

СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГЕМОПОЕТИЧНИХ НЕОПЛАЗІЙ

О. Сукманський, С. Улизько

Одеський державний аграрний університет

Робота присвячена класифікації пухлинних уражень органів кровотворення – кісткового мозку і лімфоїдної системи. Ці ураження звать гемопоетичними неоплазіями (гемобластозами). Гемопоетичні неоплазії поділяють на лейкомії (лейкози) та лімфоми (гематосаркоми). Лейкемія – це системне захворювання крові пухлинного характеру з первинним ураженням кісткового мозку. Лімфоми – пухлини з лімфоїдних клітин із первинною позакістковомозковою локалізацією та місцевим пухлинним ростом. Лейкемії поділяють на мієлоїдні та лімфоїдні. Мієлоїдні виникають у результаті клональної проліферації злоякісних клітин-прогеніторів мієлоїдного ряду – КУО—ГЕММ, або її нащадків. Лімфоїдні – у результаті проліферації злоякісних клітин-прогеніторів лімфоїдного ряду – КУО-Л, або її нащадків. Мієлоїдні розлади включають власне мієлоїдні (гранулоцитарні), еритроцитарні моноцитарні, мегакаріоцитарні лейкомії, а також мієлодиспластичні синдроми. Лімфоїдні лейкомії поділяють на Т-клітинні, В-клітинні та плазматичноклітинні. Лейкемії поділяють також на гострі та хронічні. Гострою звать лейкомію, при якій субстрат пухлинного росту складають недозрілі, баластні клітини I-IV класів гемопоезу, що втратили здатність до дозрівання (диференціювання). При хронічній лейкомії цей субстрат складають дозріваючі та зрілі клітини V-VI класів гемопоезу, які зберегли здатність дозрівання. У статті подана розроблена авторами схематична класифікація лейкомії, яка базується на сучасних уявленнях про родовід клонів пухлинних клітин. У 3-х таблицях викладена FAB-класифікація лейкомії, адаптована в 1991р. Американським товариством ветеринарної клінічної патології до потреб ветеринарної медицини. Показано, що сьогодні, поруч з морфологічними ознаками, для більш детальної класифікації все ширше використовують цитохімічні (ферментні) та імунологічні (генетичні) маркери. Розглянута також класифікація гемопоетичних неоплазій окремих видів свійських тварин – великої і дрібної рогатої худоби, котів, собак, коней, птахів тощо. Наведені короткі дані про розповсюдженість у них цих хвороб. Наведені посилання, у яких розглядаються новітні удосконалення і дальший розвиток класифікацій лейкомії і лімфом, зокрема про перегляд цих класифікацій ВООЗ (WHO) у 2016 році.

Ключові слова: гемопоетичні неоплазії, мієлоїдні та лімфоїдні лейкомії, лімфоми, класифікація, свійські тварини.

Вступ. Гемопоетичні неоплазії – сучасний термін для позначення пухлинних уражень органів кровотворення (кісткового мозку і лімфоїдної системи). Вперше таку хворобу описав у 1845 році Р.Вірхов і дав їй назву «лейкемія» (білокрів'я), бо через різке підвищення числа лейкоцитів кров замість червоної ставала сіро-білою. У 1912 р. данський вчений В.Елерман

