

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Иванова О.Р.¹, Казаков С.П.^{2,3,6}, Сахин В.Т.⁴, Рукавицын О.А.^{2,5}



https://elibrary.ru/mxvsec

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОГО МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ЭРИТРО- И МЕГАКАРИОЦИТОПОЭЗА ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ: ТРАДИЦИОННАЯ МИЕЛОГРАММА И АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗАТОРЕ

¹ ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России, 142110, Подольск, Московская область, Россия;

² ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105229, Москва, Россия;

³ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», 115682, Москва, Россия;

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, 143420, Красногорск, Московская область, Россия;

⁵ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, Москва, Россия;

⁶ Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики, 129085, Москва, Россия

Ожоговая болезнь представляет собой тяжелое состояние, которое сопровождается нарушениями гомеостаза с угнетением кроветворения, в частности эритропоэза и мегакариопоэза. Развивающаяся ожоговая анемия имеет сложный патогенез, связанный с острой кровопотерей, гемолизом, воспалением и дисбалансом метаболизма железа. Несмотря на достижения в лечении, анемия остается распространенным осложнением, ухудшающим прогноз пациента.

Цель - оценить особенности эритро- и мегакариопоэза у пациентов с ожоговой болезнью с применением традиционного и автоматизированного методов исследования костного мозга для разработки критериев мониторинга.

Материал и методы. В исследование были включены 25 мужчин с ожоговой болезнью, средний возраст $34,4 \pm 8,1$ года, медиана индекса Франка - 124 [61-157]. Стерильная пункция костного мозга проводилась на 3-5 сутки после травмы (стадия ожогового шока), у 14 пациентов выполнено повторное исследование на 10-14 сут (стадия ожоговой токсемии). Всего проанализировано 50 аспиратов костного мозга для оценки особенностей кроветворения и сравнения традиционного микроскопического и автоматизированного методов. Контрольную группу составили 10 здоровых мужчин, средний возраст $34,4 \pm 4,6$ года.

Результаты. У пациентов с ожоговой болезнью в стадии ожогового шока по сравнению с контрольной группой выявлено достоверное снижение клеток всех стадий созревания эритроидного ростка: эритробластов, пронормобластов - $0,15 [0-0,4] \%$ и $0,8 [0,4-1,2] \%$ соответственно, базофильных нормобластов - $0,6 [0,4-1,4] \%$ и $2,1 [1,4-2,8] \%$, полихроматофильных нормобластов - $11 [8-15,4] \%$ и $18 [12,6-19,2] \%$, оксифильных нормобластов - $1,1 [0,7-2,2] \%$ и $3,4 [2-5,2] \%$, а также общего количества эритрокариоцитов $13,5 [10,1-18] \%$ и $23,2 [17,8-26] \%$. Отмечено выраженное снижение мегакариоцитов в костном мозге по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) - $12,5 [6,25-25] \times 10^6/\text{л}$ и $56,25 [50-62,5] \times 10^6/\text{л}$, соответственно. Автоматизированный анализ костного мозга на гематологическом анализаторе выявил корреляцию с традиционным микроскопическим методом по количеству миелокариоцитов ($r=0,991$; $p<0,001$), по суммарному содержанию эритрокариоцитов ($r = 0,605$; $p < 0,001$). IPF (фракция незрелых тромбоцитов) коррелирует с количеством мегакариоцитов ($r = 0,527$; $p < 0,001$). Оценка динамики показателей эритро- и мегакариопоэза на гематологическом анализаторе выявила статистически значимое снижение содержания гемоглобина в эритроците (RBC-He) при сохраняющемся снижении общего количества эритрокариоцитов на 10-14 сут после травмы, увеличение тромбокрита (PCT), количества тромбоцитов (PLT) и фракции незрелых тромбоцитов (IPF) ($p < 0,05$).

Заключение. Ожоговая болезнь сопровождается выраженным угнетением эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения, требующих терапевтической коррекции. Автоматизированный анализ аспирата костного мозга на гематологическом анализаторе при ожоговой болезни дополняет традиционный морфологический метод, обеспечивая быстрое и стандартизированное исследование, однако не заменяет его полностью. Автоматизированные исследования можно использовать для мониторинга анемии и патологии тромбоцитов при коррекции этих состояний у ожоговых больных.

Ключевые слова: ожоговая болезнь; анемия; эритропоэз; мегакариопоэз; цитоз костного мозга; гематологический анализатор; анализ костного мозга; IPF; RBC-He

Для цитирования: Иванова О.Р., Казаков С.П., Сахин В.Т., Рукавицын О.А. Сравнительный анализ методов исследования костного мозга в диагностике нарушений эритро- и мегакариопоэза при ожоговой болезни: традиционная миелограмма и автоматизированный анализ на гематологическом анализаторе. Клиническая лабораторная диагностика. 2026; 71 (2): 152-161

DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-152-161

EDN: MXVSEC

Для корреспонденции: Иванова Ольга Раисовна, зав. лабораторным отделением, врач КЛД ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России; e-mail: mielku@yandex.ru

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 23.12.2025

Принята к печати 18.01.2026

Опубликовано 01.02.2026

Ivanova O.R.¹, Kazakov S.P.^{2,3,6}, Sakhin V.T.⁴, Rukavitsyn O.A.^{2,5}

COMPARATIVE ANALYSIS OF BONE MARROW RESEARCH METHODS IN DIAGNOSTICS OF DISORDERS OF ERYTHRO- AND MEGACARYOCYTOPOIESIS IN BURN DISEASE: TRADITIONAL MYELOGRAM AND AUTOMATED ANALYSIS ON A HEMATOLOGICAL ANALYZER

¹1586 Military Clinical Hospital, Ministry of Defense, 142110, Podolsk, Moscow region, Russia;

²Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Ministry of Defense, 105229, Moscow, Russia;

³Federal State Budget Founding Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency, 115682, Moscow, Russia;

⁴National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, 143420, Krasnogorsk, Moscow region, Russia;

⁵FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMUMOH Russia (Sechenovskiy University), 119048, Moscow, Russia;

⁶Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics, 129085, Moscow, Russia

Burn disease is a serious condition that is accompanied by impaired homeostasis with inhibition of hematopoiesis, in particular erythropoiesis and megakaryocytopoiesis. Developing burn anemia has a complex pathogenesis associated with acute blood loss, hemolysis, inflammation, and an imbalance in iron metabolism. Despite advances in treatment, anemia remains a common complication that worsens the patient's prognosis.

Aim. To evaluate the features of erythro- and megakaryocytopoiesis in patients with burn disease using traditional and automated bone marrow examination methods to develop monitoring criteria.

Methods. The study included 25 men with burn disease, the average age was 34.4 ± 8.1 years, and the median Frank index was 124 [61–157]. Sternal bone marrow puncture was performed on 3–5 days after injury (stage of burn shock), 14 patients underwent a repeat examination on 10–14 days (stage of burn toxemia). A total of 50 bone marrow aspirates were analyzed to assess the features of hematopoiesis and compare traditional microscopic and automated methods. The control group consisted of 10 healthy men, with an average age of 34.4 ± 4.6 years.

Results. In patients with burn disease at the stage of burn shock, compared with the control group, a significant decrease in cells of all stages of erythroid growth maturation was revealed: erythroblasts, pronormoblasts – 0.15 [0–0.4] % and 0.8 [0.4–1.2] %, respectively, basophilic normoblasts – 0.6 [0.4–1.4] % and 2.1 [1.4–2.8] %, polychromatophilic normoblasts – 11 [8–15.4] % and 18 [12.6–19.2] %, oxyphilic normoblasts – 1.1 [0.7–2.2] % and 3.4 [2–5.2] %, as well as the total number of erythrocytes – 13.5 [10.1–18] % and 23.2 [17.8–26] %. There was a marked decrease in megakaryocytes in the bone marrow compared with the control group ($p < 0.001$) – 12.5 [6.25–25] $\times 10^6/l$ and 56.25 [50–62.5] $\times 10^6/l$, respectively. Automated analysis of bone marrow on a hematological analyzer revealed a correlation with the traditional microscopic method in terms of the number of myelocaryocytes ($r = 0.991$; $p < 0.001$), in terms of the total content of erythrocytes ($r = 0.605$, $p < 0.001$). IPF (immature platelet fraction) correlates with the number of megakaryocytes ($r = 0.527$, $p < 0.001$). An assessment of the dynamics of erythro- and megakaryocytopoiesis on a hematology analyzer revealed a statistically significant decrease in the hemoglobin content in erythrocytes (RBC-He) with a continuing decrease in the total number of erythrocytes on days 10–14 after injury, an increase in thrombocrit (PCT), platelet count (PLT) and immature platelet fraction (IPF) ($p < 0.05$).

