ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.

Мадрахимова Н.Ш.

Ургенчский Государственный медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести анализ количественных и морфологических изменений миелограммы у больных МДС.

Материалы и методы. Ретроспективно исследованы показатели миелограммы 50 пациентов (средний возраст 52,2±2,3 года) с МДС, находившихся под наблюдением в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре в 2020–2026 гг. Проведена оценка содержание бластных клеток, нейтрофилов, эритробластов, лимфоцитов, моноцитов и мегакариоцитарного компонента, а также морфологические признаки дисплазии эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков.

Результаты. Результаты анализа позволили выявить характерные для МДС нарушения в костномозговом кроветверении. Нарушения проявлялись в эритроидном ростке многоядерностью, наличием фрагментация ядер, вакуолизации цитоплазмы. В гранулоцитарном ростке отмечались нарушения зернистости, базофилия, палочки Ауэра и кольцевидные ядра эозинофилов. В мегакариоцитарном ростке выявлялись крупные многоядерные клетки и скопления мелких мегакариоцитов.

Выводы. Миелограмма является высокоинформативным лабораторно-морфологическим методом оценки МДС. Нарастание бластной популяции и выраженности дисплазии, отражает прогрессирование клонального поражения костномозгового кроветворения.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, миелограмма, костный мозг, бласты, дисплазия, эритроидный росток, гранулоцитарный росток, мегакариоциты.

Резюме на узбекском языке

Maqsad. MDS bilan og'rigan bemorlarda mielogrammadagi miqdoriy va morfologik o'zgarishlarni tahlil qilish.

Materiallar va usullar. 2020-yildan 2026-yilgacha Xorazm viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazida kuzatilgan MDS bilan og'rigan 50 bemorda (o'rtacha yoshi 52,2 ± 2,3 yosh) mielogramma parametrlari retrospektiv tahlil qilindi. Blast hujayralari, neytrofillar, eritroblastlar, limfotsitlar, monotsitlar va megakaryotsitik komponentlarning tarkibi, shuningdek, eritroid, granulotsitik va megakaryotsitik nasllarning displaziyasining morfologik belgilari baholandi.

Natijalar. Tahlil natijasida MDSga xos bo'lgan suyak iligi gematopoezidagi anomaliyalar aniqlandi. Bu anomaliyalar eritroid naslida ko'p yadrolilik, yadro parchalanishi va sitoplazmatik vakuolizatsiya sifatida namoyon bo'ldi. Granulotsitik naslda granulyarlik anomaliyalari, bazofiliya, Auer tayoqchalari va halqa shaklidagi eozinofil yadrolari ko'rsatildi. Megakaryotsitlar naslida katta ko'p yadroli hujayralar va kichik megakaryotsitlar klasterlari aniqlandi.

Xulosalar. Miyelogram MDSni baholash uchun juda informatsion laboratoriya va morfologik usuldir. Blast populyatsiyasining ko'payishi va displaziyaning og'irligi klonal suyak iligi gematopoezining rivojlanishini aks ettiradi.

Kalit so‘zlar: mielodisplastik sindrom, miyelogramma, suyak ko‘migi, blastlar, displaziya, eritroid o‘simta, granulotsitar o‘simta, megakariotsitlar.

ABSTRACT

Aim. To analyze quantitative and morphological changes in the myelogram of patients with myelodysplastic syndromes (MDS).

Materials and methods. Myelogram data from 50 patients (mean age 52.2 ± 2.3 years) with MDS, monitored at the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center between 2020 and 2026, were retrospectively analyzed. The study assessed the levels of blast cells, neutrophils, erythroblasts, lymphocytes, monocytes, and the megakaryocytic component, as well as morphological signs of dysplasia in the erythroid, granulocytic, and megakaryocytic lineages.

Results. The analysis revealed abnormalities in bone marrow hematopoiesis characteristic of MDS. In the erythroid lineage, abnormalities manifested as multinuclearity, nuclear fragmentation, and cytoplasmic vacuolization. The granulocytic lineage showed granular abnormalities, basophilia, Auer rods, and ring-shaped eosinophil nuclei. The megakaryocytic lineage exhibited large multinucleated cells and clusters of small megakaryocytes.

