

**А.К. КОСАНОВА, С.Т. УАЛИЕВА, Л.А. БЕКБАЕВА, Р.К. БИТЕМИРОВА, У.Б. ДЖАНДЫБАЕВА,
А.Б. КЕНЖЕГУЛОВА, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии № 3
Городская клиническая больница № 7 г. Алматы*

ГИСТОМЕТРИЯ КОСТНОГО МОЗГА У ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. АЛМАТЫ

Нами разработаны нормативы трепанобиопсии у здоровых лиц для оценки гематологического статуса населения, проживающего в г. Алматы. Соотношение гемопоэтической, жировой и костной ткани в биоптатах составило 1 : 0,80 : 0,54. В губчатой кости определялись костные пластинчатые балки извитой формы, средний объем которых в препаратах составил $22,1 \pm 2,6\%$. Синусоиды были представлены в виде тонкостенных сосудов. Объем жировой ткани в подвздошной кости составил $32,5 \pm 5,1\%$.

Ключевые слова: *трепанобиопсия, костные балки, синусоиды, стромальное микроокружение, ретикулярные клетки.*

В трепанобиоптатах костного мозга подвздошной кости взрослых людей отмечается некоторая неоднотипность структуры, что обусловлено многими факторами, в том числе возрастом, общим состоянием, перенесенными заболеваниями и другими причинами [1, 2]. В связи с этим вызывает интерес оценка морфологии костного мозга в отдельных регионах. К сожалению, нередко в клинических и патологоанатомических лабораториях используются показатели, разработанные Гематологическим научным центром РАМН (г. Москва) [3, 4]. Исходя из понятия о норме, включающего в себя характеристики функционирования и адаптации целостной системы организма [5, 6], нами разработаны нормативы трепанобиопсии у здоровых лиц для оценки гематологического статуса населения, проживающего в г. Алматы.

Материалы и методы исследования. Нами изучены трепанобиоптаты 36 волонтеров - здоровых жителей г. Алматы в возрасте от 21 до 82 лет, из них мужчин - 21 чел., женщин - 15 чел.

Биоптат костного мозга получали под местной анестезией путем трепанации передней или задней ости подвздошной кости модифицированной иглой Л.И.Мачульского. Полученные биоптаты фиксировали в жидкости Карнуа или в 10% нейтральном забуференном формалине, подвергали декальцинации в растворе де Кастро, а затем заливали в парафиновые блоки. Срезы, толщиной не более 5 микрон, окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении трепанобиоптатов 36 здоровых жителей г. Алматы выявлено, что соотношение гемопоэтической, жировой и костной ткани в биоптатах у лиц контрольной группы составило 1 : 0,80 : 0,54.

Гистологические препараты подвздошной кости характеризовались незначительным содержанием элементов компактного слоя. В губчатой кости определялись костные пластинчатые балки извитой формы, средний объем которых в препаратах составил $22,1 \pm 2,6\%$. Трабекулы имели ровные края и были покрыты эндостальными клетками двух типов. Первые характеризовались уплощенной формой и вытянутыми вдоль поверхности трабекул узкими ядрами с глыбчатой структурой хроматина. Клетки второго типа отличались более крупным овальным ядром, без определенной ориентации. В таких клетках выявлялся мелкозернистый хроматин, хорошо определялись ядрышки. Костные балки содержали лакуны, в которых размещались остециты с округлыми и вытянутыми ядрами.

Структурный анализ стромальных элементов, формирующего индуцирующее гемопоэз микроокружение, проводился с оценкой состояния стенок сосудистой системы, жировой ткани, ретикулярных волокон и характером их распределения.

В гистологических препаратах лиц контрольной группы синусоиды были представлены в виде тонкостенных сосудов. Мелкие и средние синусоиды имели преимущественно вытянутую и овальную форму. Редко встречались крупные синусоиды округлых и овальных очертаний. Стенка синусоида состояла из одного слоя эндотелиальных клеток, цитоплазма которых определялась в виде истонченного тяжа по окружности просвета. Ядра имели вытянутую или овальную форму, мелкозернистый хроматин в них рыхло располагался по всему матриксу. В синусоидальной стенке обнаруживались клетки, как с пикнотичными, так и с увеличенными, просветленными ядрами. В просветах сосудов находились эритроциты, небольшое количество гранулоцитов, а в некоторых - вызревающие элементы преимущественно эритроидного роста. Встречались синусоиды, просветы которых были заполнены единичными эритроцитами. По периферии синусоидов часто располагались макрофаги. Наряду с синусоидальными сосудами, располагающимися в центрах костномозговых лакун, наблюдались синусоиды средних размеров, которые тесно примыкали к костным балкам. При морфологическом исследовании площадь, занимаемая в гистологических препаратах синусоидальными сосудами, составила $4,9 \pm 1,2\%$.