Conclusion. Burn disease is accompanied by deep inhibition of erythroid and megakaryocytic hematopoiesis sprouts, requiring therapeutic correction. Automated analysis of bone marrow aspirate on a hematology analyzer complements the traditional morphological method, providing a fast and standardized examination, but does not completely replace it. Automated studies can be used to monitor anemia and platelet pathology in burn patients.

Key words: burn disease; anemia; erythropoiesis; megakaryocytopoiesis; bone marrow cytosis; hematology analyzer; bone marrow analysis; IPF; RBC-He

For citation: Ivanova O.R., Kazakov S.P., Sakhin V.T., Rukavitsyn O.A. Comparative analysis of bone marrow research methods in diagnostics of disorders of erythro- and megakaryocytopoiesis in burn disease: traditional myelogram and automated analysis on a hematological analyzer. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71 (2): 152–161 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-2-152-161>

EDN: MXVSEC

For correspondence: Ivanova O.R., Head of the Laboratory Department, doctor of clinical laboratory diagnostics of the “1586 Military Clinical Hospital» Ministry of Defense; e-mail: mielku@yandex.ru

Information about authors:

Ivanova O.R., <https://orcid.org/0009-0003-4605-7010>;

Kazakov S.P., <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>;

Sakhin V.T., <https://orcid.org/0000-0001-5445-6028>;

Rukavitsyn O.A., <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflicts of interest.

Funding. This study received no external financial support.

Received 23.12.2025

Accepted 18.01.2026

Published 01.02.2026

ВВЕДЕНИЕ

Ожоговая болезнь представляет собой сложный патологический процесс, который сопровождается глубокими нарушениями гомеостаза, среди которых особое место занимают расстройства гемопоэза, в частности изменения в эритропоэзе и мегакариопоэзе [1]. Развивающаяся при этом анемия характеризуется сложным патогенезом, включающим острую кровопотерю, гемолиз, развитие воспаления, угнетение эритро-

поэза и нарушение метаболизма железа [2]. Несмотря на значительные достижения при исследовании патофизиологических особенностей и механизмов развития анемии при разных заболеваниях [3–7], анемия при ожоговых травмах остается одним из наиболее частых и тяжелых осложнений ожоговой болезни, существенно влияя на течение и исход заболевания.

В литературе отмечается, что ожоговая анемия включает признаки как острой постгеморрагической

и гемолитической анемии, так и анемии хронических воспалительных заболеваний [8]. Такое многофакторное сочетание отражает патогенез анемии, которые некоторые зарубежные и отечественные исследователи выделяют в особую форму – анемию критических состояний, реализующуюся при таких критических состояниях, как сепсис, ожоговая болезнь (шок) [9–11]. При этом данная форма – анемии критических состояний не классифицирована, например, по критериям VanSanten and Worwood [12, 13], что подчеркивает её уникальность, диагностическую сложность и необходимость изучения иммунопатогенетических механизмов ее возникновения и регуляции.

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью глубокого понимания механизмов развития анемии у пациентов с ожоговой болезнью, а также важностью совершенствования методов диагностики нарушений кроветворения для последующей их патогенетической коррекции. Несмотря на возрастающее внимание патофизиологов, комбустиологов, гематологов, иммунологов к изучению состояния костномозгового кроветворения после ожоговой травмы, механизмы и особенности изменения эритропоэза и мегакариоцитопоэза у пациентов с ожоговой болезнью изучены недостаточно [14–16].

Диагностика нарушений кроветворения при ожоговой болезни традиционно базируется на морфологическом исследовании костного мозга (миелограмме), которое остаётся «золотым стандартом». Вместе с тем, данный метод имеет ряд недостатков, таких как высокая субъективность интерпретации результатов и значительные временные затраты, требующие высокого уровня квалификации врача клинической лабораторной диагностики. В то же время, современные автоматизированные гематологические анализаторы обеспечивают стандартизированный подход и быстрый (около одной минуты) анализ образцов костного мозга по некоторым росткам, что существенно сокращает время получения результатов. Особый интерес представляет оценка взаимосвязи этих методов в контексте оценки различных ростков кроветворения у пациентов с ожоговой болезнью.

Современные гематологические анализаторы используются преимущественно для анализа венозной и капиллярной крови. Практика использования аспирата костного мозга в качестве биологического материала для гематологических анализаторов на сегодняшний день не получила широкого распространения в лабораторной диагностике. В нескольких исследованиях сообщалось о попытках исследования аспиратов костного мозга с помощью автоматизированных гематологических анализаторов, использующих проточную цитометрию и окрашивание нуклеиновых кислот для дифференцировки и подсчета незрелых гранулоцитов, нормобластов и дифференциального анализа лейкоцитов. Основные проблемы при таком виде исследования включали в себя отсутствие рекомендуемых настроек самого анализатора, получаемых данных по сопоставлению и учету результатов с мануальным методом исследования для корректной дифференциации различных форм клеток костного мозга, а также вопросы влияния содержащихся в аспиратах липидов, детрита и костных осколков [17–21].

В нашей работе мы попытались представить воз-

можности исследования костного мозга традиционным и автоматизированным методом у пациентов с ожоговой болезнью для диагностики и мониторинга эритропоэза и мегакариоцитопоэза и поиска наиболее эффективных лабораторных маркеров при автоматизированном методе исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – провести анализ показателей эритропоэза и мегакариоцитопоэза у пациентов с ожоговой болезнью и оценить взаимосвязь между традиционным морфологическим методом исследования костного мозга и автоматизированным анализом на гематологическом анализаторе SysmexXN-1000 для разработки критериев диагностики и мониторинга за состоянием кроветворения у этих пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 25 мужчин с ожоговой болезнью, находившихся на лечении в НМИЦВМТ имени А.А. Вишневого в период с сентября 2023 года по июнь 2025 года. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $34,4 \pm 8,1$ года. Медиана значений индекса Франка (FI), отражающего тяжесть ожоговой травмы, достигла 124 баллов [61–157]. Всем пострадавшим выполнялась стерильная пункция при поступлении в стационар на 3–5 сутки после получения ожоговой травмы (стадия ожогового шока). У 14 из 25 пострадавших проведено повторное исследование костного мозга на 10–14 сутки (стадия ожоговой токсемии). Для оценки особенностей костномозгового кроветворения при ожоговой болезни мы провели исследование миелограмм у 25 пациентов с ожоговой болезнью в стадии ожогового шока. Для оценки взаимосвязи методов проанализировано 50 аспиратов костного мозга. В контрольную группу вошли 10 здоровых мужчин, средний возраст $34,4 \pm 4,6$ года. Данное исследование соответствует этическим и правовым нормам, законодательным требованиям документов, регламентирующих проведение биомедицинских исследований с участием человека, действующего законодательства РФ и было одобрено локальным этическим комитетом при ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ.

Преаналитические аспекты исследования [22] и анализ костного мозга проводили посредством аспирационной биопсии согласно стандартной процедуре [23, 24]. После аспирации пунктат немедленно вносили в пробирки с антикоагулянтом K_2 -ЭДТА, затем плавно перемешивали. Пробы костного мозга в течение 2 часов доставлялись в отделение клинко-гематологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ГВКГ им. Н.Н. Бурденко для проведения исследований костного мозга традиционным и автоматизированным методом.

Окраска мазков костного мозга выполнялась традиционным способом по методу Романовского-Гимзы, морфологическое исследование костного мозга проводили с использованием световой микроскопии (x100) на микроскопе OLYMPUS CX33 (Япония) ручным подсчетом количества клеток согласно общепринятой методике [25]. Количество миелокариоцитов (цитоз) определяли в счетной камере Горяева (x40), а мегакариоцитов – в счетной камере Фукса-Розенталя (x 40) с использованием световой микроскопии [26, 27].

Всем пациентам было проведено автоматизированное исследование костного мозга на гематологическом анализаторе SysmexXN-1000 (Япония) в режиме исследования цельной крови без предварительного разведения. Аспират предварительно пропускали через одноразовый нейлонный фильтр для биологического материала Filcons компании «Partec» (ФРГ) с размером пор до 100 мкм для удаления микросгустков, детрита и фрагментов кости. Полученные данные интерпретировались по специально разработанному исследовательскому протоколу.