запропонував для позначення цієї хвороби новий термін «лейкоз», але в останні десятиліття наука повертається до початкової назви захворювання – „лейкемія”. Коли стало ясно, що проліферація клітин крові при лейкемії має пухлинний характер, учень Р.Вірхова, І.Орт впровадив у 1918 р. новий термін – «гемобластоз» (пухлина крові). В сучасній англійській літературі замість терміна «гемобластоз» кажуть «гемопоетична неоплазія». Розповсюдженість гемопоетичних неоплазій залежить від виду тварин і від її етіології. Вона є вищою при інфекційній, вірусній етіології. Зокрема в собак, у яких нема заразних, вірусних форм захворювань, вона зустрічається з частотою 30 випадків на 100 000 тварин, а в котів, у яких переважають вірусні форми, вона набагато частіша – 224 : 100 000 [4]. Висока розповсюдженість хвороби властива великій рогатій худобі, у якої теж переважають її заразні, вірусні форми. За даними американських авторів розповсюдженість хвороби в коров'ячому стаді окремих регіонів США перевищує 32% і навіть 54%, що завдає значних економічних збитків [2]. Гемобластози (гемопоетичні неоплазії) поділяють на лейкемії (лейкози) і лімфоми (гематосаркоми, лімфосаркоми). Лейкемія – це системне захворювання крові пухлинного характеру з первинним ураженням кісткового мозку. За визначенням Schalm`s Veterinary Hematology: „Лейкемія – це злоякісне захворювання гемопоетичної тканини, яке характеризується заміщенням нормального кісткового мозку ненормальною клональною проліферацією клітин крові. Часто, але не завжди воно супроводжується збільшенням неопластичних клітин у периферичній крові. Крім того, ці неопластичні клітини інфільтрують іншу кров'яну та лімфоїдну тканину таку як селезінка, лімфатичні вузли та печінка”[4]. Лімфоми – пухлини з лімфоїдних клітин із первинною позакісткомозковою локалізацією та місцевим пухлинним ростом. Лейкемії (лейкози) поділяють на мієлоїдні (мієлопроліферативні) та лімфоїдні (лімфопроліферативні). Мієлоїдні виникають у результаті клональної поліферації злоякісних клітин-прогеніторів мієлоїдного ряду – КУО-ГЕММ, або її нащадків. Лімфоїдні – у результаті проліферації малігнізованих клітин-прогеніторів лімфоїдного ряду КУО-Л, або її нащадків. Мієлопроліферативні розлади включають власне мієлоїдні (гранулоцитарні), моноцитарні, мегакаріоцитарні та еритроцитарні лейкемії, а також мієлодиспластичні синдроми. Лімфопроліферативні лейкемії поділяють в залежності від типу лімфоїдних клітин, що дали пухлинний ріст, на Т-клітинні, В-клітинні та плазматичноклітинні.

Матеріал і методи досліджень. Лейкемії поділяють також на гострі та хронічні. У період, коли лейкемія була абсолютно невиліковною хворобою (до 70-х років ХХ століття) термін „гостра лейкемія” означав, що смерть хворої тварини настає протягом днів чи тижнів після гострого початку захворювання; в свою чергу хронічна лейкемія не має чітких клінічних проявів на початку захворювання, а тривалість життя хворої тварини вимірюється місяцями чи роками. Сьогодні в поняття гостра чи хронічна лейкемія включають також характеристику ступеня матурації (зрілості) гемопоетичних клітин, які є джерелом пухлинного росту. Гострою звать лейкемію, при якій субстрат пухлинного росту складають недозрілі, бластні клітини I-IV класів гемопоезу,

що втратили здатність до дозрівання (диференціювання). При хронічній лейкемії цей субстрат складають дозріваючі та зрілі клітини V-VI класів гемопоезу; при цьому основна маса лейкемічних клітин диференціюється до зрілих форм.

Результати досліджень. Наводимо схематичну класифікацію лейкемій, запропоновану нами [7]. Ця класифікація базується на сучасних уявленнях про родовід клонів пухлинних клітин при лейкемії, але в ній відсутні більш детальні дані про ступінь зрілості пухлинних клітин (наприклад, відсутня промієлоцитарна лейкемія) та про мішані форми (мієломоноцитарні та еритромієлоїдні лейкемії), а також про мієлоїдні форми з раннім диференціюванням (еозинофільна, базофільна та близька до останньої мастоцитарна лейкемія).

Таблиця 1. Схематична класифікація лейкемій (лейкозів)

Гостра	
Гостра недиференційована	
Мієлоїдна	Лімфоїдна
мієлобластна	лімфобластна
монобластна	T-клітинна
еритробластна	B-клітинна
мегакаріобластна	плазмобластна
Хронічна	
мієлоцитарна	лімфоцитарна
моноцитарна	T-клітинна
еритроцитарна (еритремія)	B-клітинна
мегакаріоцитарна	

