

# Хронические миелопролиферативные заболевания



*Профессор кафедры клинической  
лабораторной диагностики  
Заведующая центром лабораторных  
исследований ГУЗ Иркутская ордена «ЗНАК  
ПОЧЕТА» областная клиническая больница, д.  
м.н., Т.С. Белохвостикова*

# **Вср-abl – негативные хронические миелопролиферативные заболевания**

**атипичные ХМПЗ**

**классические ХМПЗ**

**Молекулярные признаки**

- FIP1L – PDGFRA – позитивные эозинофильные нарушения
- PDGFRB- реарранжированные ХМПЗ
- C-kit мутационно-позитивный системный мастоцитоз

**Клиникопатологические признаки**

- Гиперэозинофильный синдром
- Хронический эозинофильный лейкоз
- Системный мастоцитоз
- Хронический миеломоноцитарный лейкоз
- Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз
- Хронический нейтрофильный лейкоз
- Неклассифицируемый миелопролиферативный синдром

- Эссенциальная тромбоцитемия
- Полицитемия vera
- Миелофиброз с миелоидной метаплазией

# Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ)

**ХМПЗ** –это клональные заболевания, происходящие из плюрипотентной гемопоэтической стволовой клетки.

Результатом клональной экспансии является усиленная пролиферация патологического гемопоэза и появление группы взаимосвязанных синдромов, обусловленных той или иной доминирующей клеточной линией.

# Общие свойства ХМПЗ:

## **КЛИНИЧЕСКИЕ /ЛАБОРАТОРНЫЕ**

- гиперпродукция одного или более форменных элементов крови при отсутствии определенных стимулов
- Тромбозы и геморрагии
- Экстрамедуллярный гемопоэз
- трансформация в острый лейкоз или развитие миелофиброза

## **КОСТНОМОЗГОВЫЕ**

- Участие плюрипотентной гемопоэтической клетки – предшественницы
- Гиперклеточность костного мозга и дисплазия мегакариоцитов
- Независимое от факторов роста формирование колоний *in vitro*

## **КАРИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ**

- Хромосомные аномалии –1,8,9, 13q,20q .
- Повышенная экспрессия PRV-1гена, уменьшенная экспрессия на тромбоцитах белка cMPL, мутация JAK2 (V617F)

# Грудности диагностики ХМПЗ:

- Сходство клинико-гематологических проявлений между собой.
  - Смена клинических проявлений в процессе течения болезни.
  - Сложности в дифференциальной диагностике (клинической и патогистологической) форм ХМПЗ при отсутствии четких цитогенетических и молекулярных маркеров.
  - Недостаточность клинических исследований, испытаний миелосупрессивных препаратов
- *приводит к значительной разнице в подходах к диагностике и лечению ХМПЗ.*

# ХМПЗ

## Общий диагностический подход на первом этапе :

### 1. *Терапевтический статус*

- Сосудистые осложнения
- Увеличение печени и селезенки

### 2. *Показатели гемограммы*

- Преимущественная пролиферация 1-2 или всех ростков кроветворения
- 1-2-3-ростковая цитопения + спленомегалия (продвинутая или терминальная стадия заболевания)

### 3. *Показатели миелограммы*

- Исключение бластной трансформации
- Исключение Rh-позитивности

### 4. *Гистоморфологическая характеристика трепаната*

- Дифференцированная оценка для установления конкретной формы нарушения

# Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ)

**ЭТ** – клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся костномозговой гиперплазией мегакариоцитарного ростка и сопутствующим увеличением числа тромбоцитов.

# Диагностические критерии ВОЗ 2008 для эссенциальной тромбоцитемии

- 1. Тромбоциты  $\geq 450 \times 10^9 / \text{л}$
- 2. Проплиферация больших мегакариоцитов со зрелой морфологией. Отсутствие или небольшая гранулоцитарная /эритроидная пролиферация
- 3. Отсутствие критериев ВОЗ для ХМЛ, ИП, ПМФ, МДС или других миелоидных опухолей
- 4. Выявление JAK2V617F или других маркеров клоанальности или отсутствие реактивного тромбоцитоза

Диагноз эссенциальной тромбоцитемии требует наличия всех четырех критериев



# Истинная полицитемия (ИП)

**ИП** - клональное нарушение с вовлечением гемопозитической стволовой клетки, что приводит к автономной пролиферации эритроидной, миелоидной и мегакариоцитарной клеточных линий. Увеличенная эритроидная пролиферация обычно более выраженная, чем другие клеточные линии и появляется независимо от уровня эритропоэтина.

# Диагностические критерии ВОЗ 2008 для истинной полицитемии

- 1. Гемоглобин >180 г/л (муж) , > 165 г/л (жен)
- Гемоглобин или гематокрит > 99% (с учетом стандарта для возраста, пола,нахождения на высоте)
- Или - продолжающееся нарастание уровня гемоглобина не связанное с коррекцией препаратами железа
- Или – повышение массы эритроцитов >25% от установленной нормы
- 2. Выявление JAK2617F мутации или похожих мутаций

## малые критерии

- 1. Трехлинейная пролиферация в костном мозге
- 2. Низкий или субнормальный уровень сывороточного эритропоэтина
- 3. Рост эндогенных эритроидных колоний

Диагноз ИП **требует наличия 2 больших + 1 малого или первого большого + 2 малых критериев**

# Сублейкемический миелоз (ИМФ)

**ИМФ** это хроническое миелопролиферативное заболевание с клональным гемопоэзом и вторичной (неклональной) гиперпролиферацией фибробластов (стимулированных ростовыми факторами (PDGF, bFGF, TGF- $\beta$ ) из миелоидных клеток, в основном неопластических мегакариоцитов) с увеличением синтеза коллагена.

Все это ведет к образованию костномозгового фиброза и эстрамедуллярного гемопоэза в селезенке и других органах.

# Клинико-патологические критерии (ЕСР) для диагностики сублейкемического миелоза

## Клинические критерии

**A1.** Отсутствие других субтипов миелопролиферативных заболеваний ХМЛ или МПЗ.

### **A2. Ранние клинические стадии**

- ✓ гемоглобин не менее 120г/л (анемия, 1ст.)
- ✓ умеренная спленомегалия или (по УЗИ более 11см)
- ✓ тромбоцитемия более 400, 600 или  $1000 \times 10^9/\text{л}$

### **A3. Промежуточная клиническая стадия**

- ✓ гемоглобин не более 100г/л (анемия 2ст.)
- ✓ лейко-эритробластическая картина крови или эритроциты в форме капли
- ✓ спленомегалия
- ✓ отсутствие неблагоприятных признаков \*

### **A4. Продвинутая клиническая стадия.**

- ✓ гемоглобин менее 100г/л (анемия 3ст.) + 1 или больше  
наличие неблагоприятных признаков \*

# ХМПЗ

## Гистологические критерии

- В1** Мегакариоцитарная и гранулоцитарная миелопролиферация и относительная редукция эритроидных предшественников. Аномальные кластеры, увеличение атипичных гигантских мегакариоцитов.

## Стадии идиопатического миелофиброза (ИМФ)

- MF0** префибротическая ст., отсутствие ретикулинового фиброза  
MF1
- MF1** ранняя стадия ИМФ. Небольшой ретикулиновый фиброз.
- MF2** явные проявления ИМФ. Повышение ретикулинового и/или коллагенового фиброза
- MF3** явный ИМФ. Коллагеновый фиброз-  
остеосклероз(эндофитное формирование костей)

# Диагностические критерии ВОЗ 2008 для первичного миелофиброза (сублейкемического миелоза)

- 1. Мегакариоцитарная пролиферация и атипия + ретикулиновый и/или коллагеновый фиброз
- В отсутствии ретикулинового фиброза , мегакариоцитарные изменения + повышенная клеточность к.м., гранулоцитарная пролиферация. Часто снижение эритропоэза (т.е. префибротический первичный миелофиброз)
- 2. Отсутствие критериев ВОЗ для ХМЛ, ИП, МДС или других миелоидных опухолей
- 3. Выявление JAK2V617F или других маркеров клональности или отсутствие признаков реактивного костномозгового фиброза
- 1. Лейкоэритробластоз
- 2. Повышенный уровень ЛДГ
- 3. Анемия
- 4. Спленомегалия

малые критерии

Диагноз ПМФ/СЛМ требует наличия всех трех больших и 2 малых критериев

# ХМПЗ

## Рекомендации по циторедуктивной терапии истинной полицитемии PVSG (2004г)

Больные с низким риском развития тромбоза (возраст менее 60 лет, без тромбозов в анамнезе) – **флеботомия** (гематокритом менее 45%) + **аспирин н.д.** (осторожно при числе  $tr > 1500 \times 10^9 / л$ )

### Показания к циторедуктивной терапии:

1. Толерантность к флеботомии
2. Стойкий тромбоцитоз
3. Прогрессирующая спленомегалия

### Выбор циторедуктивной терапии:

1. <40 лет - **ИФН-альфа** (вторая линия – анагрелид+ флеботомия)
2. >40 лет – **Гидреа** (вторая линия – анагрелид+ флеботомия; более пожилым пациентам –миелосан.

***У всех учитывать наличие кардиоваскулярных факторов риска!***

# Определение клинической резистентности и непереносимости гидроксимочевины (НУ) при эссенциальной тромбоцитемии

(Barosi G . Leukemia.2007)

- Тромбоциты  $> 600 \times 10^9/\text{л}$  через 3 мес приема максимально переносимой дозы гидреа
- Тромбоциты  $> 400 \times 10^9/\text{л}$  + снижение лейкоцитов  $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$  при любой дозе гидреа
- Тромбоциты  $> 400 \times 10^9/\text{л}$  + снижение гемоглобина  $< 100 \text{ г/л}$  при любой дозе гидреа
- Появление побочных эффектов (язвы на коже и слизистых, лихорадка)

**Вывод – переход на альтернативные методы терапии (анагрелид)**



# Роль Интерферона-альфа в терапии истинной полицитемии

Период наблюдения 3-84 мес.

