

А.К. КОСАНОВА, М.Т. ТУРГЫНБАЕВА, Ж.Ш. КАЖЕТОВА, М.Б. НАРМУРАТОВА, А.У. СУЙЕРКУЛОВА,
М.Б. ТЛЕУЛИЕВА, С.К. ИГИЛИКОВА, А.Б. САТБАЛДИЕВА

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

ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ПРИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ

Анализ результатов представленного исследования показал, что особенностями дизэритропоэза при «ранних» формах миелодиспластического синдрома (МДС) являлось преобладание терминального типа эритропоэза. Выраженность изменений гранулоцитарного и тромбоцитарного ростков нарастала от «ранних» форм к «продвинутым», т.е. по мере прогрессирования миелодиспластического процесса.

Ключевые слова: миелограмма, рефрактерная анемия, дизгермопоэз, дисплазия эритрона, пельгеровская аномалия.

В настоящее время внимание многих исследователей привлекает группа клональных заболеваний кроветворения, характеризующихся дефектом созревания гемопоэтических клеток с их морфологическими и функциональными нарушениями, повышенным риском развития острого лейкоза, и объединенных в понятие «миелодиспластические синдромы» (МДС). Тем не менее, до сих пор недостаточно полно представлены клинико-морфологические проявления МДС, не разработана их дифференциальная диагностика, требует еще выяснения отношение МДС к гемобластозам и, в первую очередь, к острым лейкозам. В связи с этим большие трудности возникают как в диагностике МДС, так и в терапевтической тактике ведения больных.

Целью нашего исследования явилось изучение морфологических особенностей костного мозга при миелодиспластическом синдроме в зависимости от варианта по данным миелограммы.

Материалы и методы исследования. Аспирационная биопсия костного мозга методом стерильной пункции проведено 127 больным МДС в возрасте от 23 до 82 лет, средний возраст составил $55,8 \pm 2,6$ года.

Распределение больных с первичным МДС по ВОЗ-классификации было следующим: больные рефрактерной анемией (РА) – 13 (10,2%) чел.; больные рефрактерной анемией с кольцевыми сидеробластами (РАКС) – 10 (7,9%) чел.; больные рефрактерной цитопенией с мультилинейной дисплазией (РЦМД) – 32 (25,2%) чел.; больные рефрактерной цитопенией с мультилинейной дисплазией и кольцевыми сидеробластами (РЦМД-КС) – 23 (18,1%) чел.; больные рефрактерной анемией с избытком бластов-1 (РАИБ-1) – 15 (11,8%), больные рефрактерной анемией с избытком бластов-2 (РАИБ-2) – 27 (21,3%) чел., больные с неклассифицируемым МДС (Н-МДС) – 4 (3,1%) чел. и пациенты с 5q-синдромом – 3 (2,4%) чел. Мазки аспирата костного мозга окрашивали по методу Романовского-Гимза.

Результаты исследования и их обсуждение. Сопоставление частоты признаков дисплазии клеток костного мозга по данным миелограммы при разных вариантах МДС представлено в таблице 1.

Наибольшая доля морфологических изменений приходилась на эритроидный росток. Фенотипически дизэритропоэз у больных МДС проявлялся присутствием в костном мозге кольцевых форм сидеробластов (55,9%), наличием многоядерных (51,2%) и мегалобластоидных (38,6%) эритрокариоцитов, изменением формы ядра (47,2%), асинхронизмом созревания ядра и цитоплазмы (33,1%), наличием межъядерных и межклеточных мостиков (20,5%), базофильной пунктации цитоплазмы (19,7%), обнаружением в нормоцитах рудиментов ядра (телец Жолли) (16,5%).

Сравнительный анализ перечисленных аномалий при отдельных формах МДС показал их повторяемость во всех группах с различной частотой. Типичным было сочетание трех и более признаков дисплазии эритрона в цитоморфологическом препарате.