SysmexXN-1000 считается одним из ведущих высокотехнологичных гематологических анализаторов, признанных в мире «золотым» стандартом благодаря флуоресцентной проточной цитометрии и расширенным каналам RET и PLT-F. Принцип работы гематологического анализатора SysmexXN-1000 основан на методе флуоресцентной проточной цитометрии с использованием полупроводникового лазера, позволяющего выполнять подсчет и классифицировать клетки в проточной камере путем их облучения лазерным лучом с последующим анализом прямого светорассеяния (FSC), бокового светорассеяния (SSC) и боковой флуоресценции (SFL). Сигнал FSC характеризует общий объем и размеры клетки, показатель SSC дает информацию о внутриклеточном содержимом, SFL – тип и количество нуклеиновых кислот. Для расчета количества эритроцитов и тромбоцитов используется импедансный метод с гидродинамическим фокусированием. Уровень гемоглобина определяется безцианидным SLS-методом. RET-канал позволяет не только определять ретикулоциты и эритроциты, но и дифференцировать ретикулоциты в зависимости от степени зрелости. За счет различного содержания нуклеиновых кислот и органелл, после окрашивания ретикулоциты разной степени зрелости различаются интенсивностью флуоресценции, что служит основой для их дифференцировки. Канал PLT-F с высокой точностью подсчитывает количество тромбоцитов в образце и дополнительно измеряет фракцию незрелых тромбоцитов на основе различий в интенсивности прямого светорассеяния и флуоресценции.

Статистический анализ проводился с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel и IBM SPSS версия 26. Для оценки нормальности распределения данных использовали тест Шапиро-Уилка. Количественные данные с распределением, не соответствующим нормальному, описывались с помощью медианы (Me) и межквартильного интервала [LQ–UQ]. Достоверность различий количественных показателей, распределе-

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей эритро- и мегакариопоэза, исследованных традиционным методом, у пациентов с ожоговой болезнью при поступлении с контрольной группой пациентов, Me [LQ–UQ]

Показатель (референсный интервал, единица измерения)	Контрольная группа (n = 10)	Пациенты с ожоговой болезнью (n = 25)	Достоверность
Миелокарициты – цитоз в счетной камере Горяева (41,6–195,0 × 10 ⁹ /л)	67 [56-90]	56,5 [37-79,5]	p = 0,170
Мегакарициты в счетной камере Фукса-Розенталя (50,0–150,0 × 10 ⁹ /л)	56,25 [50-62,5]	12,5 [6,25-25] *	p < 0,001
Эритробласты, прономобласты (0,3–2,2 %)	0,8 [0,4-1,2]	0,15 [0-0,4] *	p < 0,001
Базофильные нормобласты (1,4–4,6%)	2,1 [1,4-2,8]	0,6 [0,4-1,4] *	p = 0,001
Полихроматофильные нормобласты (8,9–16,9 %)	18 [12,6-19,2]	11 [8-15,4] *	p = 0,031
Оксифильные нормобласты (0,8–5,6 %)	3,4 [2-5,2]	1,1 [0,7-2,2] *	p = 0,001
Сумма эритрокарицитов (14,5–26,5 %)	23,2 [17,8-26]	13,5 [10,1-18] *	p = 0,002
Индекс созревания эритрокарицитов (0,8–0,9)	0,85 [0,8-0,9]	0,9 [0,9-1] *	p = 0,004
Лейкоэритробластическое соотношение (2,1–4,5)	3 [2,8-4,6]	7,45 [5,1-9,7] *	p < 0,001

Примечание. * - Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

ние которых отличалось от нормального, определялась при помощи расчета непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для оценки статистической значимости изменений параметров в динамике использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при p < 0,05. Для анализа силы связей при достоверных показателях использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), при этом сила взаимосвязи определялась по шкале Чеддока [28].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительного анализа показателей эритропоэза и мегакариопоэза, исследованных традиционным методом у пациентов с ожоговой болезнью при поступлении с контрольной группой пациентов были получены следующие результаты (табл. 1).

Анализ результатов исследования показал, что ключевыми особенностями костномозгового кроветворения у пациентов с ожоговой болезнью в стадии ожогового шока явилось сужение эритропоэза, а также снижение продукции мегакарицитов (МГКЦ).

У пациентов с ожоговой болезнью клеточность костного мозга (цитоз) находится в пределах нормы, но наблюдается тенденция к снижению числа миелокарицитов, при этом статистически значимых различий в обследуемых группах выявлено не было.

В эритроидном ростке кроветворения у пациентов с ожоговой болезнью в стадии ожогового шока по сравнению с контрольной группой достоверно снижено количество как молодых форм эритрокарицитов – эритробластов, прономобластов (p < 0,001) и базофильных нормобластов (p = 0,001), так и более зрелых клеток – полихроматофильных (p = 0,031) и оксифильных (p = 0,001) нормобластов, а также суммарное содержание эритрокарицитов (p = 0,002) (рис. 1).

Количество эритробластов/прономобластов снижено в сравнении с контрольной группой в 5 раз, снижение базофильных нормобластов – в 3,5 раза. У пациентов с ожоговой болезнью количество полихроматофильных нормобластов снижено в 1,5 раза, а количество оксифильных нормобластов в 3 раза. У пациентов

с ожоговой болезнью выявлено снижение пула эритрокариоцитов в миелограмме, что в 1,7 раза ниже показателей контрольной группы. Совокупное снижение изученных параметров эритроидного ряда является диагностическим маркером подавления эритропоэтической функции костного мозга.

Достоверное повышение индекса созревания эритрокариоцитов у пациентов с ожоговой болезнью по сравнению с контрольной группой ($p = 0,004$) свидетельствует о нарушении дифференцировки эритроидных предшественников с относительным преобладанием зрелых форм. Лейкоэритробластическое соотношение статистически значимо выше ($p < 0,001$) у пациентов с ожоговой болезнью, что при пониженной клеточности костного мозга говорит в пользу редукции красного роста.

В мегакариоцитарном ростке выявлены статистически значимые различия между группой пациентов с ожоговой болезнью и контрольной группой по числу МГКЦ ($p < 0,001$). У больных ожоговой болезнью количество МГКЦ в счетной камере Фукса-Розенталя снижено в 4,5 раза относительно контрольной группы, что указывает на нарушения тромбоцитопоэза.

В качестве сравнительного метода образцы костного мозга больных с ожоговой болезнью анализировали с использованием автоматизированного метода подсчета клеток костного мозга на гематологическом анализаторе. Вследствие особенностей настройки аппарата на подсчет клеток периферической крови, анализ клеток костного мозга в созданном протоколе имел определенные ограничения. В результате не все параметры, доступные при анализе периферической крови, оказались применимы или могут быть сопоставлены с результатами световой микроскопии костного мозга (табл. 2).

Миелограмма является ключевым методом анализа клеточного состава костного мозга, позволяющим определить процентное содержание различных клеточных элементов и их соотношение. Автоматизированный метод на гематологическом анализаторе применим лишь к части параметров, совпадает с микроскопией при оценке общего количества миелокариоцитов (цитоз) и суммарного количества эритрокариоцитов. В то же время анализатор предоставляет детальную характеристику ретикулоцитов (RET, RPI, IRF, LFR/MFR/HFR, RET-He), тромбоцитов (PLT, MPV, PDW, IPF, PCT, PLC-R) и эритроцитарных показателей (RBC-He, Delta-He), которые невозможно получить при обычном микроскопическом исследовании.

Результаты оценки степени взаимосвязи между показателями двух методов (традиционного и автоматизированного) представлены в табл. 3.

Согласно полученным данным, выявлены высокие положительные значимые корреляционные связи между количеством миелокариоцитов, определяемых в счетной камере Горяева и количеством миелокариоцитов, полученных при автоматизированном исследовании на гематологическом анализаторе ($r = 0,991$, $p < 0,001$), что указывает на наличие сильной прямой связи между двумя методами.

