

УДК 616.155.1-007.1:616.155.194.342

А.К.КОСАНОВА, Э.З.ГАББАСОВА, Ж.С.ШЕРИЯЗДАН, А.Б.САТЫБАЛДИЕВА, А.М.ДЖЕЛДЫБАЕВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии № 3

## МОДЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА ПРИ РЕФРАКТЕРНЫХ ЦИТОПЕНИЯХ

Рефрактерные цитопении при миелодиспластическом синдроме (МДС) характеризуются неполной утратой способности к дифференцировке клеток эритропоэза. Целью настоящего исследования является проведение оценки качественных и количественных изменений в эритроцитарной клеточной линии у больных МДС в зависимости от варианта. нами обследовано 127 больных с различными вариантами МДС. Установлено, что у больных с «ранними» формами МДС (РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдром) отмечается терминальный тип эритропоэза с признаками компенсированной неэффективности, тогда как у больных с «продвинутыми» вариантами (РАИБ-1 и РАИБ-2) соотношение созревающих фракций эритроидного роста было резко нарушенным вследствие неэффективного эритропоэза.

**Ключевые слова:** миелодиспластический синдром, анемия, цитопения, эритропоэз.

Заболевания системы кроветворения, объединенные понятием «миелодиспластические синдромы» (МДС), характеризуются поражением раннего полипотентного или миелоидного предшественника. При этом происходит нарушение созревания клеток гемопоэза с изменением их морфологических особенностей (дисплазией) и функциональных свойств. Морфологические изменения клеток эритро-, гранулоцито- и мегакариопоэза в костном мозге и крови очень разнообразны, соотношение нормальных и диспластических элементов у разных больных существенно варьирует. Принято считать клеточную линию измененной, если число диспластических элементов в ней составляет более 10% [1].

**Цель:** выявление наиболее характерных изменений в эритропоэзе у больных рефрактерными цитопениями при МДС в зависимости от варианта.

**Материалы и методы.** Основную группу исследуемых составили 127 больных с различными вариантами первичного МДС. В исследование были включены 73 (57,5%) мужчины и 54 (42,5%) женщины в возрасте от 23 до 82 лет, средний возраст составил 54,7 года. Распределение больных МДС по ВОЗ-классификации 2001 г. [2] 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 мультитиленной дисплазией (РЦМД) – 32 (25,2%) чел.; больные рефрактерной цитопенией с мультитиленной дисплазией и кольцевыми сидеробластами (РЦМД-КС) – 23 (18,1%) чел.; больные рефрактерной анемией с избытком бластов-1 (РАИБ-1) – 15 (11,8%), больные 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.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение эритроидного роста у больных МДС выявил ряд особенностей эритропоэза в зависимости от вариантов. Гиперплазия клеток эритроидного ряда по данным миелограмм была наиболее характерна для РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдрома: суммарное количество эритрокариоцитов находилось в пределах от 34,2% до 41,5% (в контроле – 19,8%). Нормальное относительное количество клеток красного ряда чаще обнаруживалось при РАИБ-1, РАИБ-2 и Н-МДС (суммарное количество эритрокариоцитов 23,6%, 20,5% и 20,2% соответственно).

Структура эритронормобластограммы у больных МДС характеризовалась нормальным распределением пролиферирующих эритрокариоцитов (эритробластов, пронормоцитов, базофильных и полихроматофильных нормоцитов). Вместе с тем резкое увеличение созревающих форм (оксифильных нормоцитов) свидетельствовало о выраженных нарушениях эритропоэза. При Н-МДС, протекающем без эритроидной дисплазии, соотношение элементов красного роста кроветворения соответствовало нормальным значениям.

Согласно схеме кинетической модели эритроноза [3] выделяют три типа эритропоэза: I тип – нормальный, при котором митотические циклы завершаются на стадии средних полихроматофильных нормоцитов и дальнейшее созревание клеток красного роста и синтез гемоглобина происходит без

деления эритрокариоцитов. Второй (II) тип – терминальный – характеризуется «перескоком деления» вследствие уменьшения количества делений клеток красного роста. Неэффективный эритропоэз (III тип) обусловлен тем, что часть эритробластов костного мозга теряет способность к дифференцировке до эритроцитов на ранних стадиях пролиферации и разрушается в костном мозге. В норме терминальный эритропоэз составляет не более 5%, неэффективный тип – 5-10%. Терминальный и неэффективный виды эритропоэза являются физиологически обусловленными механизмами регуляции нормального равновесия в системе эритроноза и в условиях постоянно меняющихся потребностей организма в продукции эритроцитов [4, 5].

При анализе миелограмм у больных МДС нами установлено преобладание двух типов эритропоэза: терминального и неэффективного. Терминальный тип характеризовался быстрым синтезом гемоглобина и задержкой созревания на стадии ранних полихроматофильных нормоцитов. Подобное нарушение дифференцировки ядра и цитоплазмы способствовало увеличению оксифильных нормоцитов, образованию крупных ретикулоцитов и макроэритроцитов. При этом типе нередко кроветворение приобретало черты мегалобластоидности не только в красном ростке, но и в лейкоцитарном.

Во втором случае ранняя гемоглобинизация эритрокариоцитов приводила к отставанию вызревания уже на стадии базофильных нормоцитов. В дальнейшем прекращалась их дифференцировка и наступала гибель нормоцитов в костном мозге, о чем свидетельствовало значительное снижение полихроматофильных и оксифильных нормоцитов в эритронормобластограмме. Признаком неэффективного эритропоэза являлось также отсутствие ретикулоцитоза и наличие анемии в периферической крови у больных МДС, что в сочетании с гиперплазией эритроноза, по мнению Козинца Г.И. и Макарова В.А. (1997) [3], безусловно, свидетельствует о выраженности неэффективного эритропоэза. Авторы также под термином «неэффективный эритропоэз» обозначают еще и продукцию функционально неполноценных эритроцитов.

