

Д.Ф. Глузман
Л.М. Склярченко
Т.С. Ивановская
С.В. Коваль
М.П. Завелевич
М.С. Швидкая

Институт экспериментальной
патологии, онкологии
и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого
НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова:

миелодиспластические
синдромы, классификация,
диагностика.

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Миелодиспластические синдромы (МДС) — гетерогенная группа клональных заболеваний опухолевой природы, в основе развития которых лежит поражение гемопоэтической стволовой клетки, сопровождающееся неэффективным гемопоэзом, диспластическими изменениями, затрагивающими клетки одной или нескольких линий миелопоэза, и повышенным риском развития острых миелоидных лейкозов. На протяжении длительного времени МДС не рассматривали как злокачественные новообразования. Первая Франко-Американо-Британская классификация МДС была предложена в 1976 г. и затем дополнена и уточнена в 1982 г. В 1997 и 2001 г., а затем и в 2008 г. в классификации ВОЗ новообразований кроветворной ткани был внесен ряд изменений в части, касающейся МДС. Некоторые положения были затем уточнены в пересмотренной классификации ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной ткани (2016 г.). В настоящем обзоре представлены основные принципы диагностики МДС с учетом последних изменений в классификации. Рассмотрено значение цитоморфологических признаков, иммунофенотипирования, цитогенетического анализа, а также клинических данных для диагностики МДС.

Миелодиспластические синдромы (МДС) — гетерогенная группа клональных заболеваний опухолевой природы, в основе развития которых лежит поражение гемопоэтической стволовой клетки, сопровождающееся неэффективным гемопоэзом, диспластическими изменениями, затрагивающими клетки одной или нескольких линий миелопоэза, и повышенным риском развития острых миелоидных лейкозов.

МДС следует отличать от «миелодисплазии» — аномального в морфологическом и функциональном плане состояния костномозгового кроветворения, вызванного дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, действием алкоголя, наркотических средств, токсических химических веществ (свинец, мышьяк), противоопухолевых и противовирусных препаратов.

МДС (синонимы — дисмиелопоэтические синдромы, предлейкемические синдромы, олигобластный острый лейкоз) были впервые описаны в 1930—1940-х годах под названием «первичная рефрактерная анемия (РА)» и «предлейкемическая анемия» [1]. В последующем Франко-Американо-Британская (ФАБ) группа гематологов предложила уточненные критерии, позволяющие отличить МДС от острых лейкозов (ОЛ). В первоначальной ФАБ классификации ОЛ указанные заболевания обозначались как дисмиелопоэтические синдромы, в составе которых выделялись хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) и рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ) [2]. РАИБ включала случаи, которые ранее диагностировали не толь-

ко как «первичная РА» и «предлейкемическая анемия», но и как «предлейкемия», «тлеющая лейкемия» или «атипическая лейкемия». В 1982 г. дисмиелопоэтические синдромы были переименованы в МДС, а ФАБ-группой были разработаны принципы их классификации [3]. В 1985 г. уточнены критерии дифференциальной диагностики МДС и острых миелоидных лейкозов [4]. На основании результатов цитоморфологического изучения препаратов периферической крови и костного мозга и цитохимической реакции на железо по Перлсу стали выделять пять основных подтипов МДС, встречающихся с различной частотой у взрослых больных: РА, РА с кольцевыми сидеробластами (РАКС), РАИБ, РАИБ в стадии трансформации и ХММЛ.

В 1997 г. экспертами ВОЗ была представлена классификация МДС, включавшая наряду с морфологическими признаками патологических клеток данные цитогенетического, молекулярно-генетического и иммуноцитологического анализа [5, 6]. В классификационную схему, помимо РА и РАКС, были введены рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией с кольцевыми сидеробластами. Выделены два варианта РАИБ (РАИБ-1 и РАИБ-2), МДС неуточненный и МДС, ассоциированный с изолированной делецией 5q — del (5q). Исключены РАИБ в стадии трансформации и ХММЛ, который был переведен в категорию миелодиспластических/миелопролиферативных новообразований.