Изучение корреляций общего количества эри-

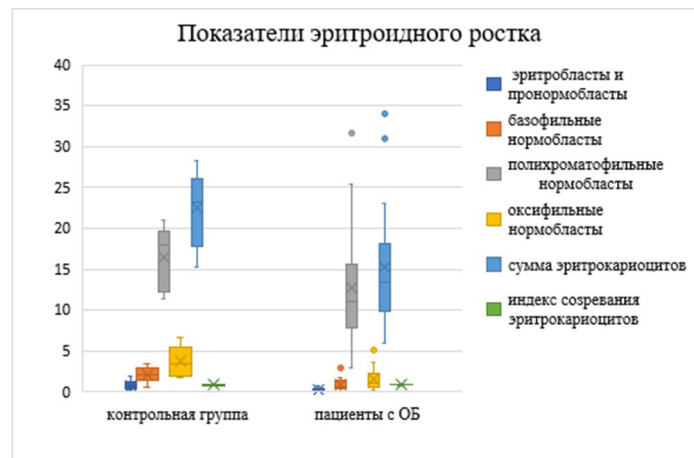


Рис. 1. Показатели эритроидного роста пациентов контрольной группы ($n = 10$) и пациентов с ожоговой болезнью на 3-5 сутки ($n = 25$).

Таблица 2

Сопоставление возможностей микроскопического метода и гематологического анализатора в оценке параметров эритро- и мегакарицитопоэза у пациентов с ожоговой болезнью ($n = 50$)

Показатель референсный интервал, единица измерения	Традиционный микроскопический метод (миелограмма)	Автоматизированный метод на гематологическом анализаторе
Количество миелокариоцитов (цитоз) ($41,6-195,0 \times 10^9/\text{л}$)	+	+
Количество мегакариоцитов ($50,0-150,0 \times 10^6/\text{л}$)	+	—
Эритробласты и проэритроциты ($0,3-2,2 \%$)	+	—
Базофильные нормобласты ($1,4-4,6 \%$)	+	—
Полихроматофильные нормобласты ($8,9-16,9 \%$)	+	—
Оксифильные нормобласты ($0,8-5,6 \%$)	+	—
Сумма эритрокариоцитов ($14,5-26,5 \%$)	+	+
RPI ($1-2 \%$)	—	+
RET ($0,68-1,86 \%$)	—	+
IRF ($2,7-13,8 \%$)	—	+
LFR ($87-99 \%$)	—	+
MFR ($2-12 \%$)	—	+
HFR ($1-2 \%$)	—	+
RBC ($4,5-5,9 \times 10^{12}/\text{л}$)	—	+
RET-He ($29,7-35,4 \text{ пг}$)	—	+
RBC-He ($27,2-32,5 \text{ пг}$)	—	+
Delta-He ($1,4-3,7 \text{ пг}$)	—	+
MPV ($7,4-10,4 \text{ фл}$)	—	+
PDW ($11,5-14,5 \text{ фл}$)	—	+
IPF ($1,2-8,9 \%$)	—	+
PCT ($0,15-0,39 \%$)	—	+
PLC-R ($13-43 \%$)	—	+
PLT ($150-400 \times 10^9/\text{л}$)	—	+

Примечание. RPI – ретикулоцитарный индекс продукции, RET – ретикулоциты, IRF – фракция незрелых ретикулоцитов, LFR – низкофлуоресцирующие ретикулоциты, MFR – среднефлуоресцирующие ретикулоциты, HFR – высокофлуоресцирующие ретикулоциты, RBC – эритроциты, RET-He – содержание гемоглобина в ретикулоците, RBC-He – содержание гемоглобина в эритроците, Delta-He – разница между RET-He и RBC-He, MPV – средний объем тромбоцитов, PDW – ширина распределения тромбоцитов по объему, IPF – фракция незрелых тромбоцитов, PCT – тромбокрит, PLC-R – процент больших тромбоцитов, PLT – тромбоциты.

трокариоцитов в миелограмме выявило прямую корреляционную связь заметной силы с суммой эритрокариоцитов на гематологическом анализаторе ($r = 0,605$, $p < 0,001$), умеренной силы с IRF ($r = 0,326$, $p = 0,021$), HFR ($r = 0,362$, $p = 0,012$), RBC-He ($r = 0,346$, $p = 0,014$), обратную достоверную корреляцию умеренной силы с LFR ($r = -0,328$, $p = 0,021$), RBC ($r = -0,338$, $p = 0,016$) и недостоверную обратную связь с RPI ($r = -0,077$, $p = 0,601$), RET ($r = 0,143$, $p = 0,327$), MFR ($r = 0,073$, $p = 0,624$), RET-He ($r = 0,104$, $p = 0,472$), Delta-He ($r = -0,119$, $p = 0,409$).

Исследование корреляционной зависимости молодых предшественников эритропоэза – эритробластов/пронормобластов и базофильных нормобластов показало наличие обратной корреляции умеренной силы с количеством RBC, определяемых на гематологическом анализаторе, ($r = -0,351$, $p = 0,012$) и ($r = -0,308$, $p = 0,029$), соответственно. Количество эритробластов/пронормобластов в миелограмме имело слабую значимую корреляционную зависимость с RPI ($r = 0,291$, $p = 0,045$). Базофильные нормобласты показали прямую корреляцию умеренной силы RBC-He ($r = 0,308$, $p = 0,03$). Анализ оставшихся ретикулоцитарных показателей не выявил значимой корреляционной связи.

Анализ корреляционных связей более зрелых форм эритрокариоцитов, таких как полихроматофильные нормобласты в миелограмме продемонстрировал прямую корреляцию умеренной силы с IRF ($r = 0,407$, $p = 0,003$), HFR ($r = 0,437$, $p = 0,002$), RBC-He ($r = 0,341$, $p = 0,015$), обратную корреляцию умеренной силы с LFR ($r = -0,403$, $p = 0,004$), RBC ($r = -0,334$, $p = 0,018$). RET, RPI, MFR, RET-He, Delta-He не имели корреляций с количеством полихроматофильных нормобластов в миелограмме.

Изучение корреляционных зависимостей количества оксифильных нормобластов в миелограмме не выявило значимых и достоверных корреляций ни с количеством эритроцитов (RBC), ни с ретикулоцитарными показателями, полученными при исследовании на гематологическом анализаторе.

Результаты свидетельствуют о высокой взаимосвязи методов в оценке общего клеточного состава (цитоза) костного мозга и заметной – при определении суммарного количества эритрокариоцитов. Корреляции для отдельных стадий созревания эритроидного ряда варьируют. Наиболее выраженные и значимые связи автоматизированных параметров (особенно ретикулоцитарных индексов IRF, HFR, LFR) выявлены с полихроматофильными

Таблица 3

Исследование корреляционных связей показателей эритропоэза и мегакариопоэза, выполненных традиционным и автоматизированным методами исследования костного мозга у пациентов с ожоговой болезнью, $n=50$