Особенностями дизэритропоэза при «ранних» формах МДС являлись преобладание таких морфологических аномалий, как мегалобластоидность созревающих клеток, изменение структуры и формы ядра, наличие кольцевых сидеробластов, телец Жолли, вследствие преобладания терминального типа эритропоэза у больных рефрактерными анемиями и цитопениями. Следует отметить, что в группе больных РАКС и РЦМД-КС признаки дисплазии были более выражены. Так, кольцевые сидеробласты, присутствовавшие при всех формах МДС (55,9%), выявлены у всех больных РАКС и РЦМД-КС в количестве более 15%.

Наряду с этим у больных РАИБ-1 и РАИБ-2 диспластические признаки в эритрононе характеризовались преимущественно изменениями структуры и формы ядра, асинхронизмом созревания ядра и цитоплазмы, наличием межъядерных и межклеточных мостиков, базофильной пунктацией цитоплазмы. Перечисленные морфологические аномалии указывают на неэффективный эритропоэз, более выраженный в группе больных РАИБ-2.

Частым признаком дизгранулоцитопоэза (67,7% больных) было присутствие гигантских форм нейтрофилов (> 12 мкм в диаметре) [рисунок 1]. Вторыми по частоте признаками были гипогрануляция (57,5%) и вакуолизация (40,9%) цитоплазмы [рисунок 2]. Пельгероидные формы нейтрофилов выявлялись в 37,0% случаях у больных МДС. Реже встречалась гиперсегментация ядер нейтрофилов – у 10,2% больных.

Наиболее выраженные диспластические изменения в гранулоцитарном ростке наблюдались у больных РАИБ-1, РАИБ-2 и Н-МДС, где частота морфологических аномалий значительно превышала аналогичные значения в сравнении с другими группами больных.

Таблица 1 – Признаки дисплазии клеток костного мозга при различных вариантах миелодиспластического синдрома

Морфологические аномалии	Частота признака, абс./%								
	Общее число больных МДС	РА	РЦМД	РАКС	РЦМД-КС	РАИБ-1	РАИБ-2	Н-МДС	5q-синдром
Эритропоэз									
Мегалобластоидные эритрокариоциты	49 38,6%	4 30,8%	16 50,0%	7 70,0%	12 52,2%	4 26,7%	6 22,2%	-	-
Дву- и многоядерность	65 51,2%	6 46,1%	15 46,9%	7 70,0%	16 69,6%	6 40,0%	15 55,5%	-	-
Изменение формы ядра	60 47,2%	5 38,5%	12 37,5%	5 50,0%	10 43,5%	8 53,3%	17 62,9%	-	3 100,0%
Кольцевидные сидеробласты	71 55,9%	5 38,5%	14 43,7%	10 100,0%	23 100,0%	6 40,0%	13 48,1%	-	-
Базофильная пунктация цитоплазмы	25 19,7%	2 15,4%	8 25,0%	2 20,0%	6 26,1%	2 13,3%	5 18,5%	-	-
Межъядерные и межклеточные мостики	26 20,5%	2 15,4%	4 12,5%	2 20,0%	5 21,7%	4 26,7%	7 25,9%	-	2 66,7%
Асинхронизм созревания ядра и цитоплазмы	42 33,1%	3 23,1%	8 25,0%	2 20,0%	6 26,1%	6 40,0%	14 51,8%	-	3 100,0%
Тельца Жолли	21 16,5%	1 7,7%	4 12,5%	5 50,0%	10 43,5%	-	1 3,7%	-	-
Гранулоцитопоэз									
Гиперсегментация ядер	13 10,2%	-	4 12,5%	-	1 4,3%	2 13,3%	6 22,2%	-	-
Гипосегментация ядер (пельгеризация)	47 37,0%	-	12 37,5%	-	8 34,8%	8 53,3%	14 51,8%	2 50,0%	3 100,0%
Гипогрануляция цитоплазмы	88 69,3%	-	17 53,1%	-	18 78,3%	10 66,7%	24 88,9%	2 50,0%	2 66,7%
Вакуолизация цитоплазмы	52 40,9%	-	10 31,2%	-	9 39,1%	8 53,3%	21 77,8%	2 50,0%	2 66,7%
Гигантские нейтрофилы	115 90,5%	-	29 90,6%	-	22 95,6%	12 80,0%	23 85,2%	-	-
Мегакариоцитопоэз									
2-3 ядерные мегакариоциты	68 53,5%	-	18 56,2%	-	12 52,2%	6 40,0%	15 55,5%	2 50,0%	3 100,0%
Множественность мелких ядер мегакариоцитов	16 12,6%	-	3 9,4%	-	3 13,0%	2 13,3%	8 29,6%	-	-
Микроформы мегакариоцитов	55 43,3%	-	16 50,0%	-	11 47,8%	8 53,3%	15 55,5%	2 50,0%	3 100,0%