Усовершенствованная классификация ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной ткани (2008 г.) [7], основывавшаяся на определении содержания бластов в костном мозге и периферической крови, типа и степени диспластических изменений кроветворных клеток с учетом данных цитогенетического анализа, позволила более четко выделить однородные группы больных МДС и имела большую прогностическую значимость. В соответствии с уточненной схемой предполагалось выделение следующих восьми основных форм МДС: рефрактерная цитопения с однолинейной дисплазией (РА, рефрактерная нейтропения, рефрактерная тромбоцитопения); РАКС; РА с мультилинейной дисплазией; РАИБ-1; РАИБ-2; МДС неуточненный; МДС, ассоциированный с изолированной del (5q); МДС детского возраста.

В опубликованной в 2016 г. в журнале «Blood» новой пересмотренной классификации ВОЗ миелоидных новообразований и острых лейкозов [8] к числу наиболее важных критериев для выделения отдельных форм МДС отнесены не тот или иной тип цитопении, а степень выраженности дисплазии и процентное содержание бластных клеток в крови и костном мозге. В этой связи в измененной терминологии различных форм МДС нет таких наименований, как «РА» и «рефрактерная цитопения». Они заменены такими, как: «МДС с однолинейной дисплазией» или «МДС с мультилинейной дисплазией», «МДС с кольцевыми сидеробластами с однолинейной дисплазией», «МДС с кольцевыми сидеробластами и мультилинейной дисплазией», «МДС с избытком бластов» и «МДС с цитогенетической аномалией del (5q)». В качестве предварительной (условной) нозологической формы в новейшей классификации ВОЗ сохраняется рефрактерная цитопения детского возраста.

Изменения касаются также признаков, позволяющих отличить МДС от реактивных цитопений и дисплазий, вызванных действием других факторов. Порог для определения дисплазии сохраняется на прежнем уровне (10% клеток с диспластическими изменениями в любой из линий гемопоэза). Однако приходится учитывать, что подобный уровень дисплазии в некоторых случаях может быть выявлен и у здоровых людей, и при цитопениях, не связанных с неопластическим процессом. Кроме того, при диагностике МДС признаки дисплазии не всегда могут быть идентифицированы даже при исследовании, выполненном гематопатологом высокой квалификации. К числу относительно специфических и воспроизводимых при миелодисплазии могут быть отнесены только некоторые изменения, особенно наличие микромегакариоцитов, идентифицируемых с помощью иммуноцитохимических маркеров [9, 10]. Ключевым при определении формы МДС остается подсчет процентного содержания бластов миелоидной природы, определяемых в хорошо приготовленных и окрашенных мазках костного мозга и крови [9].

Серьезные изменения произошли в диагностике миелоидных новообразований, при которых число эритроидных клеток-предшественников превышает 50% всех миелокариоцитов. Согласно модифицированной классификации ВОЗ 2016 г. процент бластных клеток необходимо подсчитывать с учетом всего количества ядросодержащих клеток, а не среди незритроидных клеток, как это было ранее [6, 7]. Таким образом, большинство больных, у которых ранее устанавливали диагноз ОЛ эритроидного/миелоидного типа, должны быть классифицированы как имеющие МДС с избытком бластов.

В течение длительного времени МДС, как и ряд миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, первичный миелофиброз и др.), не относили к категории опухолей. Данные о заболеваемости и смертности от МДС не вносились в национальные и региональные канцер-регистры. Ситуация изменилась после публикации в 2000 г. под эгидой ВОЗ 3-го издания Международной классификации болезней (МКБ) для онкологии (ICD-O-3) [11]. Начиная с 2001 г. подобные сведения стали регистрировать в ряде стран Запада, что послужило основой для проведения дескриптивных эпидемиологических исследований.

Формы МДС, которые вошли в МКБ для онкологии последнего пересмотра (ICD-O-3) в редакции 2011 г., приведены в табл. 1.