Conclusions. The myelogram is a highly informative laboratory-morphological method for assessing MDS. An increase in the blast population and the severity of dysplasia reflects the progression of the clonal disorder of bone marrow hematopoiesis.

Keywords: myelodysplastic syndrome, bone marrow, myelogram, blasts, dysplasia, erythroid lineage, granulocytic lineage, megakaryocytes.

Введение. Костномозговое исследование является центральным этапом лабораторной верификации МДС [2,8]. Современные диагностические подходы предусматривают обязательную оценку клеточности, процента бластов и степени дисплазии в основных кроветворных ростках [3,9]. При этом морфологические данные должны интерпретироваться совместно с результатами цитогенетических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических исследований [1,2,5].

Особое значение имеет количественная оценка бластной популяции. В современных классификациях процент бластов используется для определения

категории заболевания и разграничения МДС с более высоким риском от острых миелоидных неоплазий [1,3,4].

Наряду с количественными параметрами большое значение имеют качественные морфологические признаки дисплазии [7,10]. Для эритроидного ростка характерны нарушения ядерной формы, многоядерность, межъядерные мостики и кольцевые сидеробласты; для гранулоцитарного — гипо- или гипергранулярность, нарушения сегментации и аномалия Пельгера; для мегакариоцитарного — изменение размеров и характера лобуляции ядер [5].

Цель. Провести анализ количественных и морфологических изменений миелограммы у больных МДС.

Материалы и методы. Ретроспективно исследованы показатели миелограммы 50 пациентов (средний возраст 52,2±2,3 года) с МДС, находившихся под наблюдением в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре в 2020–2026 гг.

Проводилась морфологическая оценка миелограммы с количественным определением основных клеточных популяций и анализом признаков дисплазии. Клеточный состав и морфологию клеток как в миелограмме изучали с помощью мануальной микроскопии (LEICA ICC50 E, Германия). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних количественных величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F- критерий Фишера). Ассоциации оценивали коэффициентом ранговой коррекции. Критический уровень значимости при проверке статистических данных принимался равным ($P<0,05$).

Результаты и обсуждение. Ретроспективный анализ миелограммы позволил выявить общее содержание бластов, составившее 6,8±0,43%. Увеличение бластной популяции отражает нарушение дифференцировки и

созревания миелоидных предшественников и тесно связано с неблагоприятным течением заболевания.

Содержание нейтрофилов в основной группе составляло 45,1±2,4% при референсном диапазоне 52,7–68,9%. Морфологически выявлялись гипогранулярность и гипергранулярность цитоплазмы, базофилия зрелых элементов, палочки Ауэра, аномалия Пельгера и кольцевидные ядра эозинофилов.

Следовательно, снижение количественного содержания нейтрофилов сочеталось с качественными нарушениями их созревания, что подтверждает наличие выраженной гранулоцитарной дисплазии.

Количество эритробластов в основной группе составляло 3,7±0,18% при референсном диапазоне 0,2–1,1%, то есть превышало верхнюю границу нормы более чем в три раза.

Особое значение имели качественные изменения: увеличение размеров эритробластов, многоядерность, межъядерные мостики, фрагментация ядер и вакуолизация цитоплазмы. Также выявлялись кольцевые сидеробласты.

Данное сочетание количественной гиперплазии и качественной дисплазии свидетельствует о неэффективности эритропоэза: увеличение числа эритроидных предшественников не приводит к адекватному увеличению количества зрелых эритроцитов периферической крови.

Количество лимфоцитов в миелограмме основной группы составляло 17,7±0,93% ($p<0,05$). Моноцитарный росток не демонстрировал выраженного количественного увеличения: 1,8±0,19% в основной группе. При этом морфологически отмечались гиперсегментация ядер и азурофильная зернистость цитоплазмы. Для этих клеточных компонентов более значимыми являлись не столько количественные, сколько морфологические изменения.

Количество мегакариоцитов составляло 6,9±0,27 в основной группе, 7,6±0,35, при этом статистически значимых различий по сравнению с нормой не выявлено. Однако морфологическая оценка выявляла крупные мегакариоциты с несколькими ядрами и скопления мелких мегакариоцитов.