Більш детальна сучасна класифікація лейкемій базується на принципах FAB (франко-американо-британської) системи. FAB-класифікацію було прийнято у 1976 р., а далі вона доповнювалась у 1982 р. та в наступні роки. Ця класифікація стала компромісним поєднанням із різних класифікацій, але в цілому вона відповідає потребам сучасної ветеринарної медицини. У 1991 р. Американське товариство ветеринарної клінічної патології (ASVCP) адаптувало FAB систему, прийняту в гуманній медицині, для класифікації лейкемій у котів і собак, але вона придатна й для інших тварин. Сучасні підручники в деталях по-різному подають її. Найбільш сталим є поділ гострої мієлоїдної лейкемії на 8 форм (M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7) та гострої лімфоїдної на 3 форми (L1, L2, L3). Більш сучасне трактування трьох форм гострої лімфоїдної лейкемії було зроблено у 1998 р. Більше розходжень існує у класифікації хронічних лейкемій, яку нерідко дають поза FAB-системою. Нижче наводимо FAB-класифікацію гострих лейкемій за 5-им виданням Schalm's Veterinary Hematology [4] з доповненнями за іншими сучасними джерелами і з урахуванням деяких особливостей вітчизняної термінології (табл. 2). 6-те видання Schalm's Veterinary Hematology [9] взагалі не подає класифікацію лейкемій, хоч містить спеціальний розділ (Chapter 64), присвячений класифікації лейкемій і лімфом.

Таблиця 2. FAB – класифікація гострих лейкемій (лейкозів).

Мієлобластні (мієлопроліферативні)	Лімфобластні (лімфопрولیферативні)
AUL – гостра недиференційована лейкемія	
M0 - мієобластна без дозрівання	L1 - малі бласти з високим ядерно-цитоплазматичним індексом
M1 - мієобластна з мінімальним дозріванням	L2 - більш гетерогенні бласти з нижчим ядерно-цитоплазматичним індексом
M2 - мієобластна з дозріванням	L3 - великі гомогенні клітини, ядро
M3 - промієлоцитарна	чіткими ядерцями
M4 - мієломонобластна	
M5 - монобластна	
M6 - еритробластна з (еритролейкемія)	
M7 - мегакаріобластна	

Для діагностики конкретних форм гострих лейкемій і визначення протоколу лікування важливе значення має дослідження кісткового мозку хворих тварин. Тому наводимо за 5-им виданням Schalm's Veterinary Hematology [4] характеристику картини кісткового мозку при гострих лейкеміях (табл. 3). Окремо подаємо класифікацію хронічних мієлоїдних лейкемій та мієлодиспластичних синдромів (табл. 4). Останні визначають як групу захворювань, що клінічно характеризуються анемією, лейкопенією чи тромбоцитопенією з дефектами дозрівання в одній чи більше ліній клітин у кістковому мозку, або як прелейкемічні стани.

Класифікація хронічних лімфоїдних (лімфоцитарних) лейкемій поділяє їх на Т- і В-клітинні. Вона продовжує удосконалюватись у зв'язку з розвитком імунного фенотипування і виділенням субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів. Зокрема у коней, котів, собак і дрібних гризунів, як і в людей, виділена лімфоцитарна лейкемія з проліферацією великих зернистих лімфоцитів (переважно Т-гелпери – CD4, а також натуральні кілери). Від лімфоїдних лейкемій слід відрізнити лімфоми (лімфосаркоми) – пухлини з лімфоїдних клітин з місцевим пухлинним ростом, які первинно уражають лімфатичні вузли, селезінку, або печінку. Як і лейкемії, вони уражають всіх свійських тварин. Принципи класифікації лімфом детально розглянуті в 6-му виданні Schalm's Veterinary Hematology [9]. Перші класифікації лімфом, створені в США, поділяли їх на три типи в залежності від розмірів клітин. При цьому клітини найбільшого розміру нерідко мають ретикулярне походження. Основою всіх сучасних класифікацій лімфом є поділ їх на лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна, злоякісна гранулема) та нелімфогранулематозні (неХоджкінські лімфоми). За критеріями ВООЗ лімфоми поділяють також за стадіями розвитку від ураження одного лімфовузла до генералізованої лімфаденопатії і ураження інших органів - селезінки і/чи печінки, кісткового мозку і нелімфоїдних органів, а також за локалізацією (аліментарна, мультицентрична, медіастино/тимічна та інші форми). Починаючи з 1974 року велике значення стали надавати поділу лімфом на лінії в залежності

від переважання Т- чи В-клітин. Нарешті в XXI столітті найбільше значення надають імунофенотипуванню пухлинних клітин. Для практичної ветеринарії істотний інтерес являють особливості класифікації та розповсюдження гемопоетичних неоплазій окремих видів тварин [7].