Показатели	r	Примечание
Количество миеокариоцитов в счетной камере Горяева и на гематологическом анализаторе	$r = 0,991$	Прямая корреляция весьма высокой силы, $p < 0,001^*$
Эритропоэз		
Сумма эритрокариоцитов в традиционной миелограмме, %	Показатели автоматизированного метода	
	сумма эритрокариоцитов, %	$r = 0,605$ Прямая корреляция заметной силы, $p < 0,001^*$
	RET, %	$r = 0,143$ $p = 0,327$
	RPI, %	$r = -0,077$ $p = 0,601$
	IRF, %	$r = 0,326$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,021^*$
	LFR, %	$r = -0,328$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,021^*$
	MFR, %	$r = 0,073$ $p = 0,624$
	HFR, %	$r = 0,362$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,012^*$
	RBC, $\times 10^{12}/л$	$r = -0,338$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,016^*$
	RET-He, пг	$r = 0,104$ $p = 0,472$
	RBC-He, пг	$r = 0,346$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,014^*$
	Delta-He, пг	$r = -0,119$ $p = 0,409$
Эритробласты, пронормобласты в традиционной миелограмме, %	RET, %	$r = -0,236$ $p = 0,103$
	RPI, %	$r = -0,291$ Слабая корреляция $p = 0,045^*$
	IRF, %	$r = 0,068$ $p = 0,637$
	LFR, %	$r = -0,094$ $p = 0,519$
	MFR, %	$r = -0,122$ $p = 0,411$
	HFR, %	$r = 0,163$ $p = 0,269$
	RBC, $\times 10^{12}/л$	$r = -0,351$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,012^*$
	RET-He, пг	$r = 0,240$ $p = 0,093$
	RBC-He, пг	$r = 0,145$ $p = 0,314$
	Delta-He, пг	$r = 0,153$ $p = 0,290$
Базофильные нормобласты в традиционной миелограмме, %	RET, %	$r = -0,079$ $p = 0,588$
	RPI, %	$r = -0,227$ $p = 0,120$
	IRF, %	$r = 0,103$ $p = 0,477$
	LFR, %	$r = -0,146$ $p = 0,316$
	MFR, %	$r = -0,002$ $p = 0,987$
	HFR, %	$r = 0,179$ $p = 0,224$
	RBC, $\times 10^{12}/л$	$r = -0,308$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,029^*$
	RET-He, пг	$r = 0,121$ $p = 0,404$
	RBC-He, пг	$r = 0,308$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,03^*$
	Delta-He, пг	$r = -0,01$ $p = 0,946$
Полихроматофильные нормобласты в традиционной миелограмме, %	RET, %	$r = 0,179$ $p = 0,219$
	RPI, %	$r = -0,046$ $p = 0,757$
	IRF, %	$r = 0,407$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,003^*$
	LFR, %	$r = -0,403$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,004^*$
	MFR, %	$r = 0,141$ $p = 0,339$
	HFR, %	$r = 0,437$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,002^*$
	RBC, $\times 10^{12}/л$	$r = -0,334$ Обратная корреляция умеренной силы $p = 0,018^*$
	RET-He, пг	$r = 0,1$ $p = 0,490$
	RBC-He, пг	$r = 0,341$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,015^*$
	Delta-He, пг	$r = -0,122$ $p = 0,399$
Оксифильные нормобласты в традиционной миелограмме, %	RET, %	$r = -0,153$ $p = 0,295$
	RPI, %	$r = -0,129$ $p = 0,383$
	IRF, %	$r = -0,161$ $p = 0,265$
	LFR, %	$r = 0,133$ $p = 0,362$
	MFR, %	$r = -0,082$ $p = 0,578$
	HFR, %	$r = -0,093$ $p = 0,528$
	RBC, $\times 10^{12}/л$	$r = 0,017$ $p = 0,909$
	RET-He, пг	$r = 0,007$ $p = 0,960$
	RBC-He, пг	$r = 0,042$ $p = 0,770$
	Delta-He, пг	$r = -0,027$ $p = 0,855$
Мегакариопоэз		
Количество мегакариоцитов в счетной камере Фукса-Розенталя, $10^9/л$	MPV, фл	$r = 0,117$ $p = 0,418$
	PDW, фл	$r = 0,177$ $p = 0,219$
	PCT, %	$r = 0,344$ Прямая корреляция умеренной силы $p = 0,014^*$
	PLT, $10^3/мкл$	$r = 0,269$ $p = 0,059$
	IPF, %	$r = 0,527$ Прямая корреляция заметной силы, $p < 0,001^*$
	PLC-R, %	$r = 0,155$ $p = 0,287$

Примечание. * - Коэффициенты корреляции статистически значимы.

нормобластами. Отсутствие значимых корреляций оксифильных нормобластов с автоматизированными параметрами указывает на ограниченную применимость последних в оценке терминальных стадий созревания эритрокариоцитов.

Кроме того, в исследовании оценивалась возможность применения тромбоцитарных параметров MPV, PDW, IPF, PCT и PLC-R, определяемых на гематологическом анализаторе, для оценки мегакариоцитопоза.

Анализ корреляций мегакариоцитов (МГКЦ) выявил прямую корреляционную связь заметной силы между количеством МГКЦ в счетной камере Фукса-Розенталя и IPF ($r = 0,527, p < 0,001$) и прямую связь умеренной силы сPCT ($r = 0,344, p = 0,014$).

Не было обнаружено значимых корреляционных зависимостей между количеством МГКЦ в счетной камере Фукса-Розенталя сPLT ($r = 0,269, p = 0,059$), PDW ($r = 0,177, p = 0,219$), MPV ($r = 0,117, p = 0,418$), а также с PLC-R ($r = 0,155, p = 0,287$), определяемых на гематологическом анализаторе ($p > 0,05$). Описание количества тромбоцитов в миелограмме осуществляется ориентировочно в полях зрения, что ограничивает достоверное сопоставление с абсолютным количеством тромбоцитов в пунктате костного мозга, подсчитанных на гематологическом анализаторе.

На основании полученных данных, IPF определен как наиболее информативный параметр автоматизированного анализа на гематологическом анализаторе для оценки активности мегакариоцитопоза.

В миелограмме мегакариоцитопоз анализируется исходя из количества и функциональной активности МГКЦ. При морфологическом исследовании костного мозга количество МГКЦ возможно посчитать в счетной камере Фукса-Розенталя, а также ориентировочно при просмотре препаратов костного мозга. При автоматизированном исследовании костного мозга на гематологическом анализаторе аспират предварительно пропускается через фильтр для биологического материала. МГКЦ являются крупными клетками костного мозга, их размер варьируется от 40 до 100 мкм, хотя в некоторых источниках указывается, что они могут достигать 120 мкм [29]. Размер МГКЦ может изменяться в зависимости от наличия диспластических изменений, таких как одноядерные формы и формы с гипобулярным ядром. Вопрос детекции их гематологическим анализатором остается открытым и требует дальнейшего изучения. Для более точного понимания состояния мегакариоцитарного роста при автоматизированном исследовании костного мозга необходимо продолжать исследования по улучшению методов подсчета и обнаружения МГКЦ в различных условиях.

Наиболее значимыми для оценки эритропоза и мегакариоцитопоза при ожоговой болезни явились показатели, представленные на рис. 2, А, Б, В.

Автоматизированный подсчет клеток костного мозга с использованием гематологического анализатора демонстрирует высокую корреляцию с микроскопическим подсчетом миелокариоцитов и, в значительной мере отражает общую активность эритропоза (сумму эритрокариоцитов). Однако его применение ограничено для оценки количества мегакариоцитов и анализа дифференцировки эритроидных предшественников по стадиям. Вместе с тем, анализатор предоставляет уникальные

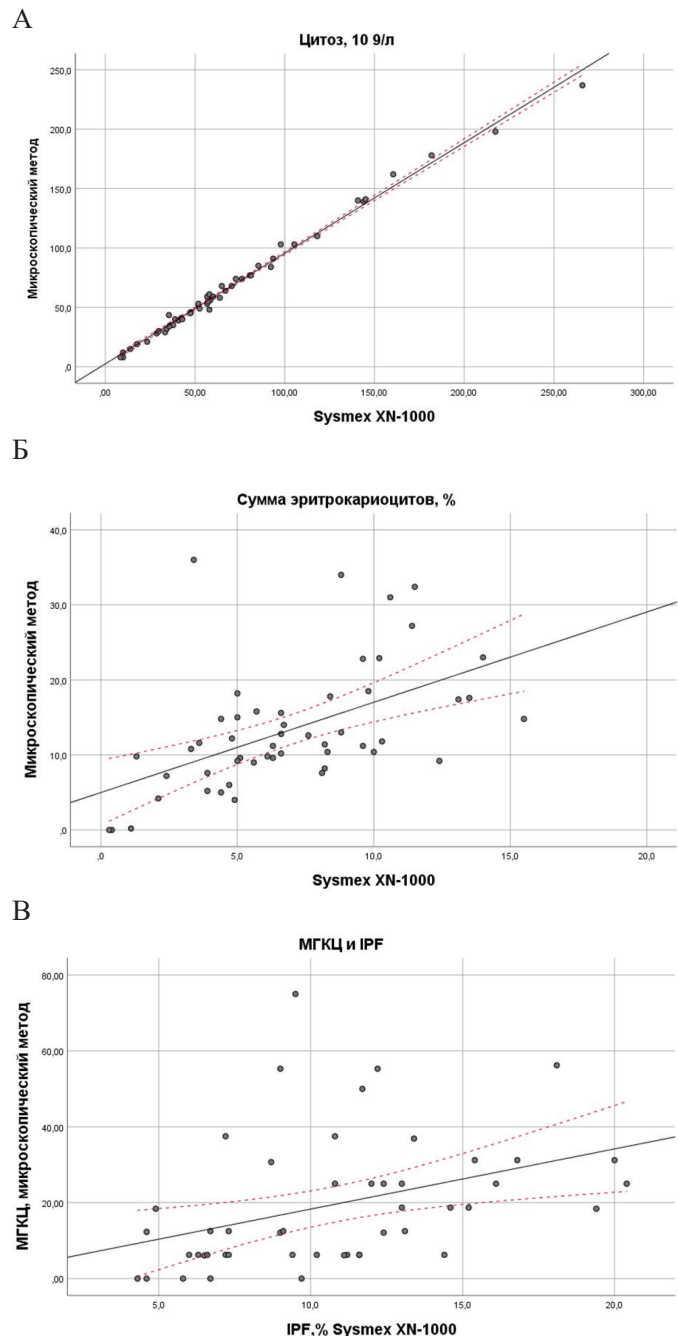


Рис.2. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая взаимосвязь результатов измерения на гематологическом анализаторе и при микроскопии: А – количество миелокариоцитов ($r = 0,991; p < 0,001$); Б – сумма эритрокариоцитов ($r = 0,605, p < 0,001$); В - количество МГКЦ в счетной камере Фукса-Розенталя и IPF ($r = 0,527, p < 0,001$).

