

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИЕЛОГРАММЫ В РАЗВИТИИ ХИМИОИНДУЦИРОВАННОЙ ЛЕЙКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ СОЛИДНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ



Липартия Мэри Гивиевна¹, Фазлиев Мехрожиддин Шамсиддинович²,
Рахимов Нодир Махамматкулович³, Шаханова Шахноза Шавкатовна⁴

1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ургутский техникум общественного здравоохранения имени Абу Али ибн Сины, Республика Узбекистан, Самаркандская область;

3 - Самаркандский межрегиональный областной хоспис, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

4 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СОЛИД ХАВФЛИ ЎСМАЛИ БЕМОРЛАРДА КИМЁТЕРАПИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ ЛЕЙКОПЕНИЯ РИВОЖЛАНИШИДА МИЕЛОГРАММА КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Липартия Мэри Гивиевна¹, Фазлиев Мехрожиддин Шамсиддинович²,
Рахимов Нодир Махамматкулович³, Шаханова Шахноза Шавкатовна⁴

1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Абу Али ибн Сино номидаги Ургут жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд вилояти;

3 - Самарканд вилоятлараро вилоят хосписи, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

4 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

PROGNOSTIC VALUE OF MYELOGRAM PARAMETERS IN THE DEVELOPMENT OF CHEMOTHERAPY-INDUCED LEUKOPENIA IN PATIENTS WITH SOLID MALIGNANCIES

Lipartiya Mary Givievna¹, Fazliev Mekhrojiddin Shamsiddinovich², Rakhimov Nodir Makhmatkulovich³,
Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna⁴

1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Urgut College of Public Health named after Abu Ali ibn Sina, Republic of Uzbekistan, Samarkand Region;

3 - Samarkand Interregional Hospice, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

4 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Нейтропения ривожланиши хавфини баҳолашга қаратилган клиник моделлар кенг қўлланилишига қарамай, суяк қўмиги морфологик кўрсаткичларининг прогностик аҳамияти етарлича ўрганилмаган. Мавжуд прогнозлаш алгоритмларининг аксарияти бемор ёши, ўтказилаётган ўсмага қарши даволаш режими ва периферик қон кўрсаткичларига асосланади. Шу билан бирга, кимётерапия билан боғлиқ миелосупрессиянинг асосий патогенетик механизмлари суяк қўмигида юзага келади, бу эса унинг морфологик ҳолатини потенциал прогностик омил сифатида баҳолаш заруратини белгилайди. Мазкур шарҳда кимётерапия билан боғлиқ лейкопения патогенези, суяк қўмиги резерви, гранулоцитопоз ва нейтропенияни прогнозлашнинг замонавий ёндашувларига бағишланган маҳаллий ҳамда хорижий адабиётлар таҳлил қилинди. Гемопознинг цитостатик таъсирга чидамлилигини акс эттириши мумкин бўлган миелограмма кўрсаткичларига алоҳида эътибор қаратилди. Адабиёт маълумотлари суяк қўмиги ҳужайравийлиги, миелокариоцитлар миқдори, гранулоцитар ўсимта ҳолати ва нейтрофиллар етилиши кўрсаткичлари оғир ёки узоқ давом этувчи лейкопения ривожланиши хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бироқ ушбу параметрларнинг кейинги гематологик токсиклик билан бевосита боғлиқлигини баҳолаган тадқиқотлар сони чекланган. Мавжуд маълумотлар миелограммани периферик қон текширувига муқобил усул сифатида эмас, балки суяк қўмиги резерви ҳолатини тавсифловчи қўшимча ахборот манбаи сифатида кўриб чиқиш имконини беради. Беморнинг клиник хусусиятлари, гемограмма кўрсаткичлари ва суяк қўмигининг морфологик параметрларини бирлаштирувчи прогностик моделларни ишлаб чиқиш истиқболли йўналиши

Abstract. Despite the widespread use of clinical prediction models for neutropenia, the prognostic significance of bone marrow morphological characteristics remains insufficiently investigated. Most currently available risk assessment algorithms rely on patient age, chemotherapy regimen, and peripheral blood parameters. However, the principal mechanisms of chemotherapy-induced myelosuppression occur within the bone marrow, highlighting the need to evaluate its morphological features as potential prognostic factors. This review analyzes national and international publications addressing the pathogenesis of chemotherapy-induced leukopenia, bone marrow reserve, granulopoiesis, and contemporary approaches to neutropenia risk prediction. Particular attention is given to myelogram parameters that may reflect the resistance of hematopoiesis to cytotoxic exposure. Available evidence suggests that bone marrow cellularity, myelokaryocyte count, granulocytic lineage status, and neutrophil maturation indices may be associated with the risk of severe or prolonged leukopenia. Nevertheless, studies directly correlating these parameters with subsequent hematological toxicity remain limited. Current data support the consideration of myelogram findings not as an alternative to peripheral blood analysis, but as an additional source of information regarding bone marrow reserve. The development of predictive models integrating clinical characteristics, hemogram parameters, and bone marrow morphological features represents a promising direction for future research.

Keywords: chemotherapy-induced leukopenia, neutropenia, myelogram, bone marrow, granulopoiesis, bone marrow reserve, myelosuppression.

Введение. Проблема химиоиндуцированной лейкопении остаётся актуальной несмотря на существенный прогресс в сопроводительной терапии онкологических больных. По данным различных авторов, именно нейтропения является одной из основных причин инфекционных осложнений, вынужденных отсрочек очередных курсов лечения и снижения дозовой интенсивности противоопухолевой терапии [2, 5, 22].

В настоящее время риск развития лейкопении обычно оценивают на основании характеристик противоопухолевого режима, возраста пациента, сопутствующей патологии и исходных показателей периферической крови. Такой подход оправдан с практической точки зрения, поскольку указанные данные доступны в повседневной клинической работе. Однако опыт показывает, что даже при использовании одинаковых схем лечения выраженность гематологической токсичности может существенно различаться.

Подобные различия позволяют предположить существование дополнительных факторов, определяющих устойчивость гемопоэза к цитостатическому воздействию. Одним из них может являться состояние костного мозга до начала лечения. Именно на уровне костномозгового кроветворения реализуются основные механизмы миелосупрессии, однако в современных прогностических моделях характеристики костного мозга учитываются крайне редко.

В связи с этим представляет интерес оценка возможной роли миелограммы в стратификации риска химиоиндуцированной лейкопении. Особое значение могут иметь показатели, характеризующие состояние гранулоцитарного ростка, клеточность костного мозга и сохранность процессов созревания нейтрофильного ряда.

В отличие от большинства опубликованных обзоров, основной акцент настоящей работы сде-

лан на оценке прогностического потенциала морфологических характеристик костного мозга и их возможной роли в формировании индивидуального риска химиоиндуцированной лейкопении

Цель настоящего обзора заключается в анализе современных представлений о прогностическом значении показателей миелограммы при химиоиндуцированной лейкопении у больных солидными злокачественными новообразованиями.

Патогенетические основы химиоиндуцированной лейкопении. Гранулоцитопоз представляет собой последовательный процесс образования, созревания и выхода гранулоцитов из костного мозга в периферическую кровь. Поддержание стабильного уровня нейтрофилов обеспечивается взаимодействием стволовых клеток, миелоидных предшественников, пролиферирующего и созревающего пулов клеток [3,13].

Цитостатические препараты нарушают гранулоцитопоз за счёт повреждения активно делящихся клеток-предшественников, индукции апоптоза и изменения костномозгового микроокружения. В результате снижается эффективность пролиферации и созревания клеток гранулоцитарного ряда. Выраженность этих изменений зависит от исходного состояния костного мозга и во многом определяет глубину и продолжительность последующей лейкопении [10,31,35]. Математические модели гранулоцитопоза подтверждают, что риск нейтропении связан не только с количеством циркулирующих нейтрофилов, но и с состоянием внутренних клеточных пулов гемопоэза [12,13,31].

Костномозговой резерв. Под костномозговым резервом понимают способность гемопоэтической ткани поддерживать продукцию клеток крови после повреждающего воздействия. Для гранулоцитарного ростка это определяется сохранностью клеток-предшественников, пролифе-

ративной активностью и полноценным созревани-
ем нейтрофилов.

Показатели периферической крови отража-
ют состояние гемопоэза лишь косвенно. Нор-
мальное число лейкоцитов перед началом лечения
не исключает ограниченного костномозгового
резерва, тогда как умеренная цитопения не всегда
свидетельствует о глубоком поражении кроветво-
рения. В отличие от гемограммы, миелограмма
позволяет оценить клеточность костного мозга,
содержание миелокариоцитов, структуру ростков
кроветворения и признаки нарушения созревания
клеток [3].

Интерес к этим показателям подтверждает-
ся работой Р.В. Hansen и соавт., показавших связь
между клеточностью костного мозга и выражен-
ностью последующей нейтропении после химио-
терапии [18]. Несмотря на развитие клинико-
лабораторных моделей риска, вопрос прямой
морфологической оценки костномозгового резер-
ва остаётся недостаточно изученным.

**Миелограмма как инструмент оценки
риска.** В отличие от показателей периферической
крови, миелограмма позволяет оценить состояние
гемопоэза до начала лечения. Исследование от-
ражает клеточность костного мозга, содержание
миелокариоцитов, структуру ростков кроветворе-
ния и особенности созревания клеток [3].

У пациентов с одинаковыми показателями
периферической крови выраженность последую-
щей лейкопении может существенно различаться,
что позволяет предположить влияние исходного
костномозгового резерва на развитие гематологи-
ческой токсичности.

Несмотря на ограниченное количество ис-
следований, посвящённых прямому сопоставле-
нию параметров миелограммы и риска химиоин-
дуцированной лейкопении, имеющиеся данные
указывают на перспективность данного направле-
ния. Наиболее информативным представляется
комплексный анализ морфологических характе-

ристик костного мозга в сочетании с клинически-
ми и лабораторными показателями.

Периферическая кровь: сильный инстру-
мент с понятными пределами

Периферическая кровь остаётся основным
инструментом контроля миелосупрессии. Именно
по абсолютному числу нейтрофилов принимаются
решения о переносе очередного курса лечения,
назначении антибактериальной терапии, приме-
нении G-CSF и госпитализации [2,5,6,21,22,33].

Наиболее информативным показателем
считается абсолютное число нейтрофилов (ANC).
Согласно современным рекомендациям, степень
нейтропении и риск инфекционных осложнений
оцениваются именно на основании этого пара-
метра [2,5,22,33].

Современные модели прогнозирования ак-
тивно используют показатели периферической
крови. В качестве потенциальных предикторов
рассматриваются исходные значения лейкоцитов,
нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, а также
их динамика после введения цитостатиков [21].

Вместе с тем периферическая кровь не поз-
воляет определить морфологическую причину
цитопении. Сходные показатели ANC могут
наблюдаться при различных состояниях костного
мозга - от временного истощения зрелого пула до
выраженной гипоплазии кроветворения. Поэтому
периферические модели риска следует рассмат-
ривать как необходимый, но не исчерпывающий
инструмент оценки гематологической токсично-
сти.

По этой причине периферические модели
риска следует считать необходимыми, но непол-
ными. Они хорошо работают там, где вопрос сто-
ит о текущей безопасности лечения. Они хуже
отвечают на вопрос, почему у конкретного паци-
ента после стандартного курса развивается более
выраженная лейкопения, чем ожидалось. Этот
второй вопрос уже ближе к гематологии, чем к
рутинной онкологической тактике.

Таблица 1. Перспективные миелографические показатели для оценки риска химиоиндуцированной лейкопении

Показатель миелограм- мы	Предполагаемое биологическое значение	Возможная связь с риском лейкопении
Клеточность костного мозга	Характеризует объём функциони- рующей гемопоэтической ткани	Снижение может отражать уменьше- ние костномозгового резерва
Миелокариоциты	Отражают интенсивность клеточ- ного кроветворения	Низкие значения могут ассоциировать- ся с повышенной миелотоксичностью
Гранулоцитарный ро- сток	Характеризует потенциал грану- лоцитопоэза	Редукция может сопровождаться высо- ким риском нейтропении
Индекс созревания нейтрофилов	Отражает эффективность созрева- ния клеток	Нарушение может предшествовать развитию лейкопении
Миелоидно-эритроидное соотношение	Характеризует структуру гемопо- эза	Может использоваться как дополни- тельный интегральный показатель

Таблица 2. Предлагаемая схема морфологической стратификации риска химиоиндуцированной лейкопении

Показатель	Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
Клеточность костного мозга	Сохранена	Умеренно снижена	Выраженно снижена
Миелокарициты	В пределах нормы	Умеренно снижены	Значительно снижены
Гранулоцитарный росток	Сохранён	Частичная редукция	Выраженная редукция
Созревание нейтрофилов	Без особенностей	Незначительные нарушения	Признаки блока созревания
Предполагаемый риск лейкопении III–IV степени	Низкий	Умеренный	Высокий

Современные прогностические модели.

Большинство современных моделей прогнозирования нейтропении и фебрильной нейтропении основано на клинических характеристиках пациента и показателях периферической крови. В систематическом обзоре J. Nan и соавт. проанализированы существующие подходы к прогнозированию химиоиндуцированной миелосупрессии и показано значительное различие между моделями по качеству и воспроизводимости результатов [17].

Сходные выводы представлены J. Sheehy и соавт., отметившими неоднородность исследуемых выборок и недостаточную внешнюю валидацию большинства прогностических моделей [32]. Важно подчеркнуть, что морфологические характеристики костного мозга в таких алгоритмах практически не используются.

Развитие статистических методов и технологий машинного обучения позволило повысить точность прогнозирования. Так, S. Sugaya и соавт. разработали модель нейтропении при химиотерапии рака пищевода с показателями AUC до 0,900 [34]. J.H. Hughes и соавт. использовали комбинированный фармакодинамический и машинно-обучающий подход для прогнозирования тяжёлой нейтропении [20].

Особый интерес представляют фармакометрические модели, учитывающие процессы гранулоцитопоза. W. Chen и соавт. показали возможность прогнозирования нейтропении III–IV степени на основе физиологической модели кроветворения [12]. Аналогичные подходы были представлены в работах S. Schirm и M. Craig [13,31].

Несмотря на различия методологии, большинство моделей опирается на косвенную оценку костномозговых процессов. При этом морфологические параметры костного мозга практически не включаются в алгоритмы прогнозирования. Именно этот пробел делает актуальным изучение миелограммы как потенциального инструмента оценки риска химиоиндуцированной лейкопении.

Миелографические показатели как потенциальные предикторы химиоиндуцированной лейкопении. Большинство существующих

моделей прогнозирования химиоиндуцированной лейкопении основано на клинических характеристиках пациента и показателях периферической крови. При этом морфологические параметры костного мозга используются редко, несмотря на то что основные механизмы миелосупрессии реализуются именно на уровне костномозгового кроветворения.

Среди показателей миелограммы наибольший интерес представляют клеточность костного мозга, содержание миелокарицитов, состояние гранулоцитарного ростка и показатели созревания нейтрофильного ряда. Эти характеристики отражают состояние костномозгового резерва и потенциальную способность гемопоэза к восстановлению после цитостатического воздействия.

Снижение клеточности костного мозга, редукция гранулоцитарного ростка и нарушения созревания нейтрофилов могут быть связаны с повышенным риском тяжёлой или пролонгированной лейкопении. Вместе с тем их прогностическая значимость требует дальнейшего изучения в клинических исследованиях.

Обобщение данных литературы позволило выделить основные морфологические признаки, потенциально связанные с риском развития химиоиндуцированной лейкопении (табл. 2).

Следует подчеркнуть, что предложенная схема не является прогностической шкалой в строгом смысле слова и не предназначена для непосредственного клинического применения. Её задача заключается в систематизации морфологических признаков, которые могут быть использованы при планировании дальнейших исследований роли костномозгового резерва в развитии химиоиндуцированной лейкопении.

Практические перспективы использования миелограммы. При обсуждении возможной прогностической роли миелограммы следует учитывать одно принципиальное обстоятельство. Большинство существующих моделей прогнозирования нейтропении оценивает последствия цитостатического воздействия, тогда как миелограмма позволяет судить о состоянии системы, которая будет подвергаться этому воздействию.

В клинической практике нередко наблюдаются ситуации, когда у пациентов с сопоставимыми показателями периферической крови и одинаковыми режимами лечения выраженность последующей лейкопении существенно различается. Подобные наблюдения позволяют предположить, что устойчивость гемопоэза определяется не только количеством циркулирующих клеток крови, но и характеристиками костномозгового резерва.

Количество исследований, напрямую сопоставляющих параметры миелограммы и риск химиоиндуцированной лейкопении, остаётся ограниченным. Тем не менее имеющиеся данные позволяют рассматривать данное направление как одно из наиболее перспективных в области прогнозирования гематологической токсичности.

Вероятно, дальнейшее развитие данного направления должно быть связано не с противопоставлением миелограммы и периферической крови, а с их комплексной оценкой. Именно сочетание морфологических характеристик костного мозга и традиционных клинико-лабораторных параметров способно повысить точность прогнозистических моделей.

Практическое значение для дальнейших исследований. Проведённый анализ литературы позволяет рассматривать клеточность костного мозга, содержание миелокариоцитов, состояние гранулоцитарного ростка и показатели созревания нейтрофильного ряда как наиболее перспективные параметры для дальнейшего изучения. Проверка их прогностической значимости требует проспективных исследований с выполнением миелограммы до начала химиотерапии и последующим сопоставлением морфологических данных с выраженностью гематологической токсичности.

Заключение. Современные подходы к прогнозированию химиоиндуцированной лейкопении основаны преимущественно на клинических характеристиках пациента и показателях периферической крови. Вместе с тем основные механизмы миелосупрессии реализуются в костном мозге, тогда как морфологические характеристики гемопоэза редко рассматриваются в качестве прогностических факторов.

Наибольший интерес для дальнейшего изучения представляют клеточность костного мозга, содержание миелокариоцитов, состояние гранулоцитарного ростка и показатели созревания нейтрофильного ряда. Их комплексная оценка может способствовать совершенствованию существующих моделей прогнозирования гематологической токсичности.

Предложенная концепция требует клинической проверки, однако позволяет рассматривать миелограмму как потенциальный дополнительный инструмент стратификации риска химиоин-

дуцированной лейкопении у больных солидными злокачественными новообразованиями.

Предложенная концептуальная схема морфологической стратификации риска носит гипотетический характер и требует клинической проверки. Однако её использование позволяет сформулировать конкретные направления дальнейших исследований, направленных на оценку роли миелограммы в прогнозировании химиоиндуцированной лейкопении у больных солидными злокачественными новообразованиями.

Литература:

1. Рукавицын О.А., ред. Гематология: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
2. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Орлова Р.В. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении // Злокачественные опухоли. - 2023. - Т. 13, № 3s2. - С. 62–71. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-62-71.
3. Сачилович Д.С. Миелограмма: процедура исследования и интерпретация данных. - Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019. - 39 с.
4. Стабильность хронологии гранулоцитопоэза в условиях цитотоксического стресса, вызванного иммунохимиотерапией R(G)-DHP, при неходжкинских лимфомах // Клиническая онкогематология. - 2021. - Т. 14, № 2. - С. 209–220.
5. Aapro M.S., Bohlius J., Cameron D.A., Dal Lago L., Donnelly J.P., Kearney N. et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia // European Journal of Cancer. - 2011. - Vol. 47, № 1. - P. 8–32.
6. Aapro M.S., Cameron D.A., Pettengell R., Bohlius J., Crawford J., Ellis M. et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours // European Journal of Cancer. - 2006. - Vol. 42, № 15. - P. 2433–2453.
7. Alshahrani M.Y., Oghenemaro E.F., Rizaev J., Kyada A., Roopashree R., Kumar S. et al. Exploring the modulation of TLR4 and its associated ncRNAs in cancer immunopathogenesis, with an emphasis on the therapeutic implications and mechanisms underlying drug resistance // Human Immunology. - 2025. - Vol. 86, No. 1. - Article 111188.
8. Becker P.S., Griffiths E.A., Alwan L.M., Bachashvili K., Brown A., Cool R. et al. NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020 // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. - 2020. - Vol. 18, № 1. - P. 12–22.
9. Chen K., Lyman G.H. et al. Clinical predictive models for chemotherapy-induced febrile neutropenia // PLOS ONE. - 2014. - Vol. 9, № 5. - e96413.

- 10.Chen W. et al. Predicting chemotherapy-induced neutropenia and leukopenia for anticancer drugs with a physiological model of granulopoiesis // *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*. - 2020. - Vol. 9, № 8. - P. 450–459.
- 11.Crawford J., Dale D.C., Lyman G.H. Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management // *Cancer*. - 2004. - Vol. 100, № 2. - P. 228–237.
- 12.Djuraev F.M., Rizaev J.A. Evaluation of the effectiveness of rehabilitation in breast cancer patients // *New Day in Medicine*. - 2025. - № 5(79). - P. 1005–1009.
- 13.Gyawali B. et al. WBC Growth Factors: ASCO Guideline Update // *Journal of Clinical Oncology*. - 2026.
- 14.Han J., Yin H., Liu N. et al. Risk prediction models for chemotherapy-induced myelosuppression: a systematic review // *British Journal of Hospital Medicine*. - 2025. - Vol. 86, № 11. - P. 1–21.
- 15.Holborow A. et al. Machine learning methods in predicting chemotherapy-induced neutropenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumours // *Supportive Care in Cancer*. - 2019. - Vol. 27. - P. 1785–1792.
- 16.Jia H., Liang L., Chen X., Zha W., Diao W., Zhang W. Predictive value of peri-chemotherapy hematological parameters for febrile neutropenia in patients with cancer // *Frontiers in Oncology*. - 2024. - Vol. 14. - Article 1380195.
- 17.Khazratov A.I., Rizaev J.A., Alieva D.A., Ganiev A.A. Study of regional peculiarities of oral cancer morbidity in the Republic of Uzbekistan // *Doctor's Herald*. - 2024. - № 3(115). - P. 104–108.
- 18.Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A. Epidemiological assessment of the incidence and mortality of oral cancer // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. - 2024. - Vol. 4, № 12. - P. 99–103. DOI: 10.5281/zenodo.14509370.
- 19.Klastersky J., de Naurois J., Rolston K., Rapoport B., Maschmeyer G., Aapro M. et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Annals of Oncology*. - 2016. - Vol. 27, Suppl. 5. - P. v111–v118.
- 20.Kuderer N.M., Dale D.C., Crawford J., Cosler L.E., Lyman G.H. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients // *Cancer*. - 2006. - Vol. 106, № 10. - P. 2258–2266.
- 21.Lyman G.H., Abella E., Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: a systematic review // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. - 2014. - Vol. 90, № 3. - P. 190–199.
- 22.Maeda O. et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil with pegfilgrastim on day 3 as neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer // *Cancer Medicine*. - 2024.
- 23.Morimoto M. et al. Predictive model for occurrence of febrile neutropenia after R-CHOP therapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma // *Hemato*. - 2024. - Vol. 16, № 1. - P. 8.
- 24.Nomura H., Hatogai K., Maki Y. et al. Risk factors for febrile neutropenia in neoadjuvant docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil chemotherapy for esophageal cancer // *Supportive Care in Cancer*. - 2020. - Vol. 28, № 4. - P. 1849–1854.
- 25.Ohkura Y., Ueno M., Udagawa H. Risk factors for febrile neutropenia and effectiveness of primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with esophageal cancer treated with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil // *World Journal of Surgical Oncology*. - 2019. - Vol. 17. - Article 125.
- 26.Pallathadka H., Khaleel A.Q., Zwamel A.H., Malathi H., Sharma S., Rizaev J.A. et al. Multi-drug resistance and breast cancer progression via Toll-like receptors signaling // *Cell Biochemistry and Biophysics*. - 2024. - Vol. 82, № 4. - P. 3015–3030. DOI: 10.1007/s12013-024-01418-2.
- 27.Park K. et al. A pharmacometric model to predict chemotherapy-induced myelosuppression and associated risk factors in non-small cell lung cancer // *Pharmaceutics*. - 2022. - Vol. 14, № 5. - Article 914.
- 28.