Таблиця 3. Характеристика картини кісткового мозку при гострих мієлоїдних та гострій недиференційованій лейкемії .

Тип лейкемії	Картина кісткового мозку
AUL – гостра недиференційована	Всі клітини кісткового мозку (КМ) є бластами без морфологічних, цитохімічних чи імунологічних маркерів диференціювання.
M0 – мієлобластна без дозрівання	Всі клітини КМ є мієлобластами. Приналежність до мієлоїдної лінії встановлюється за наявністю позитивних на мієлопероксидазу гранул або імунологічним визначенням мієлоїдних антигенів.
M1 – мієлобластна з мінімальним дозріванням	≥90% клітин КМ є мієлобластами, а <10% є дозріваючими гранулоцитами чи моноцитами. ≥3% бластних клітин мають нечисленні пероксидазопозитивні гранули.
M2 – мієлобластна з дозріванням	≥30%, але <90% клітин кісткового мозку є мієлобластами. >10% клітин є дозріваючими гранулоцитами. <20% є монобластами чи моноцитами. Бластні клітини та дозріваючі гранулоцити фарбуються позитивно на мієлоїдні маркери (мієлопероксидаза, судан чорний В, хлорацетатестераза і/чи лужна фосфатаза).
M3- промієлоцитарна	≥30%, але <90% клітин є мієлобластами. >10% клітин є дозріваючими гранулоцитами, переважно промієлоцитами.
M4- мієломонобластна	≥30% клітин КМ є мієлобластами і монобластами. >20% клітин є дозріваючими гранулоцитами і >20% клітин є монобластами чи дозріваючими моноцитами. Мієлоїдні клітини фарбуються на мієлоїдні маркери, а клітини моноцитарного ряду – на CD14 та неспецифічну естеразу, що інгібується фторидами.
M5- монобластна	≥80% клітин КМ є монобластами, а <20% - мієлобластами і дозріваючими гранулоцитами.
M6 – еритробластна (еритролейкемія)	≥50% клітин КМ є еритроїдними ядерними клітинами, (а ≥30% ядерних клітин є еритробластами і мієлобластами. Мієлобласти фарбуються за мієлоїдними маркерами, а еритробласти не мають надійних цитохімічних маркерів.
M7- мегакаріобластна	≥30% клітин кісткового мозку є мегакаріобластами. Можуть спостерігатись карликові мегакаріоцити і мієлофіброз. Мегакаріобласти фарбуються позитивно на глікопротеїн тромбоцитів (кров'яних пластинок) Пв-Ша, ацетилхолінестеразу, альфа-нафтілацетатестеразу, реактивом Шиффа- йодною кислотою і негативно – на мієлопероксидазу, судан чорний В та альфа-нафтілбутиратестеразу.