Жировые клетки выполняли интрамедуллярное пространство всей костномозговой полости. Форма адипоцитов шаровидная или слегка овальная. Клетки, в основном, содержали единственную крупную жировую вакуоль, занимающую практически всю цитоплазму. В зрелых адипоцитах ядра были расположены эксцентрично, имели вытянутую форму и мелкозернистую структуру хроматина. Объем жировой ткани в подвздошной кости составил $32,5 \pm 5,1\%$.

В подвздошной кости здоровых лиц в одном поле зрения иммерсионного увеличения микроскопа в среднем обнаруживалось около трех ретикулярных клеток ($2,7 \pm 0,2$). Это клетки крупных размеров, полигональной формы с бледно окрашивающейся отростчатой цитоплазмой. Чаще встречались клетки с овальными светлыми ядрами. Наряду с ними в интрамедуллярной паренхиме располагались клетки с темными ядрами, имеющими глыбчатую структуру хроматина. При импрегнации азотнокислым серебром в костномозговых лакунах определялись тяжи из тонких коллагеновых нитей, которые несколько утолщались вокруг сосудов.

Клеточный состав действующего костного мозга характеризовался полиморфизмом, имелись все стадии дифференцировки элементов трех ростков, от бластных до зрелых форм. В трепанатах довольно часто были видны скопления эритрокариоцитов, которые в виде островков окружали ретикулярные клетки.

В большинстве костномозговых полостей незрелые элементы гранулоцитарного ряда (бласты, промиелоциты) располагались на эндостальной поверхности костных трабекул. Реже миелоидные предшественники располагались по периферии сосудов и рядом с ретикулярными клетками. Часто молодые клетки гранулоцитарного ряда образовывали мелкие очаги по 5-30 клеток. Незрелые гемопоэтические клетки не выявлялись в случаях отделения гемопоэтической паренхимы от костного матрикса адипоцитами. Зрелые клетки гранулоцитарного роста располагались диффузно в промежутках между жировыми клетками.

При микроскопии трепанобиоптатов под увеличением 40x10 хорошо различимы мегакариоциты, количество которых составило 1-3 клетки в поле зрения. Распределение мегакариоцитов в паренхиме костного мозга не отличалось упорядоченностью, но иногда предшественники тромбоцитопоэза располагались вблизи костномозговых синусов.

Исследование гистопрепаратов под иммерсионным увеличением легко выявляло плазматические клетки и эозинофилы, нередко располагавшиеся островками в гемопоэтической ткани. Вообще существование очагов, бедных и богатых клетками, является нормой, отражающей свойства костного мозга реактивно усиливать или ослаблять свою деятельность – фазы усиленной пролиферации и фазы покоя разных зон [1].

Лимфоциты были рассеяны диффузно в паренхиме костного мозга. По данным Смирнова А.М. (2002) [7] изредка в 1-3% случаев в трепанате костного мозга в норме можно видеть зрелоклеточные лимфоидные узелки. Однако в наших исследованиях ни в одном из гистопрепаратов костного мозга здоровых жителей г. Алматы наличие лимфоидных узелков не выявлено.

Аналогичная картина костного мозга при изучении трепанобиоптатов у здоровых людей описана в ряде работ [2, 7, 8, 9]. Так, по данным Суворовой Л.А. и соавт. (1981), у практически здоровых людей в возрасте 21-50 лет соотношение гемопоэтической, жировой и костной ткани в трепанате составляет 1:0,75:0,45 [2]. В пожилом возрасте (51-60 лет) наблюдается редукция кроветворной паренхимы, переходящая у стариков в жировую атрофию. В таблице 1 представлены гистометрические параметры трепанобиоптатов (собственные исследования) в сравнении с показателями костного мозга 20 здоровых жителей г. Ленинграда (Абдулкадыров К.М., Ругаль В.И., 1988) [9].

Таблица 1 – Сравнительные показатели гистометрии костного мозга у здоровых жителей г. Ленинграда и г. Алматы

Параметры гистометрии костного мозга	г. Ленинград (Абдулкадыров К.М., Ругаль В.И., 1988), n=20	г. Алматы (наши данные), n=36
Объем трабекул	20,1 ± 2,4%	21,1 ± 2,6% P > 0,1
Гемопоэтическая ткань	45,3 ± 4,2%	40,5 ± 3,6% P > 0,05
Синусоидальные сосуды	5,2 ± 1,4%	4,9 ± 1,2% P > 0,1
Жировая ткань	29,4 ± 4,3%	33,5 ± 5,1% P > 0,1
Ретикулярные клетки	2,9 ± 0,4 ед./п.зр.	2,7 ± 0,2 ед./п.зр. P > 0,1
Соотношение гемопоэтической, жировой и костной ткани	1 : 0,65 : 0,44	1 : 0,83 : 0,52
Примечание: P – достоверность различия между показателями г. Алматы и г. Ленинграда.		

