

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОСТАЗА

Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.

## ГЕМОСТАЗ ПАТОЛОГИЯСИ АНИҚЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУЯК КЎМИГИ ЦИТОЛОГИК ТАХЛИЛИ

Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.

## CYTOLOGICAL ANALYSIS OF RED BONE MARROW IN PREGNANT WOMEN WITH PATHOLOGY OF HEMOSTASIS

Saifutdinova Z.A., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** ҳомиладорларда гемостаз бузилишларида миелограмма кўрсаткичлариға тавсиф бериш. **Материал ва усуллар:** биринчи триместрдаги 17 та ҳомиладорлар текширилди ва уларға миелограмма цитологик тахлили ўтказилди. **Натижалар:** тромбоцитопения аниқланган ҳомиладорларда суюк кўмигида нофаол ва бўш ядроли мегакариоцитлар устун бўлди, бу эса суюк кўмигида тромбоцитлар ишлаб чиқарилиши бузилишидан дарак беради. Тромбоцитопатия ва коагулопатия аниқланган гуруҳларда суюк кўмигида мегакариоцитлар қатор ўзгаришлари аниқланмади ва тромбоцит тутувчи ҳамда тромбоцит ажратувчи мегакариоцитлар устунлиги аниқланди. **Хулосалар:** миелограмма кўрсаткичлари турлича бўлиши ҳомиладорларда тромбоцитопения, тромбоцитопатия ва коагулопатия дифференциал диагностикаси учун аҳамиятли.

**Калит сўзлар:** ҳомиладорлик, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, коагулопатия, миелограмма.

**Objective:** To characterize the indicators of myelogram with impaired hemostasis in pregnancy. **Materials and methods:** The study investigated 17 pregnant women in the first trimester, who conducted cytological analysis of myelogram. **Results:** Inactive and nuclear megakaryocytes prevailed in the bone marrow in group of pregnant women with thrombocytopenia, indicating a violation of platelet production in bone marrow. There have not found significant changes in megakaryocytes into bone marrow and it prevailed megakaryocytes with platelets containing and platelets detached in groups with thrombocytopathies and coagulopathies. **Conclusions:** Myelogram indicators have been significant differences and great importance for the differential diagnosis of thrombocytopenia, thrombocytopathy and coagulopathy.

**Key words:** pregnancy, thrombocytopenia, thrombocytopathy, coagulopathy, mielogram.

Геморрагические диатезы представляют собой группу наследственных или приобретенных заболеваний, для которых характерна склонность к рецидивирующим кровотечениям и кровоизлияниям различной длительности и интенсивности [5]. Геморрагические проявления могут быть вызваны нарушениями как в тромбоцитарном, так и в плазменном звене гемостаза. Диагностика геморрагических диатезов до сих пор остается одной из важнейших задач современной гемостазиологии [3].

В последнее десятилетие значительно возрос интерес к тромбофилическим и геморрагическим состояниям в акушерстве. По обобщенным данным мировой литературы, на 1000 родов приходится 2-5 тромбогеморрагических осложнений [10]. Установлено также, что половина всех геморрагических осложнений, которые, как правило, связаны с беременностью, возникает у женщин в возрасте до 40 лет [7].

В последние годы были разработаны новые методологические подходы к изучению состояния всех звеньев системы гемостаза (коагулянтного, тромбоцитарного, фибринолитического, ингибиторов свертывания крови), диагностическая ценность которых достаточно высока [4]. Отмечается также неуклонный рост числа больных геморрагическими гемос-

тазиопатиями и увеличение степени тяжести заболевания [6].

Изучение показателей плазменно-коагуляционного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза у беременных женщин с геморрагическим синдромом показало наличие существенных отклонений в сторону гипокоагуляционного сдвига. Это проявлялось тромбоцитопенией, ухудшением агрегационных свойства тромбоцитов, снижением концентрации фибриногена, увеличением частичного тромбопластинового времени, уменьшением протромбинового индекса и удлинением времени свертывания крови [1].