Диспластические формы нейтрофилов (кроме гигантских форм), по данным одних авторов [1], выявляются несколько чаще. По данным других исследователей [2], они оказались сопоставимы (частота обнаружения гипогранулярных форм – 45-68%, пельгероидных форм – 30-75%); отмечены даже более низкие показатели – 45 и 28,2% соответственно [3].

Морфологические аномалии мегакариоцитарного ростка чаще характеризовались наличием двух- и трехъядерных мегакариоцитов у 56 больных (44,1%), микроформ мегакариоцитов у 55 (43,3%) больных МДС. В некоторых случаях (12,6%) в дисплазированных мегакариоцитах определялись множественные мелкие ядра.

По данным литературы, признаки дизмегакариоцитопоза определяются при всех вариантах МДС, чаще при «продвинутых» [4]. В наших исследованиях выявлена похожая закономерность – большая частота признаков дисплазии мегакариоцитопоза наблюдалась в группах пациентов с РАИБ и Н-МДС.

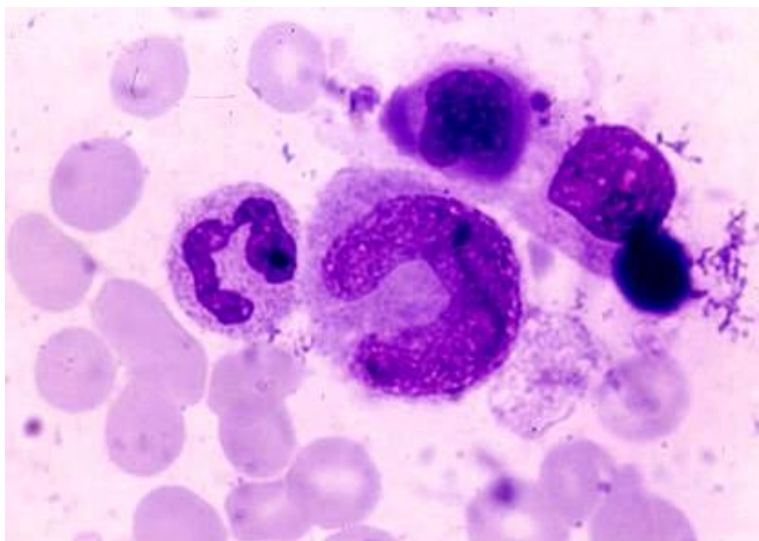


Рисунок 1 – Стернальный пунктат при РАИБ.
Гигантский палочкоядерный нейтрофил (x 900)