- Доза ИФН-альфа составляла: 3-35млн. МЕ/нед.
- На фоне терапии ИФН-альфа отмечалось снижение эритроцитоза, лейкоцитоза и тромбоцитоза
- Снижение частоты кровопусканий **82%**
- Полная и частичная регрессия спленомегалии **77%**
- 23 б-х после индукции оставались в ремиссии без лечения в течение 34-71 нед. в зависимости от стадии заболевания
- При развитии рецидива применение ИФН-альфа способствовало индукции второй ремиссии

***Вывод: ИФН-альфа ингибирует рост аномального клона у больных истинной полицитемией, что приводит к редукции клинических симптомов.***

# Анализ 60 больных ИП, ЭТ и СЛМ , леченных препаратами ИФН-альфа

*Phase II study (E5487): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group*

- Уменьшение гематокрита менее 45% без флеботомии у 50% б.
- Уменьшение размеров селезенки у 82% больных.
- **ЭТ** ответившие **-88,2%** (n=17; полный ответ -1б., частичный ответ -14 б-х )  
**ИП** ответившие **-41,7%** (n=12;. полный ответ -1б, частичный ответ -4 б-х)  
**СЛМ** ответившие **3,2%** (n= 31; полный ответ 0б., частичный ответ -1б.)
- *Причины отмены- побочные действия в 55% случаев.*

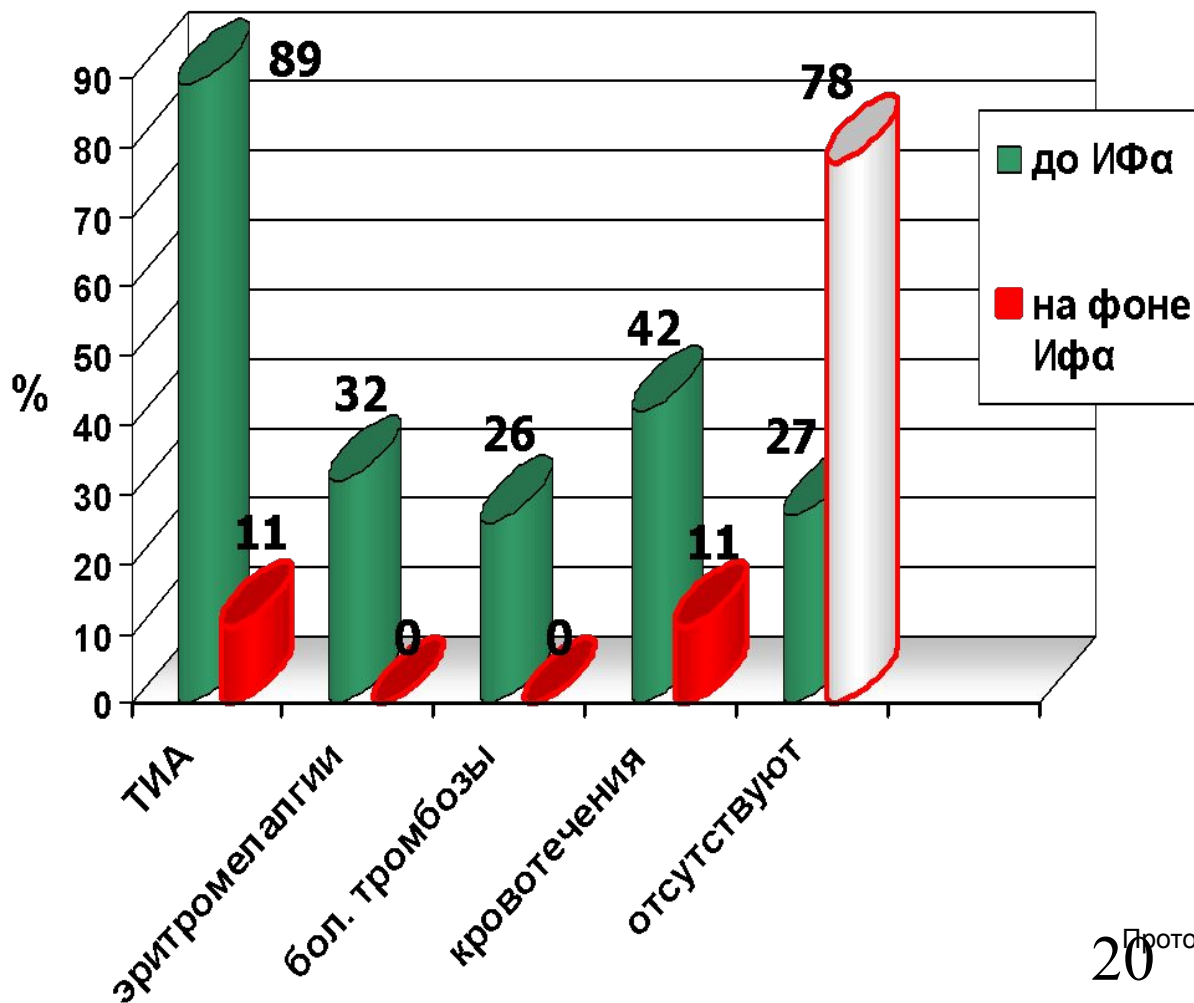
# ИФН-альфа (ИнtronA):

- Обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием.
- Прямое подавляющее действие на пролиферацию гемопоэтических предшественников и фибробласты костного мозга.
- Является антагонистом действия ростовых факторов (PDGF, TGF- $\beta$ ,  $\beta$ FGF) и др. цитокинов, предотвращая развитие миелофиброза.
- Не обладает лейкомогенностью и тератогенностью.
- Вызывает стойкие, полные ремиссии.

**Основная проблема – частота побочных реакций, что обуславливает неадекватность терапии и отмену препарата.**

Возможно, **комбинированная терапия**, имея различные точки приложения, сможет позволить усилить контроль за пролиферацией с меньшими побочными эффектами

# Соотношение тромбогеморрагических осложнений у 19 (73%) б-х ХМПЗ, до и на фоне терапии Интроном А

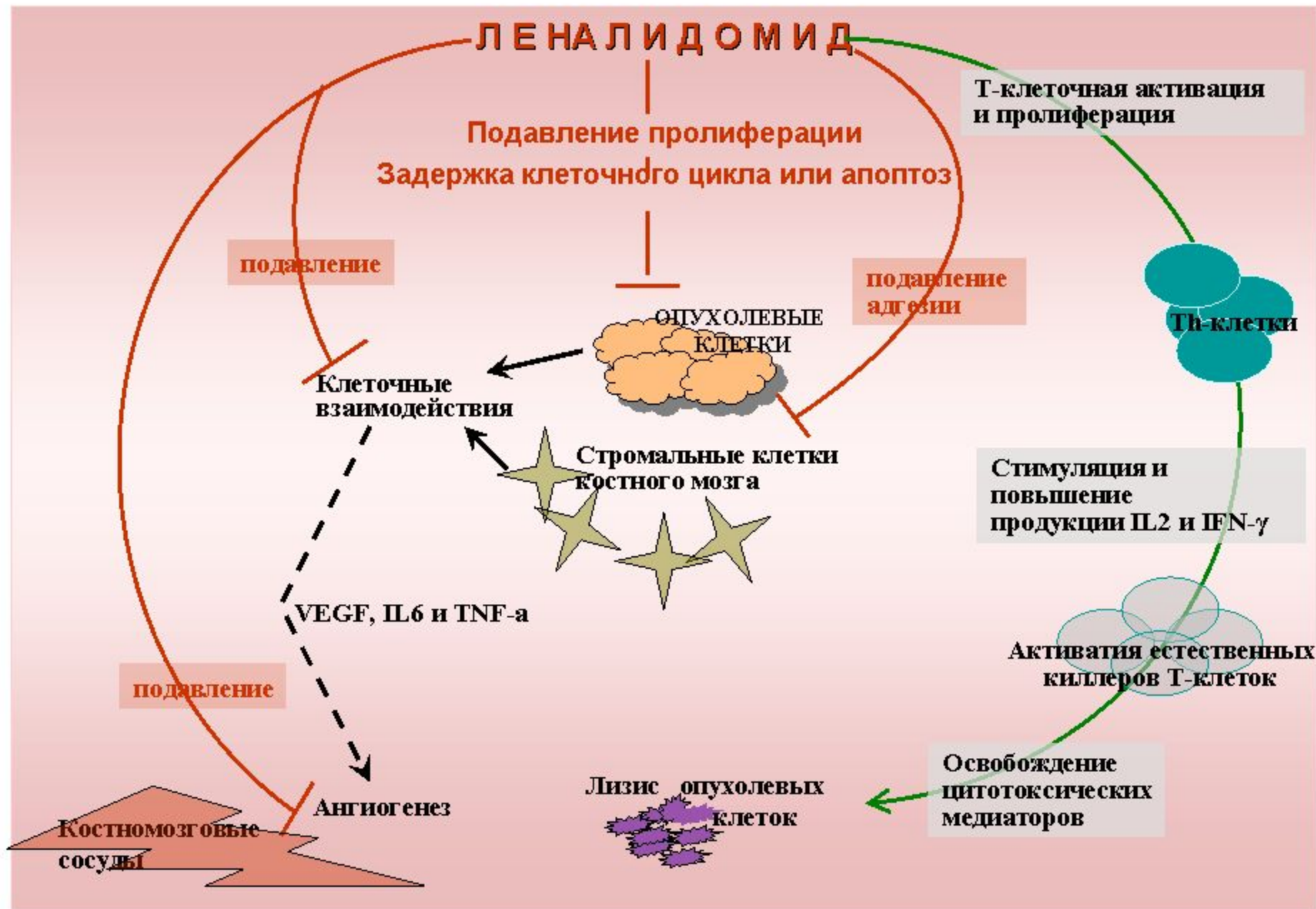


# ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ТРОМБОЦИТЕМИЯ

Анализ исходов 155 беременностей у 86 пациенток в соответствии с терапевтическим подходом