Известно, что активация тромбоцитов в циркулирующей крови приводит к изменению дискоидной формы покоящихся клеток в сферообразную, свойственную клеткам с повышенной способностью к адгезии, образованию агрегатов и секреции биологически активных соединений, непосредственно участвующих или влияющих на гемостаз [9]. При исследовании агрегационной активности кровяных пластинок отмечается снижение АДФ-индуцированной агрегации у 79% обследованных [2].

Углубленное исследование морфологического состояния позволяет установить функциональную

неполноценность клеток, в частности степень их активации, и прогнозировать возможные варианты развития процессов перестройки гемостаза [8].

Практически нет работ, посвященных влиянию лабораторных гемостазиологических показателей на динамику геморрагического синдрома у беременных. Не разработаны подходы к рациональному лечению геморрагических болезней в зависимости от варианта и выраженности геморрагического синдрома.

#### Цель исследования

Оценка показателей миелограммы при нарушениях гемостаза у беременных.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 23 беременных женщины в I триместре, находившиеся в отделении гематологии 1-й клиники ТМА. 1-я группу составили 8 беременных, у которых была диагностирована тромбоцитопения. У 8 больных, включенных во 2-ю группу, установлена тромбоцитопатия. В 3-ю группу вошли 7 беременных женщин с коагулопатией. Средний возраст обследованных – 29,41±3,4 года. Контрольную группу составили 14 беременных женщин без патологии тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза.

Всем больным был проведен развернутый цитологический анализ красного костного мозга с подсчетом количества клеток всех ростков кроветворения. Для подсчета и цитологического анализа готовились мазки костного мозга, которые окрашивали по Романовскому – Гимзе, что позволило оценить морфологические особенности всех ростков гемоцитопоза. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

#### Результаты и обсуждение

Показатели миелограммы отличались у беременных с патологией гемостаза. У 8 больных 1-й группы была диагностирована тромбоцитопения и проведена пункция костного мозга. Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что у этих женщин в костном мозге количество мегакариоцитов было увеличено, преобладали недействительные и голоядерные мегакариоциты.

Как показало цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга у больных этой группы количество эритробластов составило 2,4±0,01%, пронормоцитов 3,4±0,05%, базофильных нормоцитов 5,6±0,06%, полихроматофильных нормоцитов 16,4±1,23%, оксифильных нормоцитов 9,3±1,35%. Все клетки эритроидного ростка составляют 37,1±2,23%, что указывает на гиперплазию красного ростка кроветворения. Имеется задержка созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов вследствие дефицита железа. Общее число клеток лейкоцитарного ряда было в норме 62,9±3,2% (табл. 1).

У 8 больных 2-й группы и у 7 – 3-й группы цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга выявило нормальное количество мегакариоцитов с преобладанием тромбоцит содержащих и тромбоцит отшнуровывающих мегакариоцитов. В красном ростке, так же как и в 1-й группе, обнаружена гиперплазия красного ростка кроветво-

рения с задержкой созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов (табл. 2, 3).

**Таблица 1**  
Количество клеток мегакариоцитарного ряда костного мозга (%), M±m

| Мегакариоциты                           | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8 | 2-я группа, n=8 | 3-я группа, n=7 |
|---|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Голоядерные                             | 18,6±2,2       | 37,6±2,9*       | 16,8±3,1        | 20,8±2,2        |
| Недействительные                        | 25,3±1,9       | 48,3±4,0*       | 20,5±2,3        | 23,5±2,2        |
| Тромбоцит содержащие                    | 27,2±3,5       | 10,2±1,0*       | 32,2±2,8        | 26,7±2,6        |
| Мегакариоциты с отшнуровкой тромбоцитов | 28,9±3,2       | 3,9±0,8*        | 30,5±3,9        | 29,0±2,6        |

Примечание. \* –  $p < 0,001$  по сравнению с исходными данными.