У великої рогатої худоби абсолютно переважають лімфоїдні форми лейкемії, здебільшого хронічні. Описані також мієлоїдні (гострі й хронічні), мієломоноцитарні, моноцитарні та еритролейкемії. Сьогодні відомі 4 основних форми бичачої лейкемії: ювенільна (теляча), тимусна, шкірна й ензоотична. Три перших форми є спорадичними (незаразними), а остання, ензоотична – заразна і тому найбільш розповсюджена серед великої рогатої худоби в Україні і в усьому світі [2]. Теляча форма з генералізованою лімфаденопатією уражає тварин у віці до 6 місяців. Тимусна з переважним ураженням виличкової залози - у віці 6-8 місяців, рідше до двох років. Шкірна форма з лейкемічною інфільтрацією шкіри трапляється у тварин 1-3-річного віку. Ензоотична лейкемія ВРХ (збудник - ретровірус) є заразною і найбільш розповсюдженою. Вона уражає дорослих тварин у віці 5-8 років. Характеризується пухлинною проліферацією лімфоїдної тканини (лімфатичні вузли, селезінка тощо) і розповсюдженням процесу на сітку, сичуг, серце, нирки, матку, спінальні мозкові оболонки та інші органи. Гемопоетичні неоплазії **котів** широко розповсюджені в світі і є однією з найбільш частих причин важких захворювань та смерті котів. Поруч з лейкемією у тварин рано розвивається анемія та імунодепресивний синдром. Нерідко також гломерулонефрит, ентерит, остеосклероз та ураження інших органів. За формою лейкемія буває лімфоїдною (як правило, хронічна лімфоцитарна) та мієлоїдною (частіше мієлоцитарна і еритремія, рідше моноцитарна і мегакаріоцитарна). Можливі комбіновані форми – мієломоноцитарна та еритромієлоїдна. Переважають заразні форми хвороби, збудником яких є ретровірус котячої лейкемії (Feline leukemia virus – FeLV), який поділяють на три підтипи – А, В і С. Вірус А знаходять у більшості природно інфікованих котів, вірус В – у 50% з них поруч з вірусом А, а вірус С - лише в 1% природно інфікованих тварин. На відміну від інших тварин вірус міститься не тільки в крові (в лейкоцитах), але й в слині, слюзах, сечі та калі. Тому переважає ороназальне зараження (контактне і аерогенне) шляхом прямого контакту зі слиною, чи назальними секретами, також шляхом лизання, кусання, або через спільний посуд. Можлива також вертикальна передача (in utero і через молоко) та зараження статевим шляхом. Виділений також вірус котячої саркоми (FeSV), що може викликати лімфосаркоми.

У **собак** відсутні заразні (вірусні) форми гемопоетичних неоплазій – лейкемій так лімфосарком, тому частота їх на порядок нижча, ніж у котів [4]. Окремі спостереження свідчать про можливу роль опромінення іонізуючою радіацією та хімічних чинників у їх виникненні. Переважають лімфоїдні форми лейкемії та лімфосаркоми. Разом з тим, у собак, як і в котів, поряд з лімфоїдними, описані більшість форм мієлоїдної лейкемії, зокрема, крім гранулоцитарної нейтрофільної, є випадки еозинофільної, базофільної, мастоцитоклітинної, моноцитарної й мієломоноцитарної, еритроцитарної (справжньої поліцитемії) і дуже рідкої мегакаріоцитарної лейкемії. Найчастіша лімфоїдна лейкемія представлена як гострими (лімфобластними), так і хронічними (лімфоцитарними) формами. Хронічні захворювання частіше зустрічаються в тварин старшого віку (в середньому - 10,5 років). Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) є агресивним захворюванням з поганим

прогнозом. Хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ) є повільно прогресуючим захворюванням, піддається хіміотерапії і може давати тривалі ремісії. Ранньою клінічною ознакою є периферична лімфаденопатія – безболісне збільшення лімфатичних вузлів. Виділяють медіастинальну, аліментарну і мильтицентричну форми хвороби. Далі виникає слабкість, зниження активності, анорексія і втрата маси тіла. При аналізі крові нерідко виявляють збільшення числа лейкоцитів і лімфоцитоз з появою молодих форм. Розвивається анемія, здебільшого нормохромна і нормоцитарна. В 10-40% випадків (переважно при Т-клітинних формах) захворювання супроводжується гіперкальціємією, яка виникає внаслідок продукції пухлинними клітинами речовин, що сприяють резорбції кісткової тканини і розвитку остеопорозу. При відсутності лікування собаки гинуть в середньому через 1-2 місяці після появи виразних клінічних ознак хвороби. Хіміотерапії піддається до 70-80% випадків захворювання. Після успішної хіміотерапії тривалість ремісій складає в середньому 10-14 місяців, а в 25% випадків період виживання може досягати чи навіть перевищувати 2 роки.

Таблиця 4. Класифікація хронічних мієлоїдних лейкемій та мієлодиспластичних синдромів.