<i>Терапевтический подход</i>	<i>Успешное родоразрешение</i>	<i>Невынашивание беременности</i>
Наблюдение	59%	41%
Аспирин (75-100 мг/с)	75%	25%
<b>Рекомбинантный ИФНа</b>	<b>100%</b>	<b>0%</b>

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕНАЛИДОМИДА ПРИ МИЕЛОФИБРОЗЕ



# ХМПЗ И ТРОМБОЗЫ

## ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ У Б-Х ХМПЗ:

- Повышенная вязкость крови
- Гипертомбоцитоз (активация тромбоцитов)
- Высокий уровень гематокрита
- Тромбозы в анамнезе
- Мутации генов – МТГФР (С677Т); фактора V (А506G) (Лейден) и протромбина (G20210A)
- **Гипергомоцистеинемия ?!**

# ГОМОЦИСТЕИН И ТРОМБОЗЫ

## ГГЦ:

- вызывает активацию тромбоцитов, моноцитов;
- оказывает токсическое действие на клетки эндотелия, клетки сосудов гладких мышц;
- ингибирует действие антикоагулянтов;
- усиливает прокоагулянтные пути in vitro.

РАЗВИТИЕ ТРОМБОЗОВ



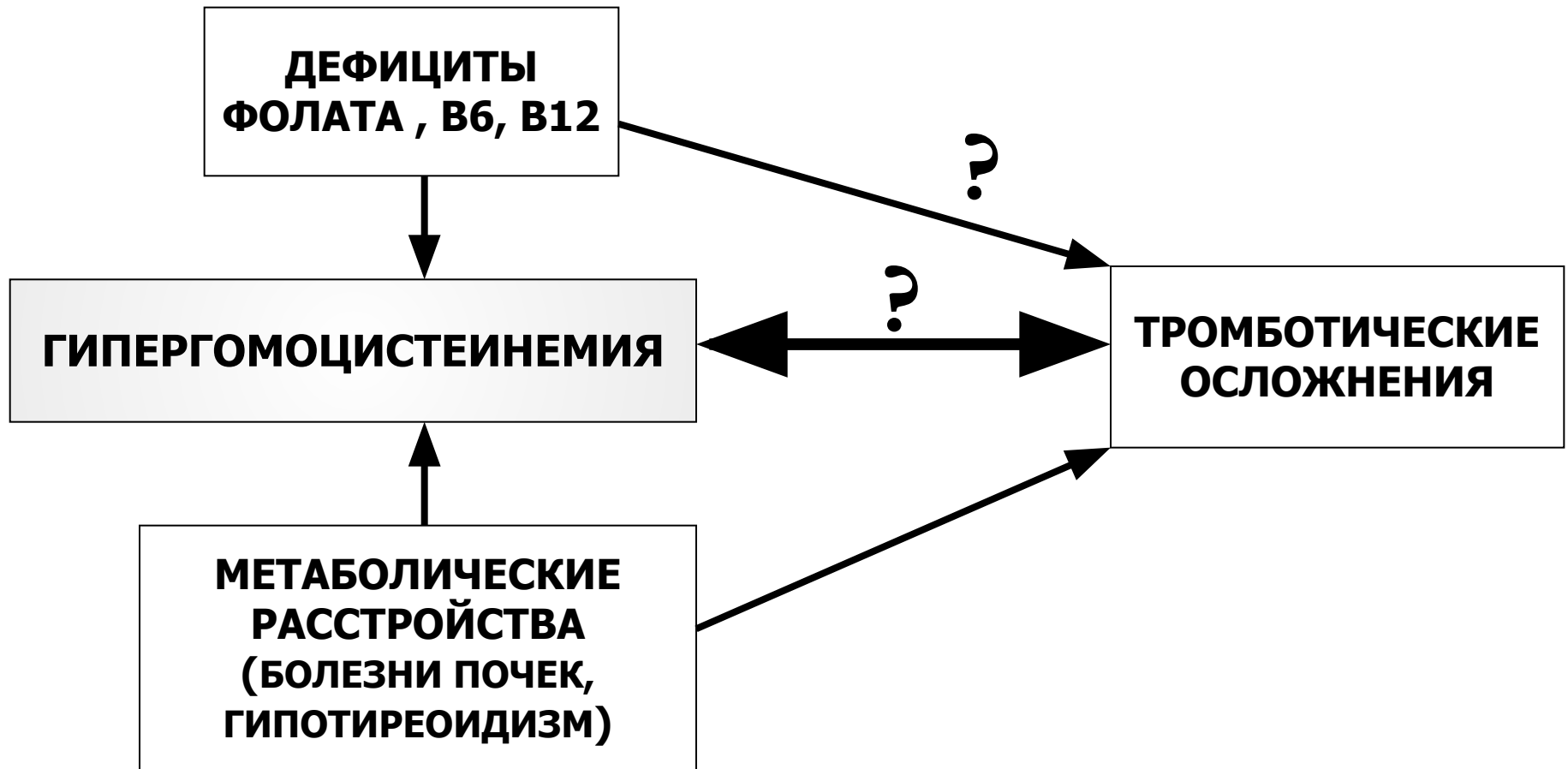
# ГОМОЦИСТЕИН

Гомоцистеин (ГЦ) это содержащая серу аминокислота, являющаяся промежуточным продуктом обмена метионина в организме.

Нормальная концентрация ГЦ в крови от 5-15 мкмоль/л

# ГОМОЦИСТЕИН И ТРОМБОЗЫ

*ВОЗМОЖНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ И ТРОМБОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ*



# КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОМОЦИСТЕИНА В КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ВИТАМИНОТЕРАПИИ

Группы больных	Уровень гомоцистеина мкмоль/л (M ± m)	
	До витаминотерапии	После витаминотерапии
ХМПЗ с тромбозами	<b>28 ± 5,2</b>	<b>16 ± 4,7</b>
Негематологические больные с тромбозами	<b>18,5 ± 2,1</b>	<b>14 ± 2,9</b>

**Лечение : (фолиевая кислота от 2-5мг в день + витамин В12)**

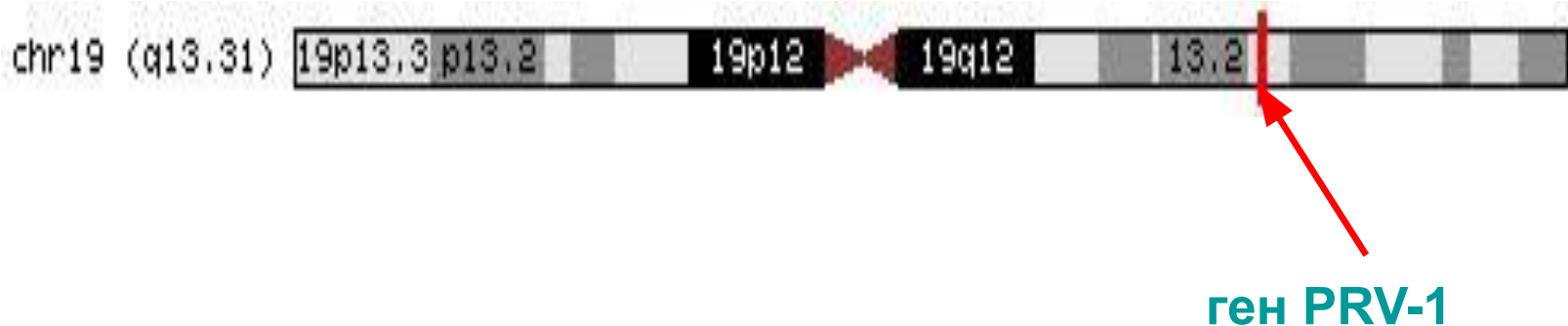
Достоверное различие между средними концентрациями ГЦ до и после  
лечения, **p < 0,001**

# ХМПЗ И ТРОМБОЗЫ

- Показано, что ГГЦ является высоко значимым, независимым фактором риска тромботических осложнений у б-х ХМПЗ
- Необходимо выявлять и лечить ГГЦ, особенно у больных ХМПЗ с высоким риском тромботических осложнений
- Лечение фолиевой кислотой в дозе 2-5мг в день и/или витамином В12 0,5-1,0мг в день является доступным, безопасным и эффективным способ достижения нормальной концентрации ГЦ у б-х ХМПЗ

**НОВЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ  
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ЭРИТРЕМИИ И  
ВТОРИЧНОГО ЭРИТРОЦИТОЗА**

# ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ mRNA ГЕНА PRV-1



Ген PRV-1 гиперэкспрессируется в зрелых гранулоцитах у 98-99% пациентов с диагнозом эритремия

# МУТАЦИЯ ГЕНА ТИРОЗИНКИНАЗЫ JAK2 V617F



5'ATGT**G**TCTGT3'

**норма**

Cys **Val** / **Phe** Cys 5'

ATGT(**G/T**)TCTGT3'

5'ATGT**T**TCTGT3'

**патология**

Мутация Jak2 выявляется в зрелых гранулоцитах у  
99-100% пациентов с диагнозом эритремия.