Это обстоятельство имеет принципиальное значение: отсутствие существенных количественных различий не исключает выраженной дисплазии мегакариоцитарного ростка. Именно поэтому современная оценка МДС требует обязательного морфологического анализа мегакариоцитов, а не только подсчёта их количества [1,2].

Полученные данные подтверждают, что миелограмма при МДС характеризуется сочетанием количественных и качественных нарушений.

Вторым принципиальным признаком является сочетание эритроидной гиперплазии с выраженной анемией периферической крови. Такая диссоциация является характерным проявлением неэффективного эритропоэза: костный мозг содержит увеличенное количество эритроидных предшественников, однако их созревание нарушено.

Гранулоцитарный росток демонстрировал противоположную тенденцию - уменьшение количества нейтрофильных клеток и выраженные качественные нарушения созревания.

Таким образом, сочетание увеличения бластов, эритроидной гиперплазии, снижения нейтрофильного компонента и признаков дисплазии в нескольких ростках формирует характерный миелодиспластический морфологический паттерн.

Современные рекомендации подчёркивают, что морфологические данные должны интегрироваться с иммунофенотипированием и генетическими исследованиями [1,2]. Многопараметрическая проточная цитометрия

рассматривается как важный дополнительный метод, особенно при неубедительной морфологической картине [5,6,9].

Заключение. У 50 пациентов с МДС выявлены выраженные количественные и качественные изменения костномозгового кроветворения. Эритроидный росток характеризовался гиперплазией эритробластов и выраженной ядерно-цитоплазматической дисплазией. Гранулоцитарный росток - снижением содержания нейтрофилов и нарушением их морфологического созревания. В мегакариоцитарном ростке при отсутствии значимых количественных различий выявлялись выраженные качественные аномалии.

Комплексная оценка миелограммы позволяет не только подтверждать наличие диспластического кроветворения, но и объективизировать степень прогрессирования МДС, особенно при анализе бластной популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юнусова З. Д. Особенности проявления парвовирусной инфекции в19 у больных с миелодиспластическим синдромом // Вестник гематологии. 2022. №2.
2. Юнусова З.Д., Ассесорова Ю.Ю., Исламов М.С., Мустафина Л.К., Алимов Т.Р., Бобоев К.Т., Марданов А.К., Латипова Н.Р., Бергер И.В., Жуламанова Д.И. 2024. Клинический случай миелодиспластического синдрома с del(5q) и редкой цитогенетической аномалии. Журнал гуманитарных и естественных наук. 1, 15 (окт. 2024), 83–91.
3. Fontana D., Elli E.M., Pagni F., Piazza R. Myelodysplastic Syndromes/Myeloproliferative Overlap Neoplasms and Differential Diagnosis in the WHO and ICC 2022 Era. *Cancers*. 2023;15(12):3175.
4. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. 2023.

5. Hasserjian R.P., Germing U., Malcovati L., et al. Diagnosis and classification of myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2023;142(26):2247–2257.
6. Komrokji R.S., et al. Data-driven, harmonised classification system for myelodysplastic syndromes. *Lancet Haematol*. 2024;11(11)–e872.
7. Loghavi S., Kanagal-Shamanna R., Khoury J.D., et al. Fifth Edition of the World Health Classification of Tumors of the Hematopoietic and Lymphoid Tissue: Myeloid Neoplasms. *Mod Pathol*. 2024;37(2):100397.
8. Nachtkamp K., Strupp C., Vukelja M., et al. The new WHO 2022 and ICC proposals for the classification of myelodysplastic neoplasms. *Leukemia*. 2024;38(2):442–445.
9. Porwit A., Béné M.C., Duetz C., et al. Multiparameter flow cytometry in the evaluation of myelodysplasia. *Cytometry B Clin Cytom*. 2023;104(1):27–50.
10. Yuen L.D., Hasserjian R.P. Morphologic Characteristics of Myelodysplastic Syndromes. *Clin Lab Med*. 2023;43(4):577–596.