Таблица 1
Формы МДС согласно МКБ для онкологии (ICD-O-3)
в редакции 2011 г.

Код	Формы МДС
9980/3	РА РА без сидеробластов
9982/3	РА с сидеробластами РАКС РАКС, ассоциированная с выраженным тромбоцитозом
9983/3	РАИБ РАИБ РАИБ-1 РАИБ-2
9984/3	РАИБ в стадии трансформации [уст.*] РАИБ в стадии трансформации
9985/3	РА с мультилинейной дисплазией
9986/3	МДС с делецией 5q (5q синдром) МДС с изолированной del (5q)
9987/3	МДС, связанный с терапией, без дополнительных уточнений МДС, связанный с терапией алкилирующими агентами МДС, связанный с терапией эпиподофиллотоксином
9989/3	МДС, без дополнительных уточнений МДС неклассифицируемый Предлейкоз [уст.] Предлейкемический синдром [уст.]
9991/3	Рефрактерная нейтропения
9992/3	Рефрактерная тромбоцитопения

*Устаревшее наименование.

В МКБ ранее МДС входил в рубрику заболеваний крови и кроветворных органов неопухолевого природы. В МКБ 10-го пересмотра в редакции 2016 г. злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (различные формы лимфом, лейкозов, опухоли из плазматических клеток, гистиоцитов) имеют коды С81-С96. МДС, не-

опластическая природа которых в настоящее время не вызывает сомнений, вошли в число новообразований неопределенного или неизвестного характера (D37-D46), а именно D45 «Истинная полицитемия» и D46 «Миелодиспластические синдромы» [12]. В рубрику D46 также включены МДС, связанный с алкилирующими агентами, МДС, связанный с эпиподофиллотоксином, МДС, связанный с терапией, неуточненный. При этом была исключена апластическая анемия, индуцированная лекарственными препаратами и наркотиками (D61.1). Формы МДС, которые вошли в МКБ 10-го пересмотра в редакции 2016 г., приведены в табл. 2.

Таблица 2

Формы МДС согласно МКБ 10-го пересмотра в редакции 2016 г.

Код	Формы МДС
D46.0	РА без сидеробластов (без сидеробластов, без избытка бластов)
D46.1	РАКС
D46.2	РАИБ РАИБ-1 РАИБ-2
D46.4	РА неуточненная
D46.5	РА с мультилинейной дисплазией
D46.6	МДС с изолированной del (5q) 5q- синдром
D46.7	Другие МДС Исключен: ХММЛ (С93.1)
D46.9	МДС неуточненный Миелодисплазия (без дополнительного уточнения) Предлейкоз (синдром) (без дополнительного уточнения)

МДС возникает преимущественно у лиц пожилого и преклонного возраста. В этом плане МДС напоминает хронический лимфолейкоз и множественную миелому.

Клинические проявления МДС являются неспецифическими, обусловленными главным образом наличием цитопении (анемии, нейтропении и/или тромбоцитопении) [13–15]. Признаки органомегалии выявляют нечасто. Анемия, наблюдающаяся у большинства больных МДС, обуславливает слабость, снижение качества жизни пациентов, дестабилизацию сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение содержания тромбоцитов, как правило с нарушением их функции, приводит к появлению симптомов кровоточивости даже при умеренной тромбоцитопении. Функциональные дефекты нейтрофилов (снижение адгезивных свойств и хемотаксиса, способности к фагоцитозу, уменьшение активности миелопероксидазы и щелочной фосфатазы) даже при умеренной нейтропении обуславливают развитие инфекционно-воспалительных изменений, вызванных бактериями и грибами. У многих больных МДС отмечают аутоиммунные нарушения (васкулиты, серонегативные полиартриты, рецидивирующие воспалительные процессы в хрящевой ткани).

Результаты исследования крови и костного мозга больных МДС сведены в табл. 3. У 90% пациентов определяют признаки анемии, как правило макроцитарной. Нейтропению и тромбоцитопению в момент установления диагноза выявляют почти у 30%

больных, очень редко при отсутствии анемии. В ряде случаев может быть обнаружено небольшое количество циркулирующих в крови бластов, редко превышающее 5%.