(Levine et al., Cancer Cell, 2005; James et al. Nature, 2005)

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И  
СПЕЦИФИЧНОСТИ НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ  
МАРКЕРОВ - ГИПЕРЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1  
И МУТАЦИИ JAK2 ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ДИАГНОСТИКИ И  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ЭРИТРЕМИИ



# ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Установить частоту выявления гиперэкспрессии гена PRV-1 и мутации Jak2V617F у пациентов относящихся к группе xМПЗ, а так же пациентов с диагнозом вторичного эритроцитоза и здоровых доноров
- Исследовать в динамике уровень экспрессии гена PRV-1 на фоне проведения цитостатической терапии у пациентов с диагнозом эритремии
- Определить частоту совпадения гиперэкспрессии гена PRV-1, мутации Jak2V617F с ростом эндогенных эритропоэтин-независимых колоний и низким уровнем эритропоэтина

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ВОШЕДШИХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В исследование вошли 69 пациентов с установленным диагнозом хронических Ph- миелопролиферативных заболеваний

Эритремия n= 46 человек

Эссенциальная тромбоцитемия n= 15 человек

Идиопатический миелофиброз n= 8 человек

В качестве контрольной группы были включены

Здоровые доноры n= 16 человек

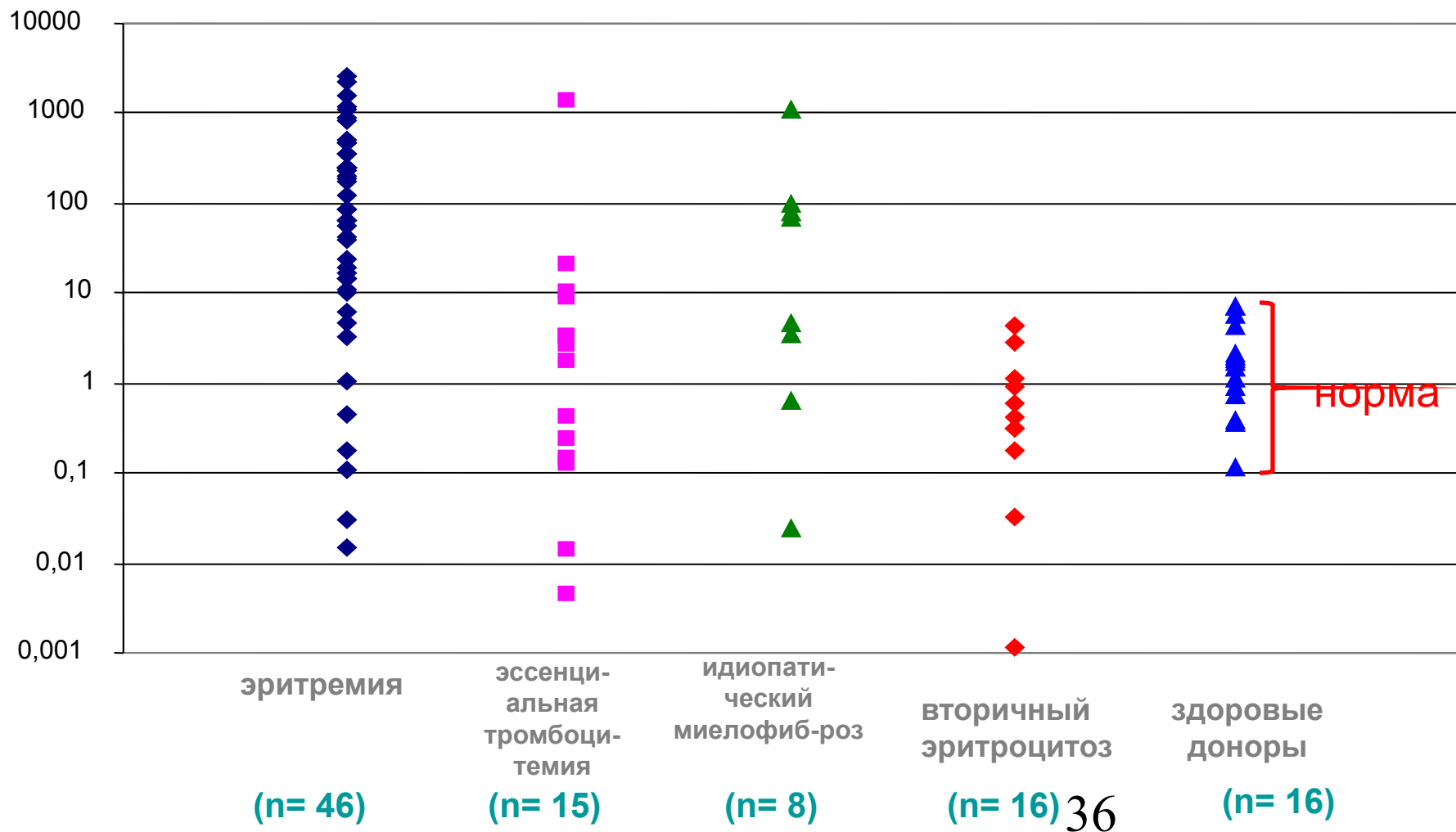
Пациенты с диагнозом вторичного

эритроцитоза n= 16 человек

# **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ Ph- МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

1. Экспрессия гена PRV-1
2. Мутация Jak2V617F
3. Рост эндогенных эритропоэтин-независимых колоний (ЭЭК)
4. Уровень эритропоэтина

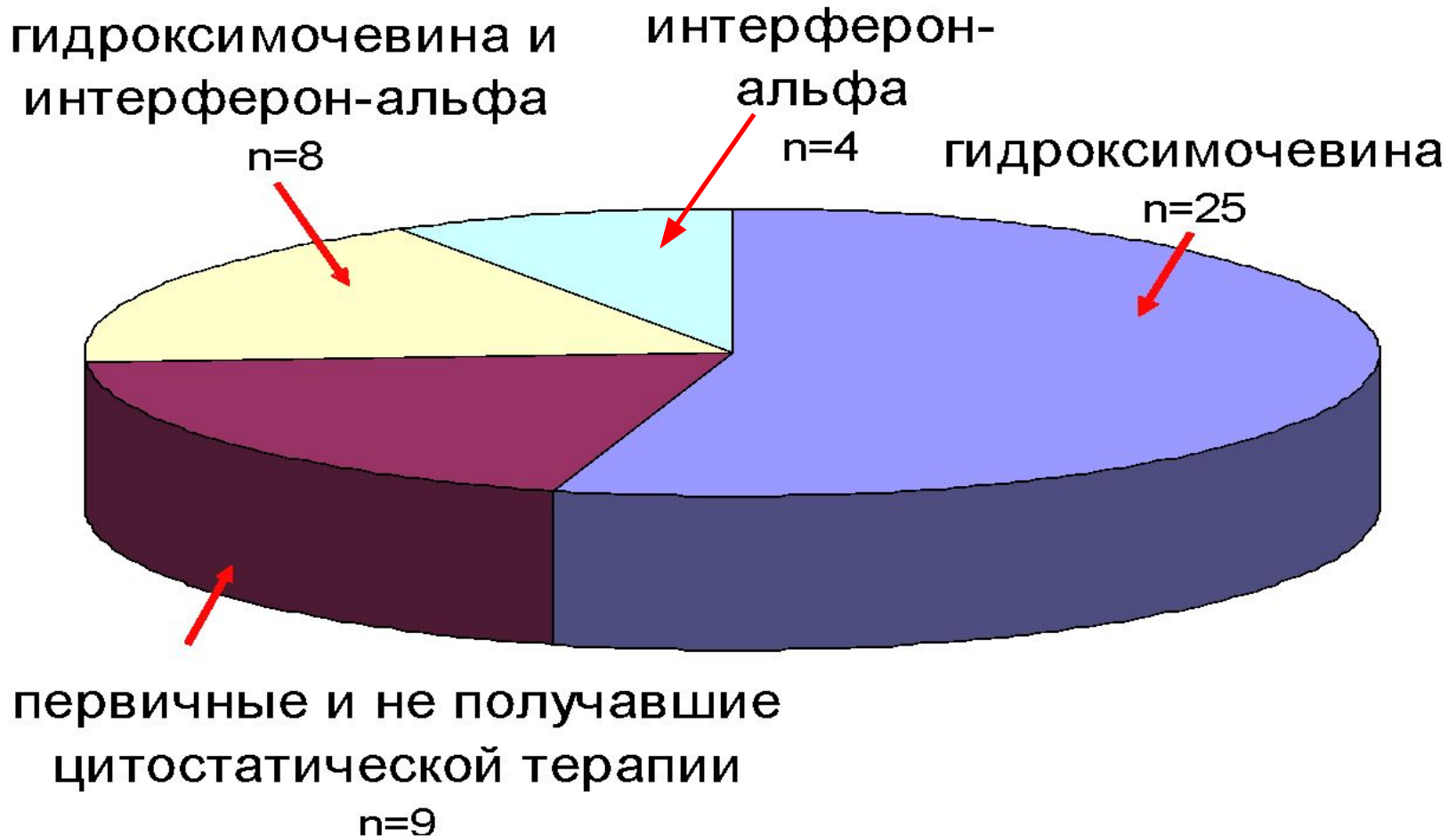
# Роль гена PRV-1 в дифференциальной диагностике между эритремией и вторичными эритроцитозами, а также внутри группы хронических Рh-миелопролиферативных заболеваний



# УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1 У ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ХРОНИЧЕСКОГО Ph- МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

	Гиперэкспрессия гена PRV-1
1. Эритремия (n=46)	37/46 (80%)
2. Эссенциальная тромбоцитемия (n=16)	7/15 (47%)
3. Идиопатический миелофиброз (n=8)	6/8 (75%)
4. Вторичный эритроцитоз (n=16)	не обнаружена
5. Здоровые доноры (n=16)	не обнаружена

# ВАРИАНТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ (n=46)

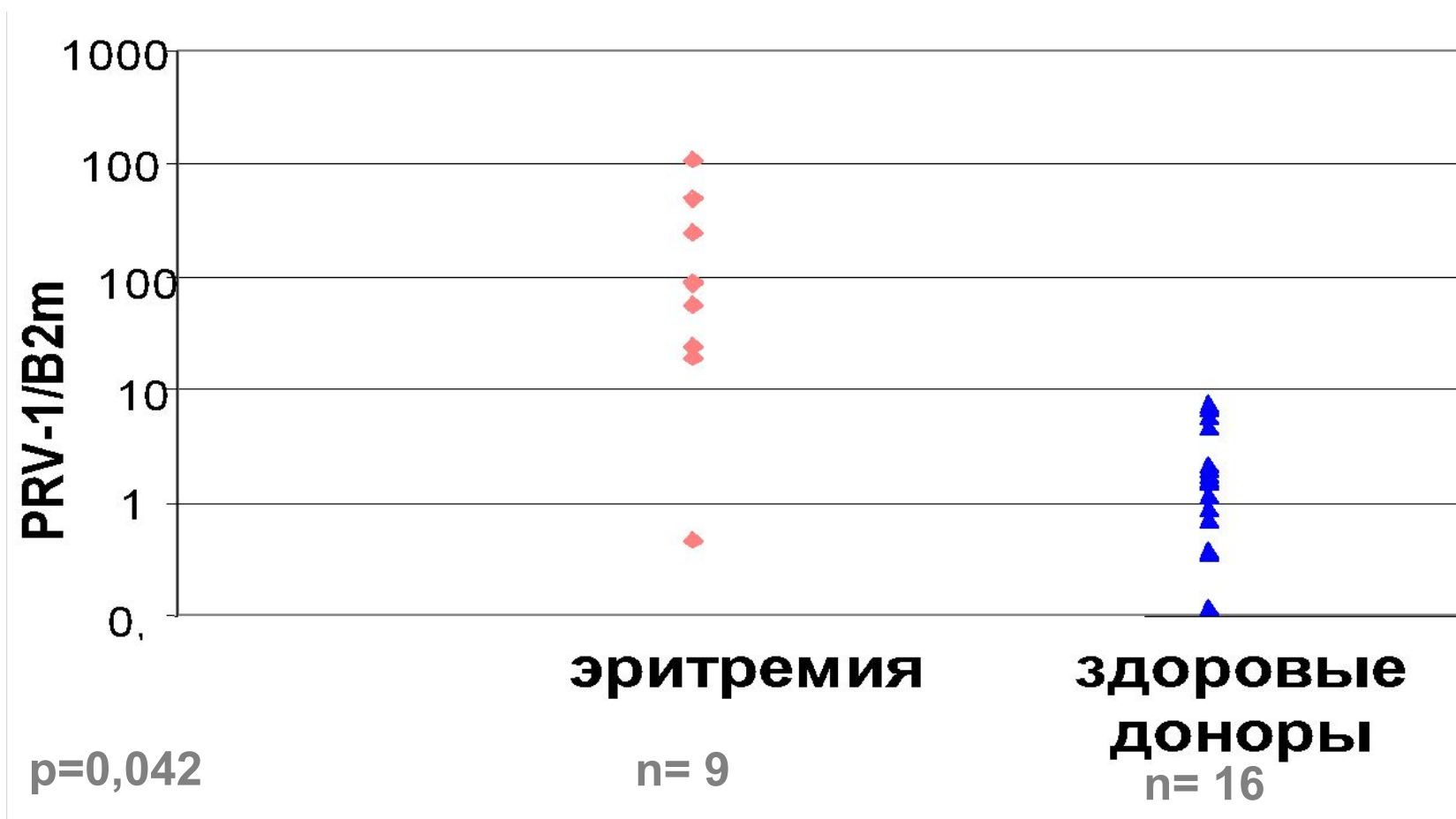


# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ

	Полная ремиссия	Частичная ремиссия	Отсутствие ремиссии
первичные и не получавшие цитостатической терапии (n=9)	0		9
моно терапия гидроксимочевой (n=25)	0	6	19
гидроксимочевина в сочетании с IFN- $\alpha$ (n=8)	2	4	2
моно терапия IFN- $\alpha$ (n=4)	2	2	
			39

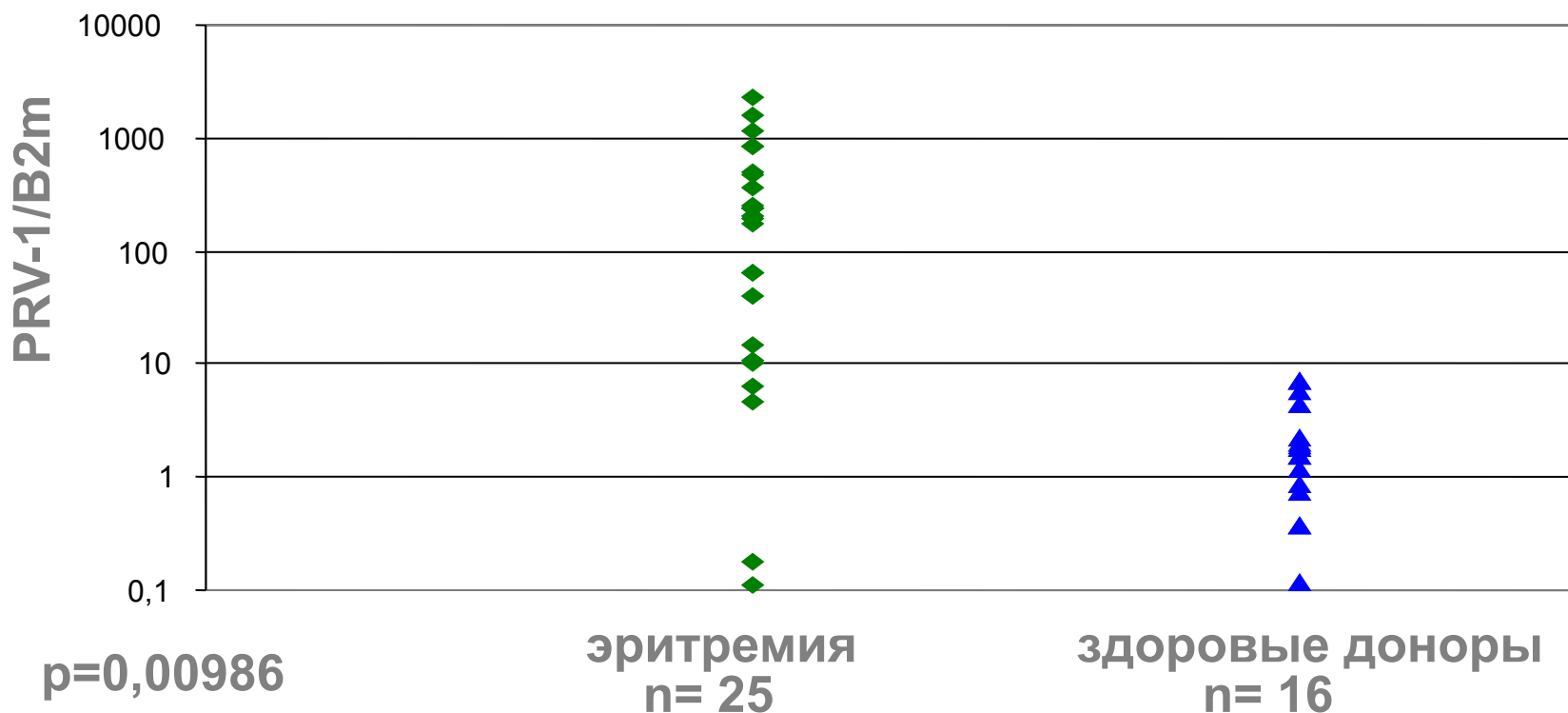
# УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ PRV-1 У БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ

(ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ)





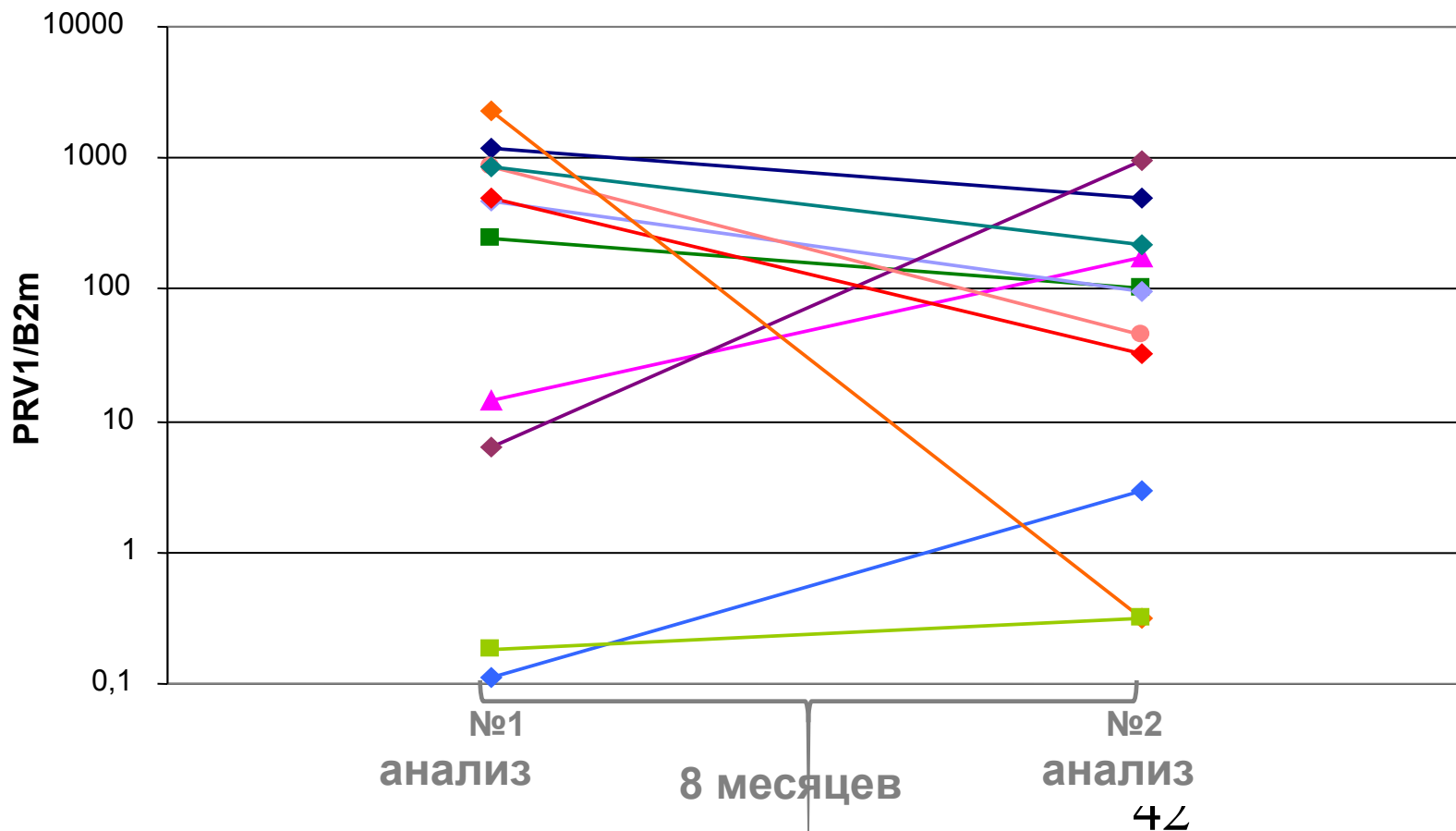
# УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1 У БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ ГИДРОКСИМОЧЕВИНОЙ



ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ PRV-1 ОБНАРУЖЕНА У 21/25 ПАЦИЕНТОВ

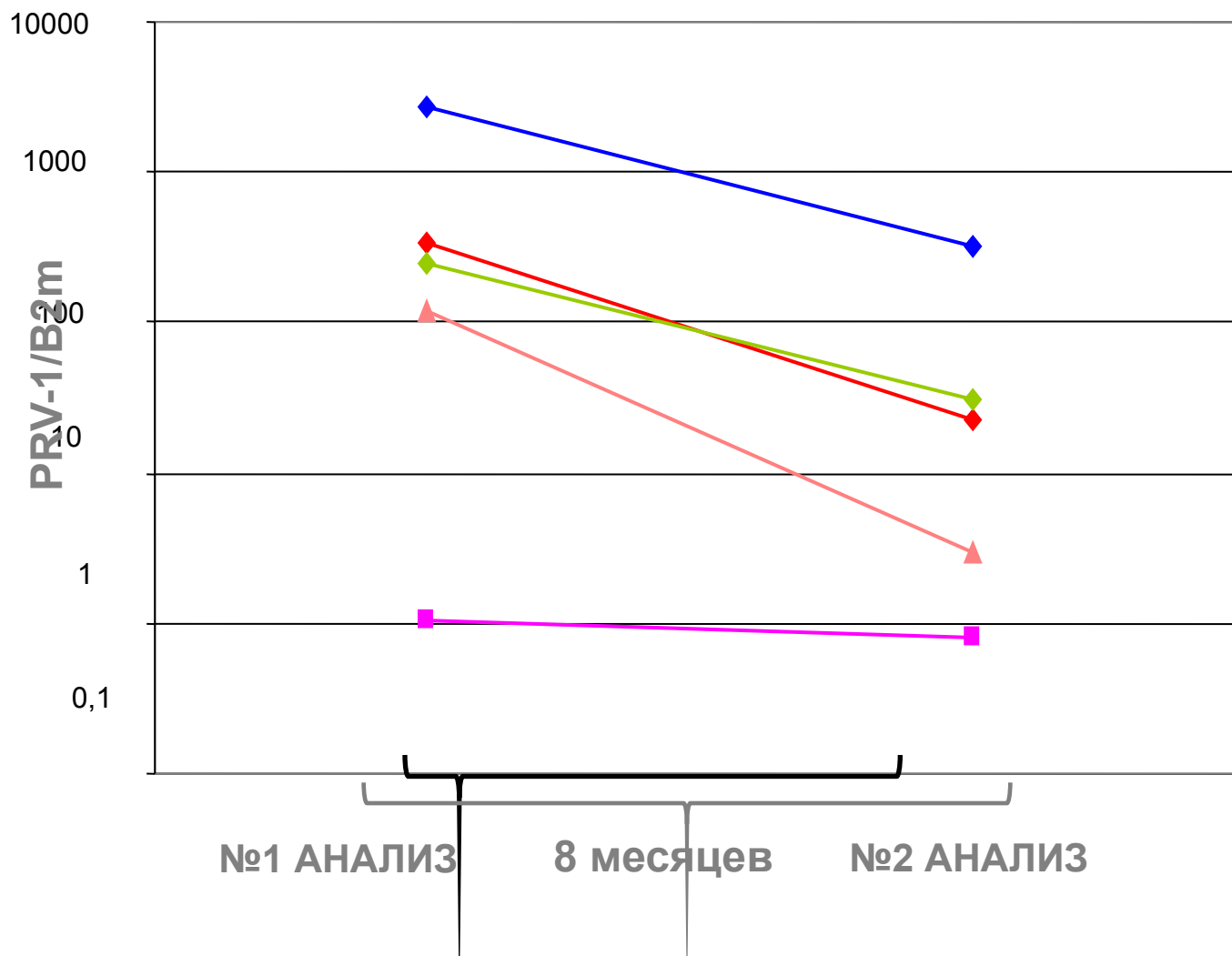
# УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1 У БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ МОНОТЕРАПИЮ ГИДРОКСИМОЧЕВИНОЙ

(ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИНАМИКЕ)



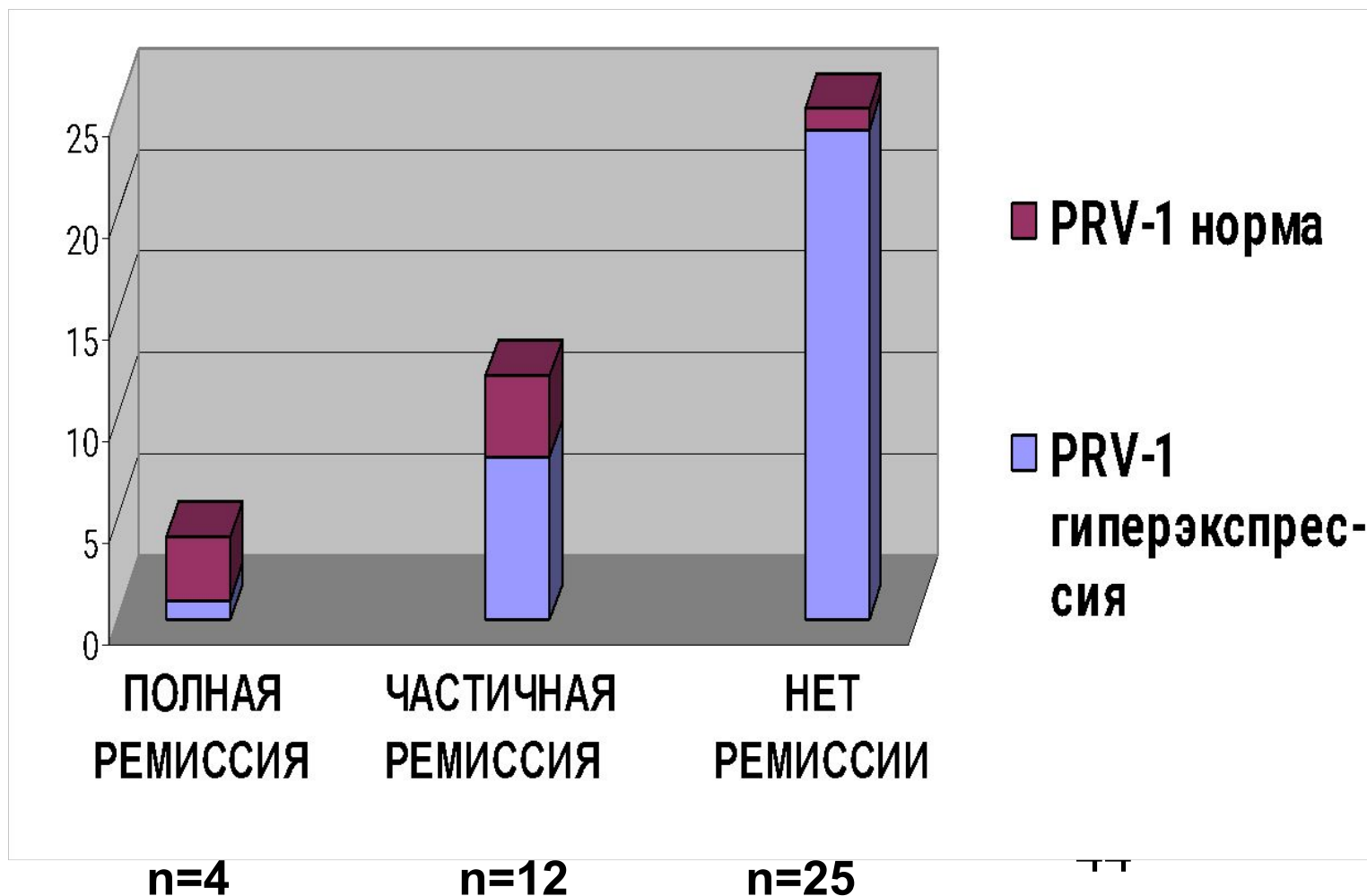
# УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1 У БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ГИДРОКСИМОЧЕВИНУ В СОЧЕТАНИИ С IFN- $\alpha$

(ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИНАМИКЕ)



# СОПОСТАВЛЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PRV-1 И КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ЭРИТРЕМИЕЙ

НЕЗАВИСИМО ОТ ПРОВОДИВШЕЙСЯ ТЕРАПИИ



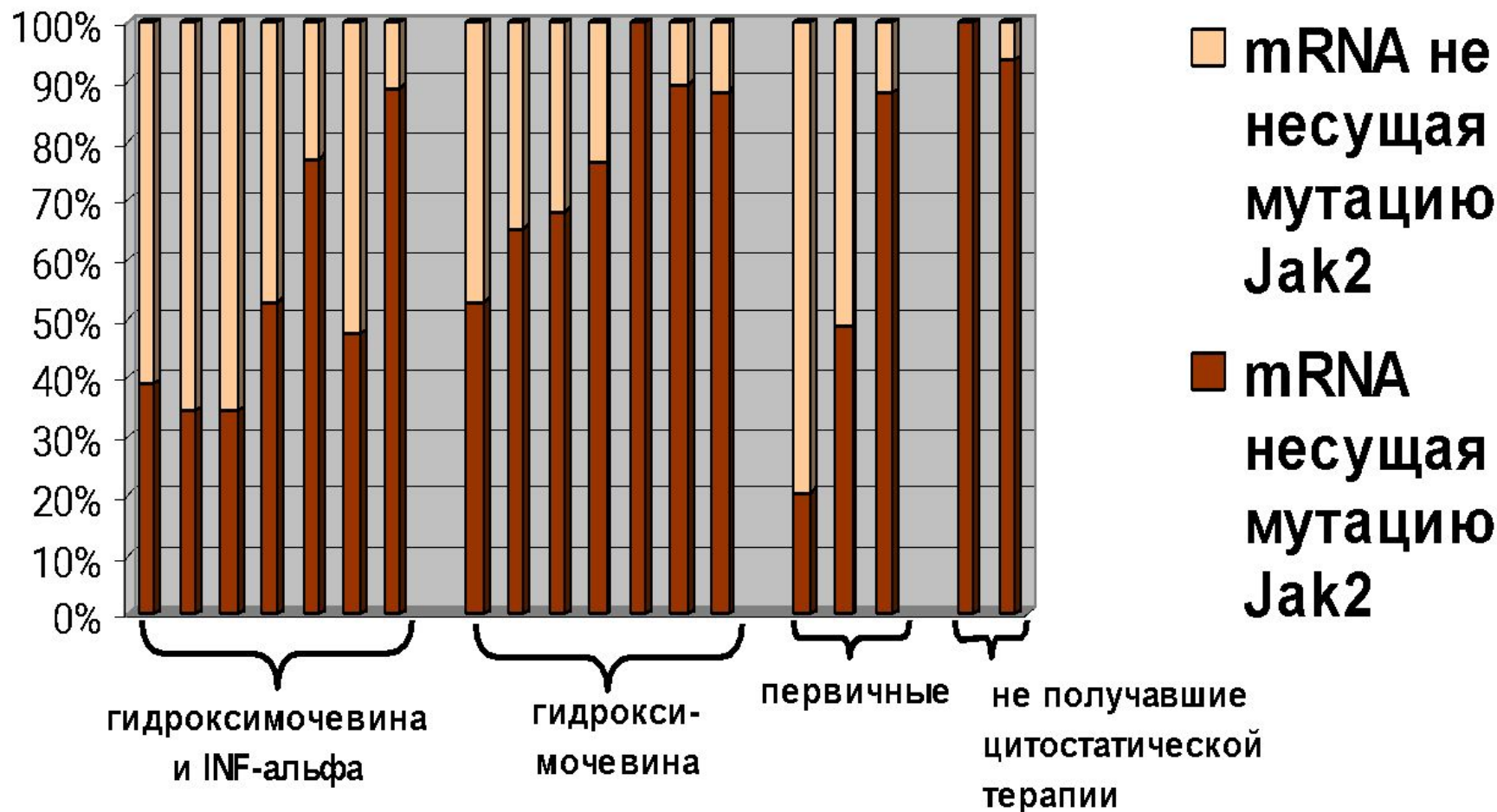
## **Значение мутации гена Jak2V617F в дифференциальной диагностике между пациентами с диагнозом эритремия и вторичными эритроцитозами**

**Для определения наличия мутации Jak2V716F обследовано 22 пациента с диагнозом эритремия, 3 здоровых доноров, 6 пациентов с диагнозом вторичного эритроцитоза.**

***У всех пациентов 22/22 с диагнозом эритремии была выявлена мутация Jak2V716F.***

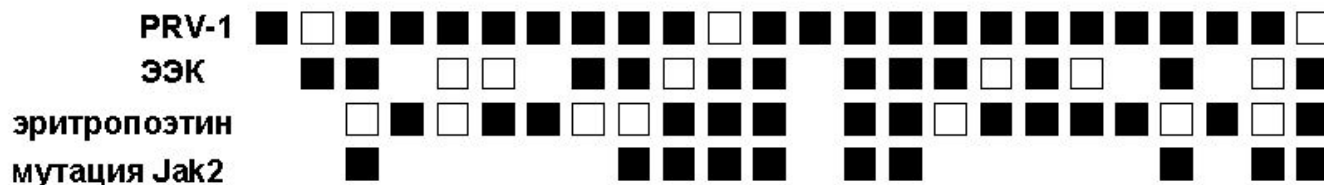
***У здоровых доноров, а так же пациентов с диагнозом вторичного эритроцитоза, она отсутствовала.***

# Соотношение mRNA Jak2 несущих и не несущих мутацию V617F у пациентов с эритремией

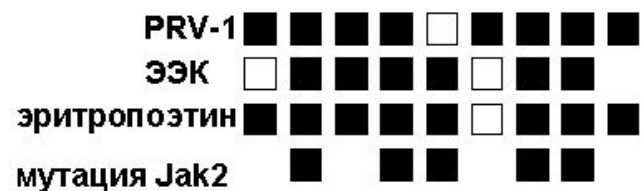


# Сочетание молекулярных маркеров у пациентов с диагнозом эритремии

## гидроксимочевина



## первичные пациенты и без цитостатической терапии



## интерферон и гидроксимочевина



## монотерапия интерфероном



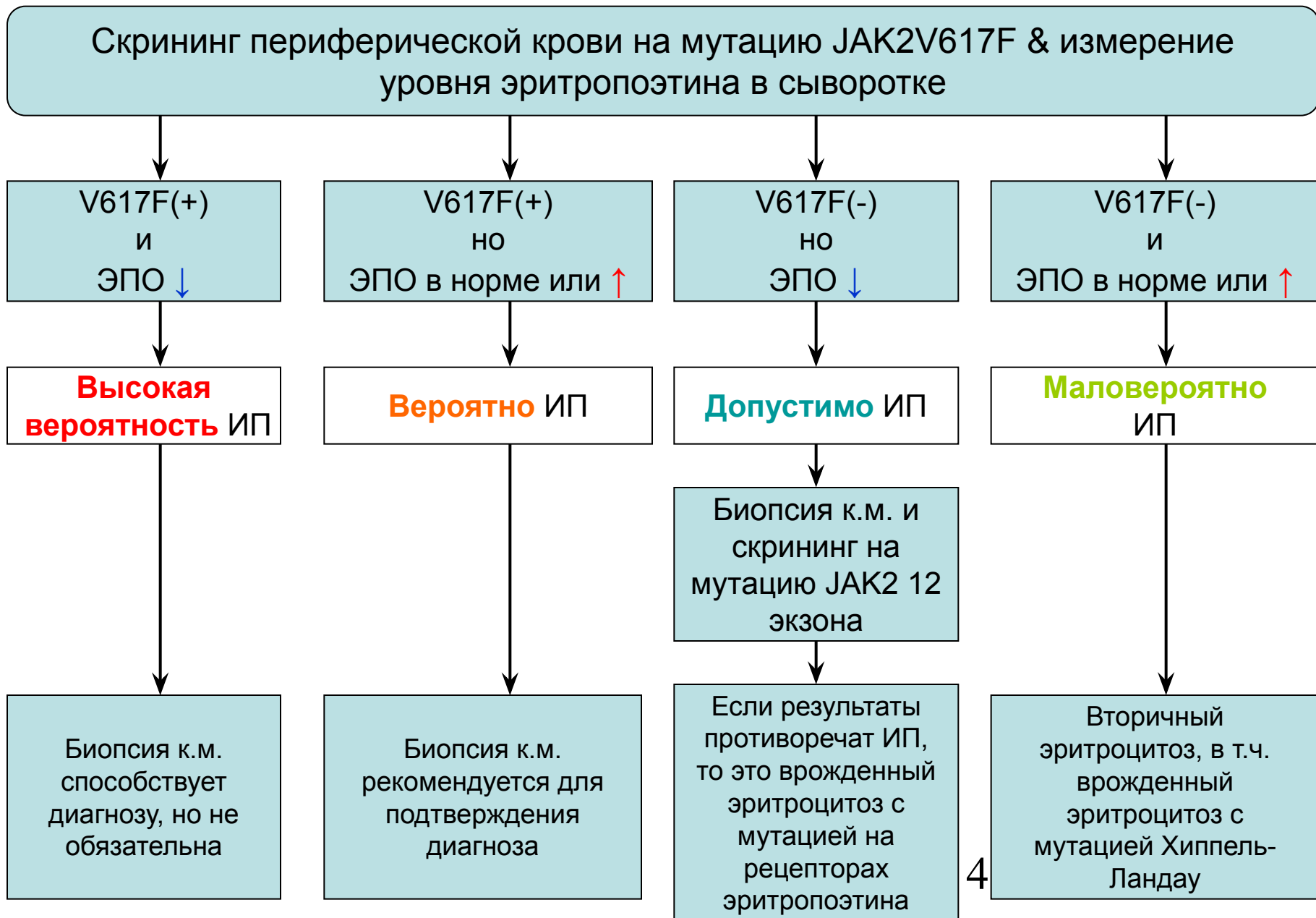
□ отсутствие маркера  
 ■ наличие маркера