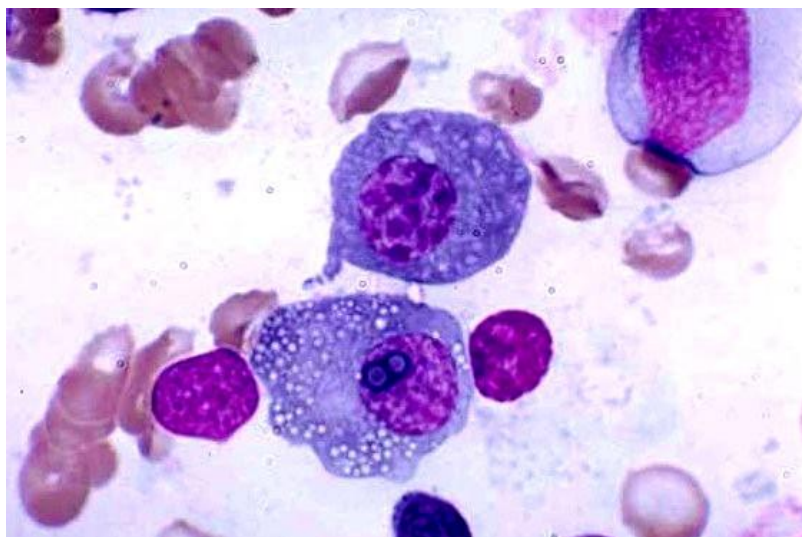


Рисунок 2 – Стернальный пунктат при РАИБ-Т.
Вакуолизация цитоплазмы (x 900)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Germing U., Gattermann N., Strupp C. et al. Validation of the WHO proposals for a new classification of primary myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis of 1600 patients. *Leuk Res.* 2000;24:983–992.
- 2 Thiele J., Kvasnicka H.M., Orazi A. Bone marrow histopathology in myeloproliferative disorders: current diagnostic approach. *Semin Hematol.* 2015;42:184–195.
- 3 Заваденко М.А. Прогностические факторы при первичном миелодиспластическом синдроме. Автореф. ... канд. мед. наук. М: ГНЦ РАМН, 1995, 27 с.
- 4 Lim Z.Y., Killick S., Germing U. et al. Low IPSS score and bone marrow hypocellularity in MDS patients predict hematological responses to antithymocyte globulin. *Leukemia.* 2013;21:1436–1441.

**А.К. КОСАНОВА, М.Т. ТУРГЫНБАЕВА, Ж.Ш. КАЖЕТОВА, М.Б. НАРМУРАТОВА, А.У. СУЙЕРКУЛОВА,
М.Б. ТЛЕУЛИЕВА, С.К. ИГИЛИКОВА, А.Б. САТБАЛДИЕВА**
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Интернатура және резидентурадағы терапия № 3 кафедрасы
№ 7 Алматы Қалалық клиникалық аурухана*

МИЕЛОДИСПЛАСТИКАЛЫҚ СИНДРОМ КЕЗІНДЕГІ ИНТРАМЕДУЛЛЯРЛЫ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ АНОМАЛИЯЛАР

Түйін: Берілген зерттеу нәтижелері миелодиспластикалық синдромның ерте формасындағы дизэритропоэздің ерекшеліктері эритропоэздің терминальді типінде басымырақ екенін көрсетті. Гранулоцитарлы және тромбоцитарлы өсінділердің айқын өзгерісі миелодиспластикалық процестің дамуында ерте формасынан дамыған формасына қарай өсті.

Түйінді сөздер: миелограмма, рефрактерлі анемия, дизгемопоэз, эритрон дисплазиясы, пельгеров аномалиясы.

**A.K. KOSSANOVA, M.T. TURGYNBAYEVA, ZH.SH. KAZHETOVA, M.B. NARMURATOVA,
A.U. SUYERKULOVA, M.B. TLEULIEVA, S.K. IGILIKOVA, A.B. SATBALDIEVA**
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of internship and residency in internal medicine № 3
Almaty City Clinical Hospital № 7*

INTRAMEDULLARY MORPHOLOGICAL ABNORMALITIES IN MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES

Resume: The analysis of results of the presented research showed that the features of a diseritropoiesis at “early” forms of a myelodysplastic syndrome was prevalence of terminal type of an erythrogenesis. Expression of changes of granulocytic and platelet sprouts increased from “early” forms to “advanced” in a progression of myelodysplastic process.

Keywords: myelogram, refractory anemia, dishematopoiesis, erythron dysplasia, Pelger anomaly.