Исследование костного мозга является обязательным и занимает центральное место в диагностике МДС. Как правило, у больных МДС отмечают гиперклеточность костного мозга и признаки диспластических изменений в клетках одной и более линий миелопоэза. Содержание бластных клеток (агранулярных бластов и миелобластов, но не промиелоцитов) ниже 20%.

Как правило, для распознавания МДС достаточно цитологического исследования мазка из стерильного пунктата костного мозга. Более инвазивная трепанобиопсия костного мозга подвздошной кости и изучение гистологических препаратов являются крайне важными при наличии миелофиброза, определяющегося у 15% больных или же при редком гипопластическом состоянии костномозгового кроветворения. Гистологическое изучение трепанобиоптатов позволяет более точно оценить клеточность костного мозга, аномальное расположение кроветворных клеток-предшественников и соотношение клеток разных ростков гемопоэза, состояние стромы, характер васкуляризации костного мозга, наличие реактивных изменений в виде формирования лимфоидных узелков, наличие плазматических клеток, гистиоцитов/макрофагов, нарушения обмена железа.

Диспластические изменения клеток различных линий миелопоэза. Дисэритропоэз проявляется прежде всего морфологическими изменениями в ядрах клеток эритробластического ряда (двухядерность и многоядерность, дольчатость и фрагментация ядер, наличие межъядерных мостиков, приобретение клетками мегалобластоидных признаков). Могут отмечаться также вакуолизация цитоплазмы, дефекты ее гемоглобинизации, появление телец Жоли, колец Кебота. Для выявления кольцевых сидеробластов, содержащих не менее 10 гранул железа, расположенных в виде кольца вокруг ядра, проводится окраска мазков по Перлсу. У 30% больных МДС отмечают окрашивание цитоплазмы клеток эритробластического ряда при проведении цитохимической PAS-реакции.

Дисгранулоцитопоэз характеризуется гипосегментацией ядер нейтрофилов (приобретенная псевдопельгеровская аномалия лейкоцитов), аномальной конденсацией хроматина, образованием ядер кольцевидной формы, наличием агранулярных или гипогранулярных нейтрофильных лейкоцитов. Палочки Ауэра в цитоплазме клеток гранулоцитарного ряда выявляют у 11% больных. При цитохимическом исследовании у некоторых пациентов определяется выработанная активность миелопероксидазы.

Дисплазия клеток мегакариоцитарного ряда проявляется в наличии гиподольчатых и бинуклеарных мегакариоцитов, мегакариоцитов разного размера с многочисленными ядрами, появлении в периферической крови гигантских форм тромбоцитов.

Результаты исследования периферической крови, костного мозга и данные цитогенетического анализа при МДС

Нозологическая форма	Линии с признаками дисплазии	Цитопения*	Кольцевые сидеробласты (эритроидные элементы костного мозга)	Бласты в периферической крови (ПК) и костном мозге (КМ)	Цитогенетические изменения при рутинном кариотипическом анализе
МДС с однолинейной дисплазией	1	1 или 2	< 15%/< 5%**	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые, если не выполняются все критерии для МДС с изолированной del(5q)
МДС с мультилинейной дисплазией	2 или 3	1–3	< 15%/< 5%**	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые, если не выполняются все критерии для МДС с изолированной del(5q)
МДС с кольцевыми сидеробластами: МДС с кольцевыми сидеробластами с однолинейной дисплазией	1	1 или 2	≥ 15%/≥ 5%	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые, если не выполняются все критерии для МДС с изолированной del(5q)
МДС с кольцевыми сидеробластами с мультилинейной дисплазией	2 или 3	1–3	≥ 15%/≥ 5%**	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые, если не выполняются все критерии для МДС с изолированной del(5q)
МДС с изолированной del(5q)	1–3	1–2	Отсутствие или любое количество	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Только del(5q) или с одной дополнительной аномалией, за исключением -7 или del(7q)
МДС с избытком бластов: МДС с избытком бластов-1	0–3	1–3	Отсутствие или любое количество	КМ 5–9% или ПК 2–4%, отсутствие палочек Ауэра	Любые
МДС с избытком бластов-2	0–3	1–3	Отсутствие или любое количество	КМ 10–19% или ПК 5–19% или наличие палочек Ауэра	Любые
МДС неклассифицируемый: с 1% бластов в крови	1–3	1–3	Отсутствие или любое количество	КМ < 5%, ПК = 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые
с однолинейной дисплазией и панцитопенией*	1	3	Отсутствие или любое количество	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Любые
основанный на определении цитогенетических аномалий	0	1–3	< 15%***	КМ < 5%, ПК < 1%, отсутствие палочек Ауэра	Аномалии, определяющие МДС
Рефрактерная цитопения детского возраста	1–3	1–3	Отсутствие	КМ < 5%, ПК < 2%	Любые