**Таблица 2**  
Количество клеток (%) красного ростка костного мозга, M±m

| Клетки                        | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8        | 2-я группа, n=8        | 3-я группа, n=7        |
|-------------------------------|----------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Всего                         | 28,1±3,23      | 37,1±2,23 <sup>a</sup> | 36,1±3,22 <sup>a</sup> | 36,3±4,11 <sup>a</sup> |
| Эритробласты                  | 1,8±0,05       | 2,4±0,01 <sup>a</sup>  | 2,4±0,02 <sup>a</sup>  | 2,2±0,03 <sup>a</sup>  |
| Пронормоциты                  | 2,8±0,06       | 3,4±0,05 <sup>a</sup>  | 3,4±0,06 <sup>a</sup>  | 3,8±0,06 <sup>a</sup>  |
| Базофильные нормоциты         | 3,8±0,06       | 5,6±0,06 <sup>b</sup>  | 5,3±0,07 <sup>b</sup>  | 4,9±0,06 <sup>b</sup>  |
| Полихроматоф. нормоциты       | 10,4±1,55      | 16,4±1,23 <sup>b</sup> | 15,3±1,52 <sup>b</sup> | 16,6±1,55 <sup>b</sup> |
| Оксифильные нормоциты         | 9,3±1,56       | 9,3±1,35               | 9,7±1,33               | 8,8±1,33               |
| Индекс созревания эритроцитов | 0,7±0,004      | 0,69±0,005             | 0,69±0,005             | 0,7±0,003              |

Примечание. *a* –  $p < 0,05$ , *b* –  $p < 0,01$ , *в* –  $p < 0,001$  по сравнению с исходными данными.

Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в норме. Следует отметить, что наблюдалось увеличение количества митозов клеток гранулоцитарного ростка, которое превышало норму почти на 25%. Количество эозинофильных и базофильных гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов достоверно не изменялось.

По показателям миелограммы у беременных с тромбоцитопенией в костном мозге количество мегакариоцитов было увеличено, преобладали недействительные и голоядерные мегакариоциты. При исследовании красного ростка костного мозга у больных этой группы обнаружена гиперплазия красного ростка кроветворения с задержкой созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов вследствие дефицита железа. Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в пределах нормы. У беременных с тромбоцитопенией и коагулопатией цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга выявило нормальное количество мегакариоцитов с преобладанием тромбоцит содержащих

жащих и тромбоцит отшнуровывающих мегакариоцитов, а в красном ростке также обнаружена гиперплазия красного ростка кроветворения с задержкой

созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов. Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в норме.

Таблица 3

Клетки лейкоцитарного ряда костного мозга (%), M±m

| Клетки                        | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8 | 2-я группа, n=8 | 3-я группа, n=7 |
|-------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Все клетки                    | 71,9±3,2       | 62,8±6,0        | 61,9±7,4        | 61,7±6,5        |
| Бласты                        | 1,2±0,09       | 1,1±0,09        | 1,1±0,011       | 1,2±0,08        |
| Все нейтрофилы                | 55,3±4,4       | 49,2±7,4        | 47,5±6,3        | 49,1±4,4        |
| Промиелоциты                  | 4,2±0,8        | 3,4±0,6         | 3,6±0,4         | 4,2±0,8         |
| Миелоциты                     | 8,6±0,7        | 7,7±0,8         | 8,4±0,5         | 7,5±0,7         |
| Метамиелоциты                 | 14,2±1,5       | 12,8±1,5        | 12,6±3,3        | 13,1±1,5        |
| Палочкоядерные                | 18,5±2,6       | 16,5±2,6        | 15,2±1,5        | 15,5±2,6        |
| Сегментоядерные               | 9,8±1,4        | 8,8±1,1         | 7,7±1,8         | 8,8±1,2         |
| Индекс созревания нейтрофилов | 0,9±0,006      | 0,8±0,006       | 0,9±0,005       | 0,8±0,007       |
| Эозинофильные клетки          | 0,4±0,009      | 0,2±0,010       | 0,2±0,012       | 0,2±0,009       |
| Базофильные клетки            | 0,2±0,008      | 0,2±0,008       | 0,2±0,005       | 0,1±0,006       |
| Лимфоциты                     | 9,6±1,6        | 8,0±1,6         | 7,6±1,5         | 7,5±1,6         |
| Моноциты-макрофаги            | 3,8±1,5        | 3,0±1,5         | 3,6±2,5         | 3,2±1,5         |
| Плазматические клетки         | 1,0±0,01       | 0,8±0,01        | 1,2±0,04        | 1,1±0,01        |
| Ретикулярные клетки           | 0,4±0,03       | 0,3±0,03        | 0,5±0,04        | 0,4±0,02        |

### Выводы

Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что у пациенток 1-й группы в костном мозге преобладали недействительные и голоядерные мегакариоциты, что свидетельствует о нарушении выработки тромбоцитов в костном мозге.

У больных с тромбоцитопатиями и коагулопатиями в костном мозге достоверных изменений мегакариоцитарного ряда не выявлено, при этом преобладали тромбоцит содержащие и тромбоцит отшнуровывающие мегакариоциты.

Показатели миелограммы имеют большое значение для дифференциальной диагностики тромбоцитопений, тромбоцитопатий и коагулопатий.

### Литература

1. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мадрахимов А.Л. и др. Диагностика геморрагического синдрома у беременных // Акт. науч. исследования в соврем. мире. – 2017. – №2. – С. 55-60.
2. Ивашкина Е.П., Ворожцова С.И., Игнатъев С.В. и др. Структура нарушений гемостаза у больных с геморрагическим синдромом // Акт. вопр. трансфузиол. и клин. медицины. – 2015. – №1. – С. 189-193.
3. Ивашкина Е.П., Ворожцова С.И., Игнатъев С.В. и др. Частота врожденных заболеваний системы гемостаза // Гематология и трансфузиология: Материалы конгресса гематологов России. – М., 2012. – №3. – С. 49.
4. Кирющенков П.А., Белоусов Д.М., Александрова О.С. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности // Гинекология. – 2010. – №1 (12). – С. 31-33.
5. Мамаев А.Н. Коагулопатии: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 264 с.
6. Тетелюткина Ф.К., Бушмелева Н.Н. и др. Современные подходы к лекарственной терапии при невынашивании беременности // Мед. альманах. – 2010. – №4 (13). – С. 88-92.
7. Juxian T., Yihui L. et al. Meta-analysis of reference values of haemostatic markers during pregnancy and childbirth // Taiwanese J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 58. – P. 29-35.

8. Lyoshenko I.A., Tarabrin O.A. et al. The state of hemostasis in pregnant women with hydramnion // J. Education, Health and Sport. – 2016. – Vol. 6 (5). – P. 149-156.

9. Tlamçani I., Mouh N., Amrani K., Amrani H. Pregnancy and hemostasis: from physiology to pathological states // Clin. Res. Hematol. – 2018. – Vol. 1. – P. 1-7.

10. Tyutrin I.I., Ududt V.V., Klimenkova V.F. The functional status of pregnant women hemostasis according to the "global" low-frequency piezothromboelastography test // Пат. физиол. – 2014. – №2. – С. 61-67.

### ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОСТАЗА

Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.

**Цель:** оценка показателей миелограммы при нарушениях гемостаза у беременных. **Материал и методы:** обследованы 17 беременных в I триместре, у которых проведен цитологический анализ миелограммы. **Результаты:** у беременных с тромбоцитопениями в костном мозге преобладали недействительные и голоядерные мегакариоциты, что свидетельствует о нарушении выработки тромбоцитов в костном мозге. У женщин с тромбоцитопатиями и коагулопатиями в костном мозге достоверных изменений мегакариоцитарного ряда не выявлено, чаще встречались тромбоцит содержащие и тромбоцит отшнуровывающие мегакариоциты. **Выводы:** показатели миелограммы играют большую роль в дифференциальной диагностике тромбоцитопений, тромбоцитопатий и коагулопатий.

**Ключевые слова:** беременность, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, коагулопатия, миелограмма.