Хронічні мієлоїдні лейкемії	Мієлодиспластичні синдроми (MDS)
мієлоцитарна (гранулоцитарна) нейтрофільна еозинофільна базофільна моноцитарна мієломоноцитарна еритроцитарна (еритремія, справжня поліцитемія, хвороба Вакеса-Ослера) мегакаріоцитарна (ессенціальна тромбоцитемія) мастоцитоклітинна	з рефрактерною цитопенією (MDS-RC) з надлишком бластів (MDS-EB) з домінуванням еритроїдних клітин (MDS-Ег) мієломоноцитарний (MDS-MM)

Лейкемія в **коней** була описана ще в 1858 р. Коняча лейкемія є порівняно рідким захворюванням. За даними американських авторів, вона трапляється у 5,8 випадках на 100 000 тварин, а за спостереженнями німецьких ветеринарів ще в кілька разів рідше. Не зареєстровано заразних форм лейкемії. Описані різні види хвороби. Найчастіше трапляються лімфоїдні лейкемії, особливо хронічні – лімфоцитарні: Т- і В-клітинні, а також з великих гранулярних лімфоцитів. На другому місці за частотою стоять мієломоноцитарні лейкемії (хронічні й гострі). Дещо рідше зустрічаються моноцитарні лейкемії. Описані гострі мієлоїдні (мієлобластні) і хронічні (мієлоцитарні-гранулоцитарні, в тому числі еозинофільні), а також мастоцитоклітинні лейкемії. У цілому в коней лімфоїдні

лейкемії трапляються в 3,5 рази частіше за мієлоїдні. Хворіють частіше тварини у віці старше 6 років.

У **овець** і кіз, як і в коней, лейкемія є рідким захворюванням. В природних умовах трапляються різні форми лейкемії, але переважають лімфоїдні. Клінічна картина лейкемії в дрібної рогатої худоби така ж, як і в інших сільськогосподарських тварин. В експериментальних умовах обидва види дрібної рогатої худоби можуть бути заражені вірусом бичачої лейкемії. В природних умовах у обох видів дрібної рогатої худоби не описано випадків зараження вірусом бичачої лейкемії і заразних форм хвороби.

У **свиней** лейкемія теж є рідким захворюванням. Описані різні форми лейкемії, але істотно переважають лімфоїдні. Спостерігають також гострі (мієлобластні та промієлоцитарні) і хронічні мієлоїдні лейкемії. Крім того, описані випадки еритролейкемії. Відомі також спадкові лімфосаркоми молодих свиней.

У **птахів** лейкемію було виявлено й описано ще в 1868 р., а в 1908 р. данські вчені В.Еллерман і О.Банг вперше відкрили вірусну природу еритробластної та мієлобластної лейкемії курей. Пізніше, в 1947 р. був відкритий вірус лімфоїдної лейкемії птахів. Завдяки тому, що в більшості випадків лейкемія птахів є заразною, це захворювання широко розповсюджене серед свійських птахів у всьому світі і завдає великих збитків птахівництву. На лейкемію хворіють усі види свійських та кімнатних птахів: кури, індики, гуси, качки, цесарки, страуси, фазани, перепели, папуги, канарки тощо. Крім того випадки лейкемії зареєстровані в журавлів, лелек, лебедів та інших диких птахів. Лімфоїдні лейкемії трапляються в 1,5 рази частіше, ніж мієлоїдні. Вони представлені гострими (лімфобластними) та хронічними (лімфоцитарними) формами. Одночасно з лімфоїдною лейкемією чи незалежно від неї можливий також розвиток солідних лімфоїдних пухлин – лімфосарком. В числі мієлоїдних лейкемії частіше за інші спостерігають гострі мієлобластні та еритробластні, але трапляються також хронічні мієлоцитарні (гранулоцитарні) і, рідше – еритремії. Описана також «ретикулоендотеліальна» лейкемія). Але за сучасною термінологією таку лейкемію слід звати гістіоцитарною. Своєрідну форму лейкемії птахів, що рідко виникає у ссавців, являє остеопетроз, який характеризується надмірною мінералізацією кісток. Нарешті, ще одна форма лейкемії – хвороба Марека (нейролімфоматоз) властива лише птахам. Збудниками заразних лейкемії птахів є лейкемічні ретровіруси. Окремо стоїть лише збудник хвороби Марека, який є ДНКовим вірусом з родини герпесвірусів. Слід сказати, що поруч з вірусними (заразними) формами лейкемії птахів, які переважають, існують і спорадичні (незаразні) форми, причинами яких є інші онкогенні фактори. Завершуючи опис класифікацій гемопоетичних неоплазій тварин, слід сказати, що в зв'язку із швидким розвитком науки і класифікація неоплазій системи крові весь час розвивається і доповнюється, однак ніяка класифікація, тобто наші уявлення про хворобу, не може охопити всього різноманіття пухлинних уражень гемопоетичних органів тварин у реальному житті. Тим не менш, слід знати і враховувати новітні тенденції розвитку таких класифікацій.