*Цитопения определяется при: содержании гемоглобина < 10 г/дл, тромбоцитов < 100 · 10⁹/л, абсолютном количестве нейтрофилов < 1,8 · 10⁹/л. В редких случаях МДС может выявляться при умеренной анемии или тромбоцитопении (выше указанных значений). Количество моноцитов должно быть < 1 · 10⁹/л.
**Если имеется мутация гена *SF3B1*.
***В случаях с кольцевыми сидеробластами ≥ 15% отмечается выраженная гиперплазия клеток эритропоэза, классифицируются как МДС с кольцевыми сидеробластами с однолинейной дисплазией.

Цитогенетические аномалии и мутации генов.

Большинство аномалий, имеющих значение при распознавании МДС у больных с цитопениями, были перечислены еще в классификации ВОЗ 2008 г. Подчеркивается, что цитогенетические аномалии у пациентов с подозрением на МДС должны быть выявлены рутинными методами кариотипирования без использования FISH метода или технологий секвенирования [8, 9]. При отсутствии соответствующих диагностических морфологических признаков такие хромосомные аномалии, как +8, -Y или del(20q), не могут считаться решающими для верификации МДС. У 80–90% больных МДС установлены мутации генов *SF3B1*, *TET2*, *SRSF2*, *ASXL1*, *DNMT3A*, *RUNX1*, *U2AF1*, *TP53*, *EZH2*. Однако следует подчеркнуть,

что подобные клональные мутации могут выявляться в кроветворных клетках здоровых людей пожилого возраста — так называемый клональный гемопоэз с неопределенным потенциалом. По этой причине в соответствии с классификацией ВОЗ 2016 г. выявление указанных мутаций, ассоциированных с МДС, не может считаться достаточно надежным для верификации диагноза. В то же время количество и тип мутаций в значительной степени ассоциируются с прогнозом течения заболевания. При МДС с кольцевыми сидеробластами часто возникают повторяющиеся мутации гена *SF3B1*, считающиеся ранним событием в патогенезе заболевания. Прогноз при МДС с кольцевыми сидеробластами при отсутствии мутаций *SF3B1* значительно хуже, чем при их наличии.

Вторичные МДС. Помимо МДС, возникающих спонтанно (*de novo*), наблюдаются вторичные МДС, обусловленные действием неблагоприятных факторов (курение, ионизирующая радиация, бензол и другие органические растворители, пестициды, гербициды, широко применяемые в сельском хозяйстве). Вторичные МДС могут возникнуть также как следствие лучевой терапии и применения противоопухолевых препаратов, таких как алкилирующие агенты (бусульфан, карбоплатин, кармустин, хлорамбуцил, циклоплатин, циклофосфамид, дакарбазин, ломустин, мелфалан), ингибиторы топоизомеразы II (даунорубин, доксорубин, этопозид, митоксантрон), аналоги пуриновых нуклеозидов (флударабин). Вторичные МДС возникают на протяжении 4–7 лет после начала терапии.