Следует отметить, что при «ранних» формах МДС дифференцировка эритрокариоцитов преимущественно осуществлялась по терминальному типу, тогда как в «продвинутых» вариантах преобладал выраженный неэффективный эритропоэз, подтверждением которого является значительное снижение полихроматофильных нормоцитов в костном мозге у больных РАИБ-1 и РАИБ-2.

Фенотипически дизэритропоэз при «ранних» формах МДС проявлялся присутствием в костном мозге 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 эритроне 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.

Таким образом, проведенный нами анализ результатов исследования состояния кроветворения у больных МДС выявил у больных с «ранними» формами МДС (РА, РАКС, РЦМД, РЦМД-КС и 5q-синдром) терминальный тип эритропоэза с признаками компенсированной неэффективности, тогда как у больных с «продвинутыми» вариантами (РАИБ-1 и РАИБ-2) соотношение созревающих фракций эритроидного роста было резко нарушенным вследствие неэффективного эритропоэза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kouides P.A., Bennett J.M. Morphology and classification of the myelodysplastic syndromes and their pathologic variants// Semin. Hematol., 1995. - Vol. 33. - P. 95-110.
- 2 Bain V. The WHO classification of the myelodysplastic syndromes// Exp. Oncol., 2004. – Vol. 26, № 3. - P. 166-169.
- 3 Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. - М.: «Триада-Х», 1997. - 480 с.
- 4 Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. – М.: Тверь: «Триада», 2009. - 148 с.
- 5 A.J.Davidoff, S.W.Smith, M.R.Baer et al. Patient and physician characteristics associated with erythropoiesis-stimulating agent use in patients with myelodysplastic syndromes// Haematologica, 2012. – 97 (1). - P.128-132.

**А.К.КОСАНОВА, Э.З.ГАББАСОВА, Ж.С.ШЕРИЯЗДАН, А.Б.САТЫБАЛДИЕВА, А.М.ДЖЕЛДЫБАЕВА**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті  
Интернатура және резидентурадағы терапия №3 кафедрасы*

## РЕФРАКТЕРЛІ ЦИТОПЕНИЯЛАР КЕЗІНДЕГІ ЭРИТРОПОЭЗДІҢ ҮЛГІЛЕРІ

**Түйін:** Рефрактерлі цитопениялар миелодисплазиялық синдром (МДС) кезінде эритропоэз жасушаларының жетілу қабілетінің толық жойылмауымен сипатталады. Бұл зерттеудің мақсаты науқастарда МДС түріне байланысты эритроцитарлық жасушалы қатардағы сапалы және санды өзгерістерді бағалуды өткізу болып табылады. Біз МДС әртүрлі түрімен 127 науқасты тексердік. МДС «ерте» (РА, РАСС, РЦМД, РЦМД-СС және 5q-синдром) түрлерімен науқастарда компенсацияланған тиімсіздікпен эритропоэздің терминалды түрі кездесе, «дамыған» (РАИБ-1 және РАИБ-2) түрлерінде тиімсіз эритропоэздің салдарынан эритроидты өскінінің жетіліп келе жатқан фракциясының қатынасының айқын бұзылысы орын алған.

**Түйінді сөздер:** миелодиспластикалық синдром, анемия, цитопения, эритропоэз.

**A.K.KOSSANOVA, E.Z.GABBASOVA, Z.S.SHERIYAZDAN, A.B.SATYBALDIYEVA, A.M.DZHELDBAYEVA**

*Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov  
Department of internship and residency in Internal Medicine №3*

## ERYTHROPOIESIS MODELS IN REFRACTORY CYTOPENIA

**Resume:** Refractory cytopenia in myelodysplastic syndrome (MDS) are characterized by partial loss of the ability to differentiate cells of erythropoiesis. The aim of this study is to assess the qualitative and quantitative changes in the erythrocyte cell line in MDS patients, depending on the variant. We examined 127 patients with different variants of MDS. Found that in patients with "early" forms of MDS (RA, RARS, RCMD, RCMD-RS and 5q-syndrome), there is a terminal type of erythropoiesis with signs of compensated failure, whereas patients with "advanced" options (RAEB-1 and RAEB-2), the ratio of maturing erythroid fractions was dramatically impaired as a result of ineffective erythropoiesis.

**Keywords:** myelodysplastic syndrome, anemia, cytopenia, erythropoiesis.

УДК: 616.1-616.441-008.63

**Е.Ш. КУШЕРБАЕВА, Р.О. ОМАРОВА, Ж.М. НУРМАХАНОВА, Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА**

*Казахский Национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова*

## ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Коморбидная артериальная гипертензия при заболеваниях щитовидной железы имеет высокую распространенность и медико-социальную значимость. Актуальность проблемы обусловлена трудностями диагностики синдрома гипотиреоза у больных с АГ. Диагностический поиск может быть направлен в ошибочном направлении при выявлении у пациента АГ в связи с распространенным, но устаревшим представлением о нормальном или даже пониженном уровне АД при гипотиреозе. Это заблуждение зачастую приводит к затруднениям в диагностике и несвоевременному началу этиотропной терапии.*

**Ключевые слова:** гипотиреоз, артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия (АГ) при заболеваниях щитовидной железы (ЗЩЖ) имеет высокую распространенность и медико-социальную значимость (Cai Y. et al., 2011).

Практически нет различия в частоте заболеваемости между мужчинами и женщинами, которая увеличивается в возрасте старше 40 лет и особенно после 60 лет. Довольно часто при