Висновки. Важливу роль у розвитку класифікацій гемопоетичних неоплазій відіграла World Health Organization (WHO, ВООЗ) [1,6,8]. Зокрема, у 2016 р. відбувся перегляд ВООЗ-класифікації мієлоїдних [1] і лімфоїдних [8] неоплазій та гострої лейкемії з урахуванням новітніх досягнень у виявленні імунофенотипових маркерів, таких як мієлопероксидаза, CD19 та CD3. Переглянуто класифікацію гострих лейкемій мішаного фенотипу [5]. Певний внесок у класифікацію, діагностику та менеджмент гострих мієлоїдних лейкемій з урахуванням геномних маркерів цих захворювань зробила також Європейська Мережа Лейкемії (European Leukemia Net, ELN) [3].

ЛІТЕРАТУРА

1. Arber, D.A. (2019). The 2016 WHO classification of acute myeloid leukemia: what the practicing clinician needs to know. *Semin.Hematol.*,56(2), 90-95. doi: 10.1053/j.seminhematol.2018.08.002.
2. Bauermann, F.V. , Ridpath, J.F., & Dargatz D.A. (2017) Bovine leukemia virus seroprevalence among cattle presented for slaughter in the United States. *J Vet Diagn Invest.*, 29(5):704-706. doi: 10.1177/1040638717702183.
3. Döhner, H., Estey, E., Grimwade, D., Amadori, S., Appelbaum, F.R., Büchner, T. ... Bloomfield, C.D. (2017). Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*, 129(4), 424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196.
4. Feldman, B.V., Zinkl, J.G. & Jain, N.C. (Eds.)(2000).. *Schalm`s Veterinary Hematology* (5th ed.) .Philadelphia, Baltimore, New York, London etc.: Lippincott Williams & Wilkins.-1344+XV p.
5. Khan, M., Siddiqi, R., Naqvi, K.(2018) An Update on Classification, Genetics, and Clinical Approach to Mixed Phenotype Acute Leukemia (MPAL) *Ann Hematol.* ;97(6):945- 953. doi: 10.1007/s00277-018-3297-6.
6. Leonard, J.P., Martin, P. & Roboz, G.J. (2017). Practical implications of the 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid and myeloid neoplasms and acute leukemia. *J. Clin. Oncol.* 35(23), 2708-2715. doi: 10.1200/JCO.2017.72.6745.
7. Сукманський О.І., Улизько С.І. Ветеринарна гематологія: навчальний посібник. Одеса, 2009. 168С.
8. Swerdlow, S.H., Campo, E., Pileri, S.A., Harris, N.L. , Stein, H., Siebert, R., ...Zelenetz, A.D. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), 2375-2390. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
9. Weiss, D.J. & Wardrop, K.J. (Eds)(2010) *Schalm`s Veterinary Hematology* (6th ed.) . Singapore : Wile-Blackwell.-1206+XXIII p.

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ НЕОПЛАЗИЙ

Сукманский О., Улизько С.

Работа посвящена классификации опухолевых поражений органов кроветворения - костного мозга и лимфоидной системы. Эти поражения