Дифференциальный диагноз. Наличие цитопении и дисплазии, помимо МДС, наблюдается при ряде других патологических процессов (при B_{12} -фолиеводефицитной анемии, действии тяжелых металлов, дефиците меди). Дифференциальный диагноз следует проводить также с аутоиммунными процессами, заболеваниями печени, гиперспленизмом, редкими формами наследственной анемии, апластической анемией, результатами воздействия ряда лекарственных препаратов и вредных факторов окружающей среды, изменениями костномозгового кроветворения при метастазировании опухолей, при вирусных инфекциях, у ВИЧ-инфицированных.

Установление диагноза крайне усложняется при небольшой цитопении и умеренно выраженных признаках дисплазии в клетках костного мозга. В таких случаях до установления клональности процесса на основе выявления аномалий хромосом временно можно ограничиться диагнозом «идиопатическая цитопения неопределенного значения».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Bain BJ.** Leukaemia Diagnosis, 2nd ed. London: Blackwell Science, 1999. 200 p.
2. **Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al.** Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol 1976; **33**: 451–8.
3. **Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al.** Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 1982; **51**: 189–99.
4. **Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al.** Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. Ann Intern Med 1985; **103**: 620–5.
5. **Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al.** World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting–Airlie House, Virginia, November 1997. J Clin Oncol 1999; **17**: 3835–49.
6. **Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman YW (eds).** Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press, 2001. 351 p.
7. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (eds).** WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2008. 439 p.
8. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 2016; **127**: 2391–405.
9. **Bennett JM.** Changes in the updated 2016: WHO Classification of the Myelodysplastic Syndromes and Related Myeloid Neoplasms. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2016; **16**: 607–9.
10. **Goasguen JE, Bennett JM, Bain BJ, et al.** Quality control initiative on the evaluation of the dysmegakaryopoiesis in myeloid neoplasms: Difficulties in the assessment of dysplasia. Leuk Res 2016; **45**: 75–81.
11. **Fritz A, Percy C, Jack A, et al. (eds).** International Classification of Diseases for Oncology, third edition. Geneva, World Health Organization, 2000. 240 p.
12. International Classification of the Diseases (ICD-10 2016, current version). Available: <http://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/>.
13. **Глузман ДФ, Скляренко ЛМ, Надгорная ВА.** Диагностическая онкогематология. Киев: ДИА. 256 с.
14. **Keohane EM, Smith LJ, Walenga YM (eds).** Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications, 5th Edition. St. Louis: Elsevier Saunders, 2016. 898 p.
15. **Глузман ДФ, Скляренко ЛМ, Телегеев ГД та ін.** Диагностика мієлоїдних новоутворень і гострих лейкозів. Науково-методичний посібник. Київ: ДІА, 2016. 124 с.

MODERN CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS OF MYELODYSPLASTIC SYNDROMES

D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, T.S. Ivanivska, S.V. Koval, M.P. Zavelevich, M.S. Shvydka

Summary. *The myelodysplastic syndromes (MDS) represent a heterogeneous group of clonal stem cell disorders characterized by ineffective hematopoiesis with varying degrees of pancytopenia in peripheral blood and hyperplastic bone marrow, morphologic dysplastic abnormalities involving one to three hematopoietic lineages and increased risk of transformation into acute myeloid leukemia. For a long MDS were not considered as hematopoietic malignancies. The first French-American-British classification of MDS was proposed in 1976 and modified in 1982. In 1997 and 2001, and later in 2008, a number of changes concerning MDS were made in WHO classification of hematopoietic neoplasms. In the revised version of WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissue published in 2016 some points on MDS classifications were clarified and updated. The present review deals with the principles of MDS diagnosis in the context of the updated classifications focusing on cytomorphology, immunophenotyping, genetic and clinical data.*

Key Words: myelodysplastic syndromes, classification, diagnosis.

Адрес для переписки:

Глузман Д.Ф.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Институт экспериментальной
патологии, онкологии и радиобиологии
им. П.Е. Кавецкого НАН Украины
E-mail: vals@onconet.kiev.ua

Получено: 08.09.2017