Как видно из таблицы 1, достоверная разница между гистометрическими параметрами и соотношением компонентов костного мозга у здоровых лиц г. Ленинграда не установлена. Выявленная тенденция к увеличению адипоцитов и редукции паренхимы костного мозга в наших исследованиях подтверждает возможность возрастных изменений гемопоэтической ткани [1, 2], поскольку в контрольную группу включены 21 (58,3%) человек старше 50 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Orazi A. Histopathology in the diagnosis and classification of acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and myelodysplastic/myeloproliferative diseases // Pathobiology. – 2014. - №74. – P. 97–114.
- 2 Суворова Л.А., Гордукова В.И., Груздев Г.П. О гетерогенности стромальных клеток-предшественников костного мозга человека и морской свинки // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1981. - № 6. - С. 30-33.
- 3 Грибова И.А., Воробьев П.А. Гематологическая норма // Руководство по гематологии. – М.: Ньюдиамед, 2002. - Т.1. - С. 61-63.
- 4 Соколов В.В., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека. - М.: Медицина, 1972. - 104 с.
- 5 Петленко В.П. Основные методологические проблемы теории медицины. - Л.: Медицина, 1982. - 255 с.
- 6 Зайцев В.П., Прусик Кристоф, Манучарян С.В. Теоретические и методические подходы к проблеме здоровья студента в алгоритме рекреационных мероприятий // Проблемы фізичного виховання і спорту. – 2011. - № 1. - С. 66-74.
- 7 Смирнов А.М. Прижизненное гистологическое исследование костного мозга // Руководство по гематологии. – М.: Ньюдиамед, 2002. - Т.1. - С. 55-60.
- 8 Thiele J, Kvasnicka H.M., Orazi A. Bone marrow histopathology in myeloproliferative disorders: current diagnostic approach // Semin Hematol. – 2015. - №42. – P. 184–195.
- 9 Абдулкадыров К.М., Ругаль В.И. Метод гистологической оценки стромы костного мозга здоровых лиц и больных острым миелобластным лейкозом (методические рекомендации). - Л.: 1988. - 198 с.

**А.К. КОСАНОВА, С.Т. УАЛИЕВА, Л.А. БЕКБАЕВА, Р.К. БИТЕМИРОВА, У.Б. ДЖАНДЫБАЕВА,
А.Б. КЕНЖЕГУЛОВА, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Интернатура және резидентурадағы терапия № 3 кафедрасы
№ 7 Алматы Қалалық клиникалық аурухана*

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ САУ АДАМДАР АРАСЫНДАҒЫ СҮЙЕК КЕМІГІНІҢ ГИСТОМЕТРИЯСЫ

Түйін: Біз Алматы қаласы тұрғындарының гематологиялық жағдайын бағалау мақсатында сау адамдар арасындағы трепанобиопсия нормативтерін шығардық. Гемапоэтикалық, май және сүйек тіні биоптаттарының қатынасы 1: 0,80:0,54 құрады. Кеуекті сүйекте ирелең формалы сүйекті табақшалы балкалар анықталды, олардың препараттағы көлемі $32,5 \pm 5,1\%$ құрады. Синусоидтар жіңішке қабырғалы қан тамырлары түрінде көрінеді. Мықын сүйегіндегі май тінінің көлемі $32,5 \pm 5,1\%$ құрады.

Түйінді сөздер: трепанобиопсия, сүйекті балкалар, синусоидтар, стромальды микроорта, ретикулярлы жасушалар.

**A.K. KOSSANOVA, S.T. UALIEVA, L.A. BEKBAEVA, R.K. BITEMIROVA, U.B. DZHANDYBAEVA,
A.B. KENZHEGULOVA, ZH.S. SHERIYAZDAN**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of internship and residency in internal medicine № 3
Almaty City Clinical Hospital № 7*

HISTOMETRY OF BONE MARROW FROM HEALTHY RESIDENTS OF ALMATY

Resume: We have developed standards of a punch biopsy at healthy faces for an assessment of the hematologic status of the population living in Almaty. The ratio of a hematopoietic, fatty and bone tissue in the biopsies has made 1:0,80:0,54. The trabecular bone were determined by bone plate girders twisted shape, the average volume of which in the formulations was $22,1 \pm 2,6\%$. Sinusoids were presented in the form of thin-walled vessels. The amount of fat tissue in the iliac bone was $32,5 \pm 5,1\%$.

Keywords: biopsy, bone beams, sine wave, stromal microenvironment, reticular cells.