называют гемопоэтическими неоплазиями (гемобластомами). Гемопоэтические неоплазии разделяют на лейкемии (лейкозы) и лимфомы (гематосаркомы). Лейкемия - это системное заболевание крови опухолевого характера с первичным поражением костного мозга. Лимфомы - опухоли из лимфоидных клеток с первичной внекостномозговой локализацией и местным опухолевым ростом. Лейкемии делятся на миелоидные и лимфоидные. Миелоидные возникают в результате клональной пролиферации злокачественных клеток-прогениторов миелоидного ряда - КОЕ-ГЭММ или его потомков. Лимфоидные - в результате пролиферации злокачественных клеток-прогениторов лимфоидного ряда - КОЕ-Л, или его потомков. Миелоидные расстройства включают собственно миелоидные (гранулоцитарные), эритроцитарные, моноцитарные, мегакариоцитарные лейкемии, а также миелодиспластические синдромы. Лимфоидные лейкемии делятся на Т-клеточные, В-клеточные и плазматичноклеточные.. Лейкемии разделяют также на острые и хронические. Острой зовут лейкемию, при которой субстрат опухолевого роста составляют незрелые, бластные клетки I-IV классов гемопоэза, утратившие способность к дозреванию (дифференцировке). При хронической лейкемии этот субстрат составляют созревающие и зрелые клетки V-VI классов гемопоэза, которые сохранили способность созревания. В статье представлена разработанная авторами схематичная классификация лейкемии, которая базируется на современных представлениях о родословной клонов опухолевых клеток. В 3-х таблицах изложена FAB-классификация лейкемии, адаптированная в 1991г. Американским обществом ветеринарной клинической патологии (ASVCP) к потребностям ветеринарной медицины. Показано, что сегодня, наряду с морфологическими признаками, для более детальной классификации все шире используют цитохимические (ферментные) и иммунологические (генетические) маркеры. Рассмотрена также классификация гемопоэтических неоплазий отдельных видов домашних животных - крупного и мелкого рогатого скота, кошек, собак, лошадей, птиц и др. Приведены краткие данные о распространенности у них этих болезней. Приведены ссылки, в которых рассматриваются новейшие усовершенствования и дальнейшее развитие классификаций лейкемии и лимфом, в частности о пересмотре этих классификаций ВОЗ (WHO) в 2016 году.\

Ключевые слова: гемопоэтические неоплазии, миелоидные и лимфоидные лейкемии, лимфомы, классификация, домашние животные.

CONFEMPORARY CLASSIFICATION OF HEMOPOICTIC NEOPLASIA

Sukmansky O., Ulyzko S.

The work is devoted to the classification of tumor lesions of the hematopoietic organs - bone marrow and lymphoid system. These lesions are called hematopoietic neoplasia (hemoblastosis). Hematopoietic neoplasia is divided into leukemia (leucosis) and lymphoma (hematosarcoma). Leukemia is a systemic blood disease of a tumor nature with primary bone marrow damage. Lymphomas are tumors of lymphoid cells with primary extra-bone marrow localization and localized tumor growth. Leukemias

are divided into myeloid and lymphoid. Myeloids arise as a result of clonal proliferation of malignant progenitor cells of the myeloid series - CFU-GEMM, or its descendants. Lymphoid - as a result of proliferation of malignant progenitor cells of lymphoid series - CFU-L, or its descendants. Myeloid disorders include strictly myeloid (granulocytic), erythrocytic, monocytic, megakaryocytic leukemias, and myelodysplastic syndromes. Lymphoid leukemias are divided into T-cell, B-cell and plasma-cell. Leukemias are also divided into acute and chronic. Acute is called leukemia, in which the substrate of tumor growth form immature, blastic cells of I-IV classes of hematopoiesis, that lose their ability to maturation (differentiation). In chronic leukemia, this substrate consists of maturing and mature cells of V-VI classes of hematopoiesis, which have retained the ability to mature. The article presents a schematic classification of leukemias developed by the authors, which is based on modern conceptions about the pedigree of tumor cell clones. In 3 tables the FAB-classification of leukemias, adapted in 1991 by American Society of Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) to the needs of veterinary medicine is stated. It is shown that today, along with morphological features, cytochemical (enzymatic) and immunological (genetic) markers are increasingly used for more detailed classification. The classification of hemopoietic neoplasias of certain species of domestic animals – cattle, sheeps, cats, dogs, horses, birds, etc. is also considered. Brief data on the prevalence of these diseases in them are given. References are given to the latest improvements and further development of the classifications of leukemias and lymphomas, in particular the revision of these WHO classifications in 2016.

Key words: *hemopoietic neoplasia, myeloid and lymphoid leukemia, lymphoma, classification, domestic animals.*