параметры, такие как RET-He, IRF, IPF и другие, которые недоступны при традиционной микроскопии.

Статистически значимые корреляции показателей, установленные при сравнении методов, были исследованы в оценке динамики показателей эритропоза и мегакариоцитопоза, выполненных автоматизированным методом на гематологическом анализаторе, с целью использования выявленных наиболее информативных лабораторных маркеров нарушений гемопоэза в мониторинге ожоговой болезни (табл. 4).

При анализе динамики показателей эритропоза автоматизированным методом в костном мозге на гемато-

логическом анализаторе у пациентов в разных стадиях ожоговой болезни (ожоговой шок – стадия ожоговой токсемии) было выявлено статистически значимое снижение показателя RBC-He ($p = 0,008$) у 84,6 % обследованных (рис. 3, А). Кроме того, наблюдается тенденция к уменьшению общего количества эритрокариоцитов ($p = 0,152$), тогда как цитоз проявляется тенденцией к увеличению общего количества миелокариоцитов ($p = 0,152$) к 10–14 дню после ожоговой травмы. Данные изменения свидетельствуют об отсутствии восстановления эритропоэтической функции на 10–14 сутки

после получения ожоговой травмы. Статистически значимое увеличение показателя PCT ($p = 0,004$) и количества PLT ($p = 0,004$) отмечалось у 84,6 % пациентов с ожоговой болезнью (рис. 3, Б, В). Параллельно выявлена тенденция к увеличению показателя IPF в костном мозге у исследуемой группы пациентов ($p = 0,091$), что может свидетельствовать о компенсаторной активации тромбоцитопоэза.

Другие показатели оказались не достоверны на данном этапе исследования.

Данные клинического анализа периферической крови на гематологическом анализаторе SysmexXN-1000 у пациентов в разных стадиях ожоговой болезни выявили согласованную динамику тромбоцитарного звена: статистически значимое увеличение количества тромбоцитов (PLT) ($p = 0,003$) и показателя PCT ($p = 0,003$) было отмечено у 91,6% пациентов с ожоговой болезнью. При этом показатель IPF в периферической крови продемонстрировал тенденцию к повышению ($p = 0,209$).

Таким образом, изменения в тромбоцитарных параметрах, выявленные в периферической крови, согласуются с данными автоматизированного анализа костного мозга, что свидетельствует о компенсаторной активации тромбоцитопоэза в ответ на ожоговую травму.

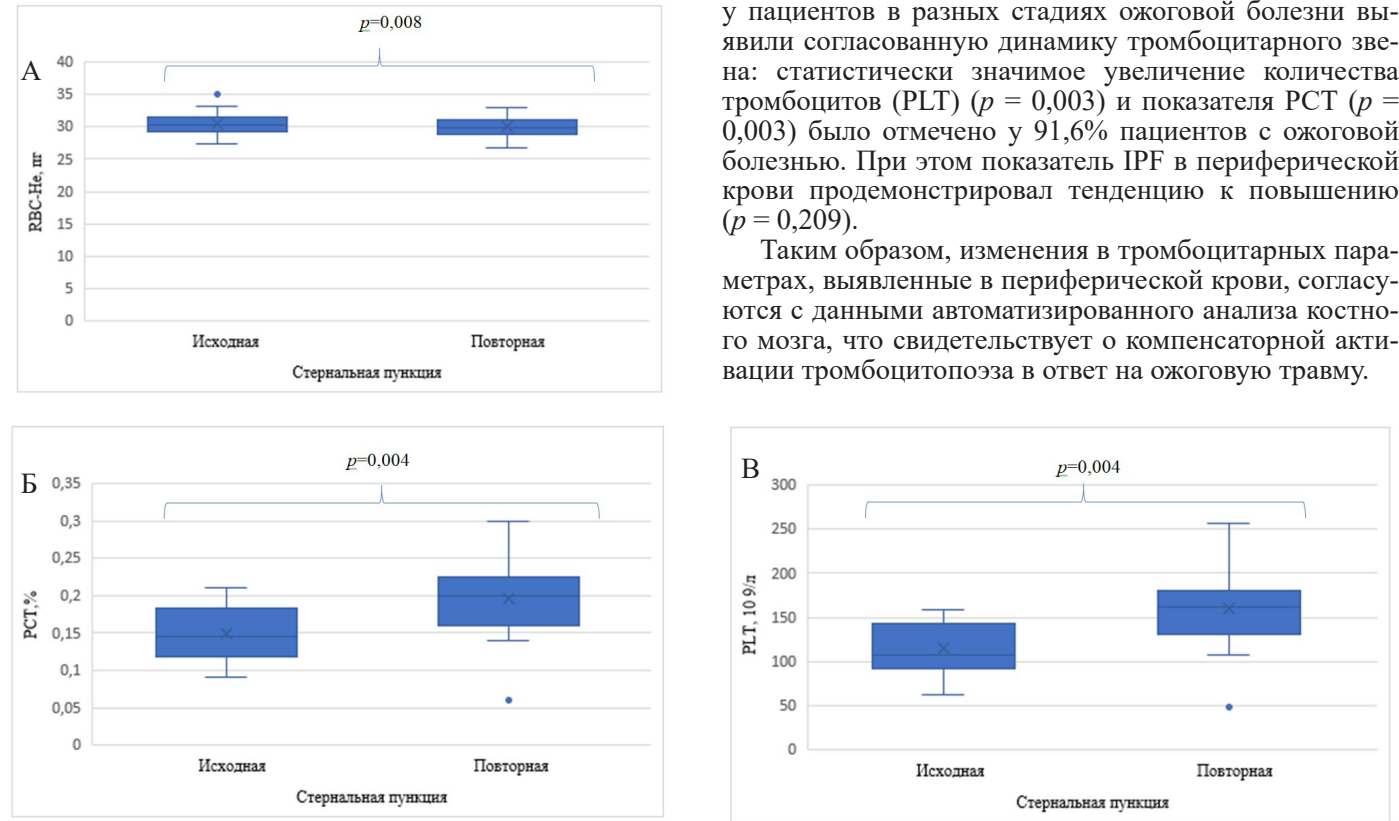


Рис. 3. Динамика показателей эритропоза и мегакариоцитопоэза в костном мозге, выполненных на гематологическом анализаторе у пациентов на разных стадиях ожоговой болезни: А- RBC-He; Б - PCT; В - PLT.