PRV-1/ЭЭК – 19 из 37 пациентов (51%)

PRV-1/ЭЭК/мутация Jak2 – 15 из 22 пациентов (68%)

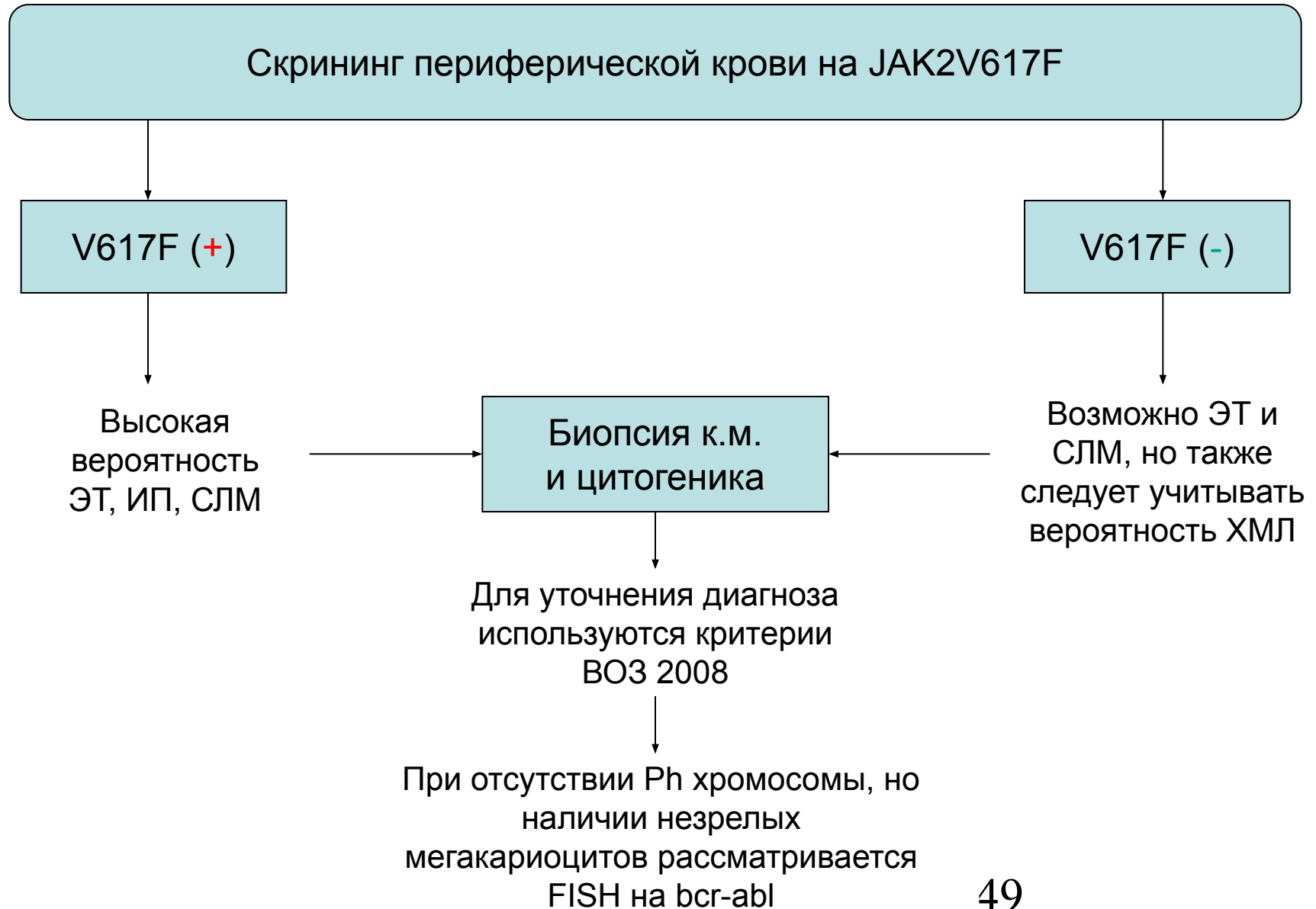
PRV-1/ЭЭК/эритропоэтин – 12 из 36 пациентов (33%)

# Диагностический алгоритм для предполагаемой истинной полицитемии (ИП)



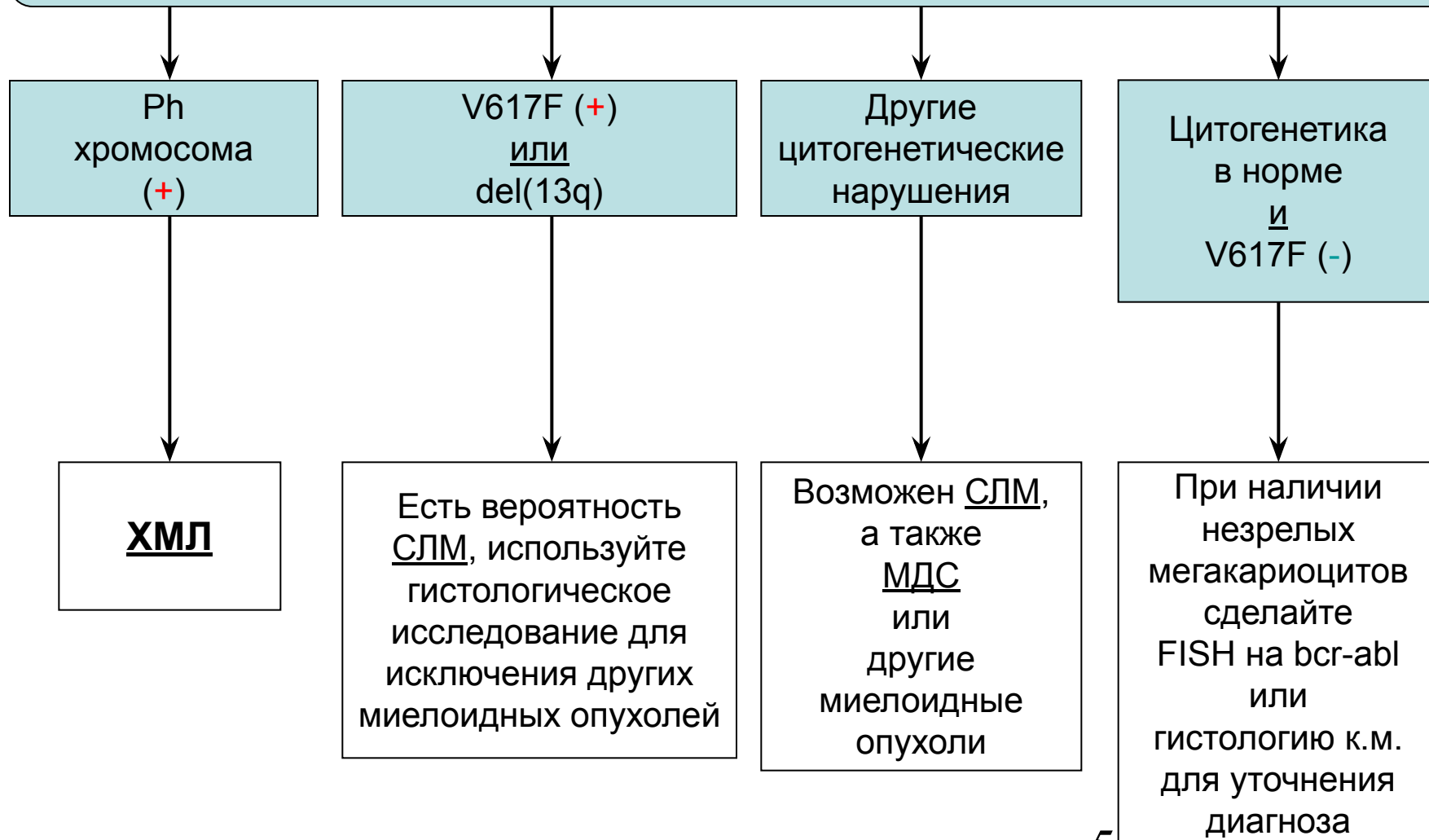


# Диагностический алгоритм предполагаемой эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ)



Диагностический алгоритм для предполагаемого  
сублейкемического миелоза (СЛМ)

Биопсия к.м., окрашивание ретикулина, цитогенетика  
и скрининг на JAK2V617F мутацию



Диагностический алгоритм для первичной эозинофилии  
(число эозинофилов в крови  $\geq 1.5 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ )

Биопсия к.м., окраска триптазой, исследование клональности Т-клеток и цитогенетическое исследование и FISH или RT-ПЦР для FIP1L1-рецепторов тромбоцитарного фактора роста А (PDGFRA)

FIP1L1-  
PDGFRA  
ПОЗИТИВНЫЙ

5q33  
транслокации

8p11  
транслокации

Гистология  
к.м. указывает  
на изменения  
иные, чем при  
эозинофилии

Гистология к.м.  
обычная, иная,  
чем  
при эозинофилии  
и  
нет клональных  
Т - клеток

PDGFRA  
измененная  
миелоидная  
опухоль с  
эозинофилией

PDGFRB  
измененная  
миелоидная  
опухоль с  
эозинофилией

Рецептор  
фактора роста  
фибробластов  
1  
измененная  
миелоидная  
опухоль с  
эозинофилией

Используйте  
гистологию  
для  
уточнения  
диагноза

Бласты в пер.  
крови  
>2% или бласты  
в к.м. >5% или  
аномальная  
цитогенетика

Да

Не

Т

ХЭЛ

ГЭС