

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ МИЕЛО-ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Климкович Н.Н.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Проведен анализ клинико-лабораторных характеристик первичных МДС в разных возрастных группах. Описан характер клинических проявлений заболевания, проведен подробный количественный анализ параметров гемограммы и костномозгового кроветворения. Дана эпидемиологическая характеристика МДС в разных возрастных группах с распределением по варианту и группе риска согласно IPSS, длительности додиагностического периода. Проведен анализ диспластических изменений клеток крови и костного мозга при первичных МДС в зависимости от варианта и возрастной группы. Показано наличие значительных вариаций манифестации и течения МДС у пациентов в зависимости от возраста, которые определяются структурой вариантов МДС, частотой и видом цитогенетических и диспластических аномалий клеток костного мозга, интенсивностью прогрессирования.

Ключевые слова: миелодиспластические синдромы, варианты, клиника, гематологическая характеристика.

Введение. Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой группу клональных болезней крови, характеризующихся периферическими цитопениями, явлениями дисгемопоэза и прогрессированием с трансформацией в острый лейкоз. Это редкие и потенциально летальные заболевания, которые возникают в результате мутации стволовой кроветворной клетки. Показатель заболеваемости МДС наиболее высокий среди лиц пожилого и старческого возраста, хотя этот диагноз встречается в любой возрастной группе, в том числе у молодых людей и детей [1]. Миелодиспластические синдромы протекают в виде нескольких вариантов, имеющих особенности клинической презентации и различия по частоте встречаемости, длительности течения, скорости прогрессирования и вероятности трансформации в острый лейкоз. В результате многолетних исследований происходило накопление как отдельных клинических случаев, так и международных программных наблюдений, позволивших достоверно обобщать и анализировать данные изучения различных аспектов МДС. Это обеспечило возможность выделения общих и отличительных черт различных вариантов МДС для систематизации. Дальнейшее появление новых данных в области морфологии, цитологии, иммунологии, цитогенетики способствовало совершенствованию классификации МДС. Согласно последней из предложенных систем классификаций МДС (ВОЗ, 2008), выделение вариантов основано на накопленных в мире данных о течении заболевания и улучшении понимания патогенетических процессов, лежащих в основе этого заболевания. Современная ВОЗ классификация МДС (2008) позволяет более четко выделить гомогенные подгруппы пациентов и имеет большую прогностическую значимость [2]. Она основывается на определении процентного содержания бластов в костном мозге и периферической крови, типа и степени диспластических изменений в клетках эритробластического, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ряда, данных кариотипирования и молекулярно-генетического анализа. Тем не менее, гетерогенность проявлений МДС служит причиной отсутствия универсальных клинико-лабораторных критериев для диагностики данной патологии, а изменения кариотипа регистрируются примерно у половины пациентов с МДС [3]. Этот факт является предпосылкой к обсуждению клинико-гематологической характеристики первичных МДС и систематизации полученных результатов.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проведен анализ клинико-гематологической ма-

нифестации первичных МДС у пациентов молодого и среднего возраста, к которым, согласно возрастной классификации ВОЗ, относятся лица от 18 до 60 лет [4, 5]. Объектом исследования явились 139 пациентов с первичными МДС, находившиеся на лечении в отделениях гематологии УЗ «9 городская клиническая больница» (г. Минск) и РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (г. Гомель). Материалом исследования служили клинико-anamnestические данные, периферическая кровь и костный мозг пациентов. В статистическом анализе результаты измерений количественных переменных исследования представлены медианой и размахом (медиана (мин...макс)), категориальных переменных – количеством и процентами от численности группы (n (%)). Сравнения в трех и более группах проводились по критерию Краскела-Уоллиса. Парные сравнения групп проводились с поправкой на множественные сравнения согласно [6]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты выполнены в статистическом пакете R версия 3.0.1 [7].

Результаты и обсуждение. Первоначально в исследование были включены 234 пациента с различными вариантами МДС в возрасте от 18 до 84 лет (медиана возраста составила 67,5 лет). Однако у ряда пациентов пожилого (лет) и старческого (лет) возраста оказалась невозможной достоверная оценка клинико-лабораторной манифестации МДС ввиду большого количества хронических заболеваний. Кроме того, пациенты пожилого и старческого возраста часто возражали против проведения инвазивных методов обследования (костно-мозговая пункция, трепанобиопсия) и отказывались от лечения. На основании анализа клинических симптомов, изменений данных лабораторного обследования и структуры сопутствующей патологии у пациентов с МДС был определен возраст (старше 60 лет), с которого наблюдается максимально высокий процент соматических заболеваний, влияющих на клиническую манифестацию МДС, данные лабораторного обследования и ограничивающих арсенал терапевтических методов. Поэтому для возможности сопоставления анализируемых показателей когорты включенных в исследование была ограничена возрастом до 60 лет, и в итоге в исследование были включены данные 139 пациентов с различными вариантами МДС. Возрастная структура представлена диапазоном от 18 до 60 лет, медиана возраста - 49 лет. Распределение по полу имело примерно равновеликий характер: 75 женщин (54%) и 64 мужчины (46%). Вариант заболевания установлен согласно критериям

ВОЗ классификации миелоидных неоплазий 2008 г. [2], по которой у пациентов в 14,4% случаев диагностирована RA как вариант рефрактерной цитопении с однолинейной дисплазией, в 38,1% - RCMD, в 43,2% - RAEB и в 4,3% - МДС 5q- синдром. При этом в зависимости от возраста распределение по вариантам и полу имело значительные вариации (табл. 1). В возрастной группе до 40 лет (медиана возраста 31 год) соотношение по половой принадлежности составило 23/13 со значительным превышением количества пациенток женского пола. Структура МДС по вариантам представлена в основном RCMD и RAEB (по 41,7%). Вариант RA диагностирован в 14% случаев, 5q- синдром – в 2,6% (табл. 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами по полу и возрасту в зависимости от варианта

Возрастная группа и распределение по полу		Вариант МДС				МДС, все варианты
		RA	5q-синдром	RCMD	RAEB	
18 - 39 лет	всего	5	1	15	15	36 (25,9 %)
	М	1	-	6	6	13
	Ж	4	1	9	9	23
40 – 60 лет	всего	15	5	38	45	103 (74,1 %)
	М	5	1	20	25	51
	Ж	10	4	18	20	52
Все пациенты с МДС		20 (14,4 %)	6 (4,3 %)	53 (38,1 %)	60 (43,2 %)	139 (100 %)

В возрастной группе от 40 до 60 лет (медиана возраста 52 года) распределение по полу имело равновеликий характер (52 женщины и 51 мужчина). Максимальное количество пациентов этой возрастной группы имели варианты RAEB (43,7%) и RCMD (36,9%). Варианты RA(14,6%) и 5q-синдром (4,8%) встречались с гораздо меньшей частотой. Кроме того, именно в группе от 40 до 60 лет сконцентрировались практически все пациенты с вариантом МДС 5q-синдром (табл. 1).

Длительность додиагностического периода (от момента появления первых жалоб и/или изменений в анализах крови до постановки диагноза) составила в среднем 4 месяца (от 1 до 38 мес.) и была наибольшей при вариантах RA и 5q- синдром - 6,5 месяцев (от 2 до 38 мес.). Пациентам с вариантами RCMD и RAEB диагноз был установлен за средний период 4 месяца (от 1 до 31 мес.) и 3 (от 1 до 25 мес.) месяца, соответственно (табл. 2). Клинические проявления заболевания во всех возрастных группах характеризовались анемическим, геморрагическим, пролиферативным и интоксикационным синдромами и отражали имеющиеся изменения в периферической крови. В дебюте заболевания у 74,8% пациентов на первый план выступали симптомы, связанные с анемией. Инфекционные осложнения наблюдались с частотой 18,7%. Геморрагический синдром при первичном обследовании диагностирован у 24,5% пациентов. Спленомегалия наблюдалась у 4,3% и только при варианте RAEB. Принципиальных различий клинических проявлений МДС в зависимости от возраста не отмечено.

Гемограмма у всех пациентов характеризовалась цитопенией в различных сочетаниях. Анемия установлена в 99,3% случаев, при этом макроцитарная в 77,7% (MCV 103,5 (99...123) мкм³), гиперхромная – в 51% (MCH 35 (33,2...40) пг), во всех остальных случаях регистрировались нормохромия и нормоцитоз. Изменения количества лейкоцитов имели 56,9% пациентов с МДС. Лейкоцитоз (12,3 (9,5...19) •10⁹/л) у 9,4% характеризовал, в основном, вариант RAEB

и во всех возрастных группах имел одинаковую выраженность. Лейкопения диагностирована у 47,5% (2,3 (0,8...3,7) •10⁹/л). Базофилия (0,22 (0,19...0,34) •10⁹/л) характеризовала гемограмму в 7,9% случаев, а нейтрофильный сдвиг влево до миелоцитов – в 43,2%. Выход бластных клеток в периферическую кровь отмечен у 18% пациентов (от 1 до 7%). Тромбоцитопения диагностирована в 72,7% случаев (количество тромбоцитов 62,9 (5...143)•10⁹/л). Тромбоцитоз (672 (496...989)•10⁹/л) обнаружен у троих (2,2%) пациентов, из которых двое имели вариант МДС 5q-синдром и один - RAEB. Исследование морфологии клеток периферической крови позволило выявить у 100% пациентов с МДС признаки дисгемопоэза: смешанный анизоцитоз эритроцитов с преобладанием макроцитоза, полихромазия эритроцитов, базофильная пунктация и тельца Жолли эритроцитов, нарушение сегментации ядер нейтрофилов, агранулярные участки, вакуолизация и пылевидная зернистость цитоплазмы нейтрофилов, макроформы тромбоцитов. При этом проявления мегалобластоза значительно преобладали в группе пациентов 40-60 лет.

Таблица 2 - Сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами в зависимости от варианта

Исследуемые факторы	Вариант МДС			Все, n=139 (100%)	P
	RA, del(5q) n=26 (18,7%)	RCMD, n=53 (38,1%)	RAEB, n=60 (43,2%)		
Эпидемиологические характеристики					
Возраст на момент диагноза, лет	51,5 (24...62)	46 (22...60)	49 (17...60)	49 (17...62)	0,3563 ^a
Пол: муж, n (%)	7 (26,9)	26 (49,1)	31 (51,7)	64 (46)	0,0915 ^b
жен, n (%)	19 (73,1)	27 (50,9)	29 (48,3)	75 (54)	
Длительность додиагностического периода, мес.	6,5 (2...38)*	4 (1...31)*	3 (1...25)*	4 (1...38)	<0,0001 ^a
Группа по IPSS, n (%)					<0,0001 ^b
Низкий риск	20 (76,9)	2 (3,8)	1 (1,7)	23 (16,5)	
Промежуточный-1	6 (23,1)	48 (90,6)	51 (85)	105 (75,5)	
Промежуточный-2	0	3 (5,7)	8 (13,3)	11 (7,9)	
Показатели периферической крови					
Hb, г/л	78,9/σ14,9	79,8/σ 17,6	86,2/σ 14,6	82,4/σ 16,1	0,0503 ^d
Ht, ·10 ¹² /л	2,48/σ 0,56	2,62/σ 0,64	2,72/σ 0,62	2,64/σ 0,62	0,2440 ^d
MCH, пг	33,9/σ 2,6	32,5/σ 2,4	32,9/σ 2,6	32,9/σ 2,6	0,0810 ^d
MCV, мкм ³	103,5 (88...123)	101 (85...116)	101 (83...121)	102 (83...123)	0,0683 ^a
L, ·10 ⁹ /л	4,7 (1,4...11)	3,4 (0,8...15,4)	4,15 (1,1...19)	4,2 (0,8...19)	0,3510 ^a
нейтрофилы, ·10 ⁹ /л	2,1 (0,5...5,6)	1,8 (0...9,4)	1,4 (0,1...5,8)	1,8 (0...9,4)	0,1022 ^a
лимфоциты, ·10 ⁹ /л	1,65 (0,2...4,2)	1,4 (0,3...7,1)	1,45 (0,3...7,6)	1,5 (0,2...7,6)	0,6103 ^a
Tt, ·10 ⁹ /л	207,5 (73...534)	63 ^{#1vs2} (5...355)	72 ^{#1vs2,3} (6...986)	83 (5...986)	<0,0001 ^a
наличие бластов, n (%)	0	1 (1,9)	24 (40)	25 (18)	<0,0001 ^b
Основные характеристики костного мозга					
Клеточность, n (%)					0,4997 ^b
снижена	0 (19,2)	0 (18,9)	1 (1,7)	1 (0,7)	
нормальная	5 (19,2)	10 (18,9)	6 (10)	21 (15,1)	
повышена	21 (80,8)	43 (81,1)	53 (88,3)	117 (84,2)	
гиперплазия эритроидного ростка, n (%)	21 (80,8)	38 (71,7)	32 (53,3)	91 (65,5)	0,0234 ^b
гиперплазия гранулоцитарного ростка, n (%)	7 (26,9)	17 (32,1)	28 (46,7)	52 (37,4)	0,1313 ^b
омоложение гранулоцитарного ростка, n (%)	18 (69,2)	47 (88,7)	58 (96,7)	123 (88,5)	0,0012 ^b
Наличие ALP, n (%)	2 (9,1)	22 (75,9)	42 (93,3)	66 (68,8)	<0,0001 ^b
Мегалобласты, n (%)	26 (100)	53 (100)	60 (100)	139 (100)	N/A
Скопление лимфоцитов, n (%)	9 (34,6)	4 (7,5)	1 (1,7)	14 (10,1)	<0,0001 ^b
Микроформы мегакариоцитов, n (%)	21 (80,8)	50 (94,3)	58 (96,7)	129 (92,8)	0,0348 ^c
Фиброз стромы, n (%)	5 (19,2)	29 (54,7)	25 (41,7)	59 (42,4)	0,0110 ^b
Скопление бластов, n (%)	1 (3,8)	13 (24,5)	38 (63,3)	52 (37,4)	<0,0001 ^b

a Критерий Краскела-Уоллиса

b хи-квадрат критерий

c критерий Фишера-Фримана-Халтона (обобщенный критерий Фишера)

d одномерный дисперсионный анализ (ANOVA)

*статистически значимые различия (p<0,05) между всеми группами

#1 vs 2 статистически значимые различия (p<0,05) между группами RA, 5q- синдром и RCMD

#1 vs 3 статистически значимые различия (p<0,05) между группами RA, 5q- синдром и RAEB

Количественный анализ костномозгового кровет-

ворения по данным миелограммы показал, что гипопластическое состояние костного мозга отмечалось в 0,7% случаев, гиперпластический костный мозг характеризовал гемопоэз у 84,2% пациентов (количество миелокарицитов 263,9 (160...680)•10⁹/л), табл. 2. Гиперплазия эритроидного ростка установлена в 65,5%, при этом признаки мегалобластоидного кроветворения костного мозга наблюдались в 100% случаев. Кроме того, для 85,6% была характерна задержка созревания эритроидных клеток на уровне полихроматофильных нормобластов. Максимальный процент снижения индекса созревания эритробластов отмечен при вариантах RA и RCMD. Количество мегакарицитов снижено у 63,3% пациентов с различными вариантами МДС. Повышение количества лимфоцитов в костном мозге выявлено в 32% случаев МДС. У 88,5% пациентов с первичным МДС имело место омоложение гранулоцитарного ростка при наличии гиперплазии гранулоцитарного ростка в 37,4% случаев (табл. 2). Результаты исследования морфологических аномалий показали, что наиболее выраженными и частыми были изменения клеток эритроидного ряда (100%). Морфологические аномалии красного ростка проявлялись в основном признаками мегалобластоидного кроветворения. Цитоплазматические признаки дизэритропоэза характеризовались базофильной пунктиацией эритробластов, наличием телец Жолли, асинхронизмом созревания ядра и цитоплазмы. Исследование морфологических аномалий, являющихся маркерами диспластического клона, позволило установить изменения мегакарицитов в виде микроформ, которые определялись, как правило, при варианте RAEB и выявлены в 65,8% случаев. Наиболее частыми морфологическими аномалиями гранулоцитов являлись агранулярные участки и вакуолизация цитоплазмы, пылевидная зернистость, гипосегментация ядер нейтрофилов, которая была характерна для 67,6% пациентов с МДС.

Дисплазия клеток костного мозга включает аномалии формы, размеров, несоответствие зрелости цитоплазмы и ядра, гипогрануляции и вакуолизации цитоплазмы, аномалии ядра и др. Однако дисплазия костного мозга в целом означает не только нарушение нормального строения отдельной клетки, но и пространственную тканевую дезорганизацию, т.е. характеризуется нарушением роста, созревания, организации и структуры гемопоэтической ткани, включая стромальный компонент. Анализ данных гистологического исследования костного мозга при МДС показал, что повышение клеточности костного мозга происходит, в основном за счет гранулоцитарного ростка. Существенной особенностью гемопоэтической ткани при МДС является омоложение и атипичная локализация кроветворных ростков и появление бластных клеток. Скопление бластных клеток отмечено в 37,4% случаев и характеризовало, в основном, вариант RAEB (63,3%), табл. 2. Морфологические аномалии клеток эритроидного ряда наиболее часто встречались при вариантах RA и RCMD, хотя мегалобластоидный тип кроветворения был описан у всех пациентов с МДС. Диспластические изменения мегакарицитов характеризовались микроформами у 92,8% пациентов, дистрофическими изменениями ядра и цитоплазмы, наличием «голядерных» форм. Важным показателем является фиброз стромы, который установлен у 42,4% пациентов и максимально распространен среди вариантов RCMD (54,7%) и RAEB (41,7%). Скопление лимфо-

цитов, по данным трепанобиопсии, является наиболее частым явлением при варианте RA (34,6%) при общей частоте встречаемости среди всех вариантов МДС 10,1% (табл. 2). Атипичная локализация миелоидных предшественников (ALIP) сопровождается в основном варианты RAEB (93,3%) и RCMD (75,9%) при среднем значении у пациентов МДС 68,8% (табл. 2).

При цитогенетическом анализе, проведенном у 131 пациента с МДС, в 71,8% случаев выявлен нормальный кариотип. У 28,2% пациентов обнаружены хромосомные аномалии, которые представлены в 18,3% случаев изолированными и в 9,9% случаев комплексными дефектами (табл. 3). Среди выявленных изолированных хромосомных aberrаций преобладали делеции (50%), из которых наиболее часто регистрировалась del(5q31). Сбалансированные цитогенетические аномалии в виде транслокаций составили треть всех изолированных нарушений кариотипа. Анализ структуры цитогенетических аномалий при первичных МДС в зависимости от варианта показал значительные различия, несмотря на примерно одинаковую частоту нормального кариотипа. Пациенты с вариантами RA и 5q-синдром имели только изолированные хромосомные aberrации, из которых 25% пришлось на del(5q31). При варианте RCMD комплексные аномалии кариотипа регистрировались в полтора раза реже, чем изолированные (8,2% и 12,2%, соответственно), а при варианте RAEB их количество выровнялось – по 15,5% (табл. 8). Кроме того, все варианты МДС характеризовались значительно более высоким процентом несбалансированных хромосомных aberrаций по сравнению со сбалансированными (табл. 3).

Таблица 3 - Вид и частота цитогенетических аномалий при первичных миелодиспластических синдромах в зависимости от варианта

Наличие и вид цитогенетических аномалий, n (%)	Вариант МДС			МДС n=131 (100%)
	RA, 5q- синдром n=24 (18,3%)	RCMD n=49 (37,4%)	RAEB n=58 (44,3%)	
отсутствие	15 (62,5%)	39 (79,6%)	40 (68,9%)	94 (71,8%)
del (5q31)	6 (25%)	-	-	6 (4,6%)
изолированные	9 (37,5%)	6 (12,2%)	9 (15,5%)	24 (18,3%)
комплексные	-	4 (8,2%)	9 (15,5%)	13 (9,9%)
сбалансированные	1 (4,2%)	4 (8,2%)	8 (13,86%)	13 (9,9%)
несбалансированные	8 (33,3%)	6 (12,2%)	18 (31%)	32 (24,4%)

Анализ распределения вариантов кариотипа у пациентов с первичными МДС в зависимости от возраста (группа до 40 лет и группа 40-60 лет) не выявил различий в частоте встречаемости всех цитогенетических аномалий при значительном расхождении по их структуре (табл. 4). Так, в старшей возрастной группе по сравнению с группой до 40 лет значительно преобладали хромосомные aberrации в виде комплексных аномалий (11,2% и 6,1%, соответственно) и изолированной аномалии в виде del5q31 (5,2% и 3%, соответственно). При этом общее число изолированных хромосомных дефектов в группе пациентов до 40 лет было несколько выше - 24,2% при 16,3% в группе 40-60 лет (табл. 4). Наши данные по преобладанию комплексных аномалий кариотипа у лиц более старшего возраста согласуются с результатами других исследований [8, 9]. Тем не менее, показанное нами распределение вариантов кариотипа при МДС присутствует только у пациентов в возрасте до 60 лет и подобную структуру цитогенетических аномалий нельзя переносить на всю возрастную популяцию. По данным исследователей, у пациентов с МДС по мере увеличения возраста значительно снижается ча-

стота нормального кариотипа с повышением числа несбалансированных и комплексных aberrаций [10].

Таблица 4 – Распределение вариантов кариотипа у пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами в зависимости от возраста

кариотип	Возрастная группа	
	< 40 лет (медиана 32 года), n=33	40-60 лет (медиана 52 года), n=98
Нормальный	n	23
	%	69,7
Изолированные аномалии	n	8 (из них 1 del5q31)
	%	24,2 (из них 3% del5q31)
Комплексные аномалии	n	16 (из них 5 del 5q31)
	%	16,3 (из них 5,2% del 5q31)
	n	2
	%	6,1
	n	11
	%	11,2

Анализ трансформации МДС в острый лейкоз у пациентов разных возрастных групп не обнаружил достоверных различий. Тем не менее, можно говорить, что прогрессирование МДС с трансформацией в острый лейкоз у пациентов до 40 лет происходит медленнее, но более часто. Так, в группе молодого возраста (до 40 лет) трансформация в острый лейкоз произошла у 66,7% (36/24) пациентов в течение 16,0 (3...105) месяцев. Пациенты возрастной группы 40-60 лет имели трансформацию МДС в острый лейкоз в 52,4% (103/54) случаев при средней длительности периода заболевания до трансформации 14 (3...160) месяцев. Возможно, это связано с неравномерным распределением по вариантам МДС пациентов разного возраста, а также с более агрессивным течением заболевания у лиц молодого возраста. Анализ общей выживаемости пациентов с МДС не выявил достоверных различий в зависимости от возрастной категории (табл. 5). Хотя имеется очевидная

тенденция к снижению показателя трехлетней общей выживаемости и сокращению медианы выживаемости пропорционально увеличению возраста.

Таблица 5 – Показатели общей выживаемости пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами в зависимости от возраста

Возрастная категория	Доля пациентов, %	χ^2 (Df)	p	Медиана выживаемости (мес.)	Общая выживаемость	
					1-летняя р±SE	3-х летняя р±SE
18-30 лет	13,9	5,8 (3)	0,123	22	100	84,6
31-40 лет	24,17			26	67,4	46,2
41-50 лет	37,27			20	71	30,3
51-60 лет	65,47			15	55,6	27,2

Заключение

Клиническая картина при различных вариантах МДС во многом определяется показателями периферической крови, которые, в свою очередь, напрямую зависят от степени нарушения пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток.

У пациентов с МДС разных возрастных групп (молодого возраста - до 40 лет и среднего возраста - от 40 до 60 лет) имеет место вариативность манифестации и течения МДС, которая определяется структурой вариантов, частотой и видом цитогенетических и диспластических аномалий клеток костного мозга и интенсивностью прогрессирования.

Различия манифестации и течения МДС у пациентов разных возрастных групп требуют дифференцирования терапевтических методов.

Литература

- Geyer, M.B. Epidemiology of Hematological Malignancies of children, Adolescents and Young Adults / M.B. Geyer, Jacobson J.S. // In: Hematological Malignancies in Children, Adolescents and Young Adults /Ed. M.S. Cairo, Sh.L. Perkins // Word Scientific Publishing. - 2012. - P.1-15.
- Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview/ R.D. Brunning [et al.] // In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / Ed. by S.H. Swerdlow [et al.]// Lyon: IARC. - 2008. - Vol. 2. - P. 88 - 93.
- Identification of novel cytogenetic markers with prognostic significance in a series of 968 patients with primary myelodysplastic syndromes / F. Sole [et al.]// Haematologica. - 2005. - Vol. 90. - P. 1168-1178.
- Age Standardization of Rates: a New WHO Standard (GPE Discussion Paper Series: № 31)/ O.E. Ahmad [et al.] // Geneva: World Health Organization. - 2001. - 14 p.
- Здоровье и возраст // http://25.rosпотребнадзор.ru/news/-/asset_publisher/. - Дата доступа 20.04.12.
- Nonparametric Multiple Comparison Procedures for Unbalanced One-Way Factorial Designs / X. Gao [et al.]// JSPI. - 2008. - Vol. 138 (8). - P. 2574 - 2591.
- R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing / R Core Team // Vienna, Austria. - 2013. - Available at: <http://www.R-project.org/>.
- Cytogenetic analogy between myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia of elderly patients / G. Rossi [et al.] // Leukemia. - 2000. - Vol.14, № 4. - P. 636-641.
- Возрастные особенности кариотипа острого миелоидного лейкоза / С.В. Грицаев [и др.] // Терапевтический архив. - 2011. - № 1. - С. 51-55.
- Сравнительный анализ кариотипа пожилых боль-

Literatura

- Geyer, M.B. Epidemiology of Hematological Malignancies of children, Adolescents and Young Adults / M.B. Geyer, Jacobson J.S. // In: Hematological Malignancies in Children, Adolescents and Young Adults /Ed. M.S. Cairo, Sh.L. Perkins // Word Scientific Publishing. - 2012. - P.1-15.
- Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview/ R.D. Brunning [et al.] // In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / Ed. by S.H. Swerdlow [et al.]// Lyon: IARC. - 2008. - Vol. 2. - P. 88 - 93.
- Identification of novel cytogenetic markers with prognostic significance in a series of 968 patients with primary myelodysplastic syndromes / F. Sole [et al.]// Haematologica. - 2005. - Vol. 90. - P. 1168-1178.
- Age Standardization of Rates: a New WHO Standard (GPE Discussion Paper Series: № 31)/ O.E. Ahmad [et al.] // Geneva: World Health Organization. - 2001. - 14 p.
- Zdorov'e i vozrast // http://25.rosпотребнадзор.ru/news/-/asset_publisher/. - Data dostupa 20.04.12.
- Nonparametric Multiple Comparison Procedures for Unbalanced One-Way Factorial Designs / X. Gao [et al.]// JSPI. - 2008. - Vol. 138 (8). - P. 2574 - 2591.
- R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing / R Core Team // Vienna, Austria. - 2013. - Available at: <http://www.R-project.org/>.
- Cytogenetic analogy between myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia of elderly patients / G. Rossi [et al.] // Leukemia. - 2000. - Vol.14, № 4. - P. 636-641.
- Vozrastnye osobennosti kariotipa ostrogo mieloidnogo lejkoza / S.V. Gricaev [i dr.] // Tera-pevticheskiy arhiv. - 2011. - № 1. - S. 51-55.
- Sravnitel'nyj analiz kariotipa pozhilyh bol'nyh

ных миелодиспластическим синдромом и острым миелоидным лейкозом. / С.В. Грицаев [и др.] // Клиническая онкогематология. - 2010. – Т3, № 2. – С. 114 – 118.

mielodisplasticheskim sindromom i ostrym mieloidnym lejkozom. / S.V. Gricaev [i dr.] // Klinicheskaja onkogematologija. - 2010. – Т3, № 2. – С. 114 – 118.

CLINICAL AND HEMATOLOGICAL MANIFESTATION DE NOVO MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME

Klimkovich N.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Analysis of the clinical and laboratory characteristics has been conducted in different age groups. Here are described clinical manifestations of the disease, quantitative analysis of indicators blood and bone marrow hematopoiesis. Epidemiological characteristics of MDS are presented from different age groups with the distribution of embodiment and risk according to IPSS, time to diagnosis. Analysis of dysplastic changes of the blood cells and bone marrow in MDS has been conducted depending on the variant and age. Here are performed the existence of differences of manifestation and course of MDS patients according to the age, which are determined by the structure of MDS variants, frequency and kind of cytogenetic abnormalities and dysplastic bone marrow cells, the intensity of progression.

Key words: *characteristic of myelodysplastic syndromes, variants, clinical and hematological feature.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: det.hematology@mail.ru

Поступила 15.04.2014