Таблица 4

Оценка динамики показателей эритропоза и мегакариоцитопоэза, выполненных на анализаторе у пациентов с ожоговой болезнью, Ме [LQ–UQ] (n = 14)

Показатель	Стерильная пункция		Достоверность
	3-5 сутки	10-14 сутки	
Количество миелокариоцитов (цитоз)(41,6-195,0 x 10 ⁹ /л)	38,8 [33,3–58]	67 [45,8–93,5]	$p = 0,152$
Эритропоз			
Сумма эритрокариоцитов (14,5–26,5 %)	9,6 [5–10,6]	6,1 [4,9–8,2]	$p = 0,152$
RPI (1–2 %)	0,9 [0,7–1,1]	0,8 [0,6–1]	$p = 0,286$
IRF (2,7–13,8 %)	25,4[20,3–26,7]	28 [25,3–29,5]	$p = 0,382$
LFR (87–99 %)	74,6[73,3–79,7]	72 [70,5–74,7]	$p = 0,382$
HFR (1–2 %)	10,3[8–12,2]	12,8[11,4–14,1]	$p = 0,173$
RBC (4,5–5,9 x 10 ¹² /л)	3,55 [3,24–4,11]	3,57[3,17–3,67]	$p = 0,972$
RBC-He (27,2–32,5 пг)	29,8 [29,3–31,4]	29,7 [29–31] *	$p = 0,008$
Мегакариоцитопоэз			
IPF(1,2–8,9 %)	9 [7,2–11,6]	9,7 [6,6–12,4]	$p = 0,091$
PCT (0,15–0,39 %)	0,13 [0,12–0,18]	0,2 [0,16–0,22] *	$p = 0,004$
PLT (150–400 x 10 ⁹ /л)	103 [92–142]	155 [131–178] *	$p = 0,004$

Примечание. * – Изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Имеющиеся клинические и экспериментальные данные, включая отечественные и зарубежные исследования, указывают на значительное угнетение эритропоэза у пациентов с ожоговой травмой, ассоциированное с неблагоприятным исходом [15, 16, 30]. В рамках нашей работы было установлено, что для пациентов в стадии ожогового шока характерны выраженные нарушения эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения. Основными проявлениями явились достоверное снижение количества как молодых форм эритрокариоцитов (эритробластов, проэритробластов и базофильных нормобластов), так и зрелых эритрокариоцитов (полихроматофильных и оксифильных), а также снижение уровня мегакариоцитов.

В зарубежной литературе представлены немногочисленные исследования по автоматизированному анализу костного мозга на гематологических анализаторах при ряде заболеваний [17–21], однако при ожоговой болезни данный подход до настоящего времени не применялся и не описан в исследованиях. Оценка взаимосвязи традиционного морфологического метода (миелограммы) и автоматизированного исследования костного мозга на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 показали высокую корреляцию в оценке цитоза костного мозга ($r = 0,991$; $p < 0,001$). Благодаря этому становится возможным быстро и достоверно определять клеточность костного мозга, а также оценивать качество пунктата по наличию или отсутствию значительной примеси периферической крови и оценить соотношение ростков кроветворения на гематологическом анализаторе. Вместе с тем, использование данного метода ограничено для оценки количества мегакариоцитов и анализа стадий дифференцировки эритроидных предшественников. Определение IPF (фракции незрелых тромбоцитов) на анализаторе может использоваться как косвенный маркер активности мегакариоцитопоэза.

Анализ динамики показателей эритропоэза и мегакариоцитопоэза в костном мозге, выполненных с использованием автоматизированного метода на гематологическом анализаторе, у пациентов с ожоговой болезнью на различных стадиях показал увеличение PLT и PCT, сопровождающееся тенденцией к росту IPF, что свидетельствует об активации тромбоцитопоэза. При этом сохраняются нарушения эритроидного ростка кроветворения, выражающиеся в снижении RBC-He.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожоговая болезнь сопровождается выраженным угнетением эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения, требующим целенаправленной терапевтической коррекции.

Впервые примененный при ожоговой болезни автоматизированный метод исследования аспирата костного мозга на гематологическом анализаторе продемонстрировал высокую корреляцию с микроскопическим подсчетом миелокариоцитов и в значительной мере отражает общую активность эритропоэза (сумму эритрокариоцитов). Однако данный метод не может заменить морфологический анализ при подсчете мегакариоцитов и анализе стадий дифференцировки эритрокариоцитов.

Динамическое исследование костного мозга на ана-

лизаторе выявляет активацию тромбоцитопоэза (увеличение таких показателей как PLT, PCT, IPF) на фоне сохраняющегося дефицита эритрокариоцитов (снижение RBC-He), что делает его интересным инструментом для мониторинга гемопоэза у пациентов с ожоговой болезнью.

Несмотря на то, что микроскопическое исследование костного мозга считается эталонным, автоматизированный анализ может служить для быстрого исследования костного мозга в динамике и позволяет стандартизировать данное исследование, а также снизить зависимость от узкоспециализированных навыков врачей клинической лабораторной диагностики по морфологическому исследованию костного мозга. Все это расширяет диагностические возможности лаборатории и позволяет мониторировать состояние пациентов с ожогами при необходимости (наличие в динамике выраженной анемии и тромбоцитопении), а также в перспективе разработать алгоритмы и модели, в том числе с использованием показателей костномозгового кроветворения для диагностики и мониторинга этих состояний.



ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 9-10, 12-14, 17-21, 28-30 см. REFERENCES)

- Борисов В.С., Смирнов С.В. Ожоговая анемия, причины возникновения и трудности лечения на современном этапе (обзор литературы). *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2013; (3): 28-34. Доступно по: <https://www.jnmp.ru/jour/article/view/148>.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Григорьев М.А., Казаков С.П., Сотников А.В., Гордиенко А.В. и др. Значение обмена железа, цитокинов в патогенезе анемии у больных ревматологического профиля. *Клиническая медицина*. 2020; 98(9-10): 691-8. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-691-698.
- Рукавицын О.А., Галайко М.В., Зенина М.Н. Анемии. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей. О.А. Рукавицын, ред.; 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. ISBN 978-5-9704-6293-5.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Григорьев М.А., Казаков С.П., Сотников А.В., Гордиенко А.В. и др. Значение эритропоетина в патогенезе анемии хронических заболеваний у ревматических больных. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2021; 23(4): 55-62. DOI: 10.17816/bm71556.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Казаков С.П., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Заварцев М.А. и др. Сравнение секреции цитокинов, а также исследование их влияния на эритропоэз у пациентов со злокачественными новообразованиями с анемией хронических заболеваний, железодефицитной анемией и их сочетанием. *Онкогематология*. 2023; 18(2): 45-52. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-45-52.
- Гематология. Национальное руководство. О.А. Рукавицын, ред. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. DOI: 10.33029/9704-8188-2-GEM-2024-1-916.
- Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А. Этиология и патогенез ожоговой анемии. Роль гемотрансфузии в лечении обожженных. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018; 7(3): 244-52. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-3-244-252.
- Рукавицын О.А., Сахин В.Т., Удальева В.Ю., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Крюков Е.В. Анемии как общемедицинская проблема: обзор литературы, данные собственных исследований и обоснование новой классификации. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко*. 2025; 6(2): 6-17. DOI: 10.53652/2782-1730-2025-6-2-6-17.
- Сахин В.Т., Убушаева Д.С., Казаков С.П., Прохорчик А.А., Калинин А.Г., Гуляев Н.И. и др. Особенности эритро- и тромбоцитопоэза у пострадавших с ожоговой болезнью в зависимости от клинического исхода. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2024; 10(1): 59-70. DOI: 10.34883/pi.2024.10.1.009.
- Сахин В.Т., Убушаева Д.С., Казаков С.П., Рукавицын О.А., Калинин А.Г., Пархоменко М.Н. Изменения костномозгового кро-

- ветворения у пострадавших с ожоговой травмой в зависимости от клинического исхода. *Лабораторная медицина*. 2025; 16(1-2): 51-7. DOI: 10.58953/15621790_2025_16_1-2_51.
22. Кудряшов С.К., Канишев Ю.Н., Путков С.Б., Эсауленко Н.Б., Карпов В.О., Овчаренко В.П. и др. Инструкция по проведению преаналитического этапа (порядок взятия, хранения и транспортировки) с биоматериалом для лабораторных исследований в центре клинической лабораторной диагностики ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. М.: Эко-Пресс; 2016. ISBN: 978-5-906519-38-2.
 23. Бугров А.В., Долгов В.В., Казаков С.П. Клиническая лабораторная диагностика: учебник: в 2 томах. Т. 1. М.: Лабдиаг; 2017. ISBN 978-5-7249-2608-9.
 24. Сачилович Д.С. Мieloграмма – процедура исследования и интерпретация данных. Гомель: ГУРНИЦРМиЭЧ; 2019. Доступно по: https://www.rcrm.by/upload/science/posob_doctor/2019-2.pdf.
 25. Клетки крови и костного мозга: цветной атлас: учебное пособие для студентов медицинских вузов. Г.И. Козинец, ред. М.: МИА; 2004. ISBN 5-89481-222-4.
 26. Лутовская С.А., Почтарь М.Е. Морфология клеток костного мозга в норме и патологии. Интерпретация мieloграмм. М.: Триада; 2018. ISBN: 978-5-94789-821-7.
 27. Стандартизация аналитических технологий лабораторной медицины: монография. В.В. Меньшиков, ред. М.: Лабора; 2012. ISBN 978-5-903284-11-5.



REFERENCES

1. Żwierzeń W., Piorun K., Skórka-Majewicz M., Maruszewska A., Antoniewski J., Gutowska I. Burns: classification, pathophysiology, and treatment: A review. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(4): 3749. DOI: 10.3390/ijms24043749.
2. Borisov V.S., Smirnov S.V. Burn anemia: causes and difficulties of treatment at the present stage. *Zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch"*. 2013; (3): 28–34. Available at: <https://www.jnmp.ru/jour/article/view/148>. (in Russian)
3. Sakhin V.T., Kryukov E.V., Grigoryev M.A., Kazakov S.P., Sotnikov A.V., Gordienko A.V. et al. Iron metabolism, cytokine secretion in patients with rheumatologic pathology. *Klinicheskaya meditsina*. 2020; 98(9-10): 691-8. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-691-698. (in Russian)
4. Rukavitsyn O.A., Galayko M.V., Zenina M.N. Anemia. A short guide for doctors of all specialties. Rukavitsyn O.A., ed. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. ISBN 978-5-9704-6293-5. (in Russian)
5. Sakhin V.T., Kryukov E.V., Grigoriev M.A., Kazakov S.P., Sotnikov A.V., Gordienko A.V. et al. The value of erythropoietin in the pathogenesis of anemia of chronic diseases in the rheumatic patients. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2021; 23(4): 55-62. DOI: 10.17816/brmma71556. (in Russian)
6. Sakhin V.T., Kryukov E.V., Kazakov S.P., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Zavartsev M.A. et al. Comparison of cytokine secretion and study of their effect on erythropoiesis in patients with malignant neoplasms with anemia of chronic disease, iron deficiency anemia, and their combination. *Onkogematologiya*. 2023; 18(2): 45-52. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-45-52. (in Russian)
7. Rukavitsyn O.A., ed. *Gematology [Gematologiya. Natsional'noye rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. DOI: 10.33029/9704-8188-2-GEM-2024-1-916. (in Russian)
8. Spiridonova T.G., Zhirkova E.A. Etiology and pathogenesis of burn anemia. The role of the blood transfusion in the treatment of patients with burns. *Zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch"*. 2018; 7(3): 244-52. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-3-244-252. (in Russian)
9. Johnson N.B., Posluszny J.A., He L.K., Szilagyi A., Gamelli R.L., Shankar R. et al. Perturbed MafB/GATA1 axis after burn trauma bares the potential mechanism for immune suppression and anemia of critical illness. *J. Leukoc. Biol.* 2016; 100(4): 725-36. DOI: 10.1189/jlb.1A0815-377R.
10. Weiss G., Ganz T., Goodnough L.T. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019; 133(1): 40-50. DOI: 10.1182/blood-2018-06-856500.
11. Rukavitsyn O.A., Sakhin V.T., Udalyeva V.Yu., Brizhan L.K., Davydov D.V., Kryukov E.V. Anemia as a general medical challenge: literature review, data from own studies and rationale for a new classification. *Meditsinskiy vestnik glavnogo voennogo klinicheskogo gosptalya imeni N.N. Burdenko*. 2025; (2): 6-17. DOI: 10.53652/2782-1730-2025-6-2-6-17. (in Russian)
12. van Santen S., van Dongen-Lases E.C., de Vegt F., Laarakkers C.M., van Riel P.L., van Ede A.E. et al. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(12): 3672-80. DOI: 10.1002/art.30623.
13. Worwood M., May A. Iron deficiency anaemia and iron overload. In: Dacie and Lewis Practical Haematology. Amsterdam: Elsevier Publ.; 2012: 175-200.
14. Hasan S., Johnson M.C., Kini A.R., Baldea A.J., Muthumalaiappan K. A Shift in myeloid cell phenotype via down regulation of siglec-1 in Island macrophages of bone marrow is associated with decreased late erythroblasts seen in anemia of critical illness. *Front. Med. (Lausanne)*. 2019; 6: 260. DOI: 10.3389/fmed.2019.00260.
15. Sakhin V., Ubushaeva D., Kazakov S., Prokhorchik A., Kalinin A., Gulyaev N. Features of erythron and thrombopoiesis in patients with burn disease, depending on the clinical outcome. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2024; 10(1): 59-70. DOI: 10.34883/pi.2024.10.1.009. (in Russian)
16. Sakhin V.T., Ubushaeva D.S., Kazakov S.P., Rukavitsyn O.A., Kalinin A.G., Parkhomenko M.N. Changes in bone marrow hematopoiesis in victims with burn injury, depending on the clinical outcome. *Laboratornaya meditsina*. 2025; 16(1-2): 51-7. DOI: 10.58953/15621790_2025_16_1-2_51. (in Russian)
17. Zini G., Mistretta G., Giordano G., Laurenti L., d'Onofrio G. Automated analysis of bone marrow fluid with the SysmexXE-2100TM blood cell counter. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2001; 28(5): 277-9. DOI: 10.1159/000050254.
18. Sakamoto C., Yamane T., Ohta K., Hino M., Tsuda I., Tatsumi N. Automated enumeration of cellular composition in bone marrow aspirate with the CELL-DYN4000TM automated hematology analyzer. *Acta Haematol.* 1999; 101(3): 130-4. DOI: 10.1159/000040938.
19. Shibata H., Yamane T., Yamamura R., Ohta K., Takubo T., Kamitani T. et al. Automatic analysis of normal bone marrow blood cells using the XE-2100 automated hematology analyzer. *J. Clin. Lab. Anal.* 2003; 17(1):12-7. DOI: 10.1002/jcla.10061.
20. Mori Y., Mizukami T., Hamaguchi Y., Tsuruda K., Yamada Y., Kamihira S. et al. Automation of bone marrow aspirate examination using the XE-2100 automated hematology analyzer. *Cytometry B. Clin. Cytom.* 2004; 58(1): 25-31. DOI: 10.1002/cyto.b.10070.
21. d'Onofrio G., Zini G. Analysis of bone marrow aspiration fluid using automated blood cell counters. *Clin. Lab. Med.* 2015; 35(1): 25-42. DOI: 10.1016/j.cll.2014.10.001.
22. Kudryashov S.K., Kanishchev Yu.N., Putkov S.B., Esaulenko N.B., Karpov V.O., Ovcharenko V.P. et al. Instructions for conducting the preanalytical stage (procedure for taking, storing and transporting) with biomaterial for laboratory research at the Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko. Moscow: Eko-Press; 2016. ISBN 978-5-906519-38-2. (in Russian)
23. Bugrov A.V., Dolgov V.V., Kazakov S.P. Clinical laboratory diagnostics: textbook: in 2 volumes. Vol. 1. Moscow: Labdiag; 2017. ISBN 978-5-7249-2608-9. (in Russian)
24. Sachilovich D.S. Mieloграм is a research procedure and interpretation of data. Gomel': GURNPCRMiCH; 2019. Available at: https://www.rcrm.by/upload/science/posob_doctor/2019-2.pdf. (in Russian)
25. Kozinets G.I., ed. Blood and bone marrow cells: a coloratlas: a textbook for students of medical universities. Moscow: MIA; 2004. ISBN 5-89481-222-4. (in Russian)
26. Lugovskaya S.A., Pochtar' M.E. Morphology of bone marrow cell sinorm and pathology. Interpretation of myelograms. Moscow: Triada; 2018. ISBN: 978-5-94789-821-7. (in Russian)
27. Men'shikov V.V., ed. Standardization of analytical technologies in laboratory medicine: a monograph. Moscow: Labora; 2012. ISBN 978-5-903284-11-5. (in Russian)
28. Mukaka M.M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med. J.* 2012; 24(3): 69-71. PMID: 23638278.
29. González Villalva A., Bizarro-Nevares P., Rojas-Lemus M., López-Valdez N., Ustarroz-Cano M., Barbosa-Barrón F. et al. The megakaryocyte: a very original cell. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*. 2019; 62(1): 6-18. DOI: 10.22201/fm.24484865e.2019.62.1.02.
30. Williams K.N., Szilagyi A., Conrad P., Halerz M., Kini A.R., Li Y. et al. Peripheral blood mononuclear cell-derived erythroid progenitors and erythroblasts are decreased in burn patients. *J. Burn Care Res.* 2013; 34(1): 133-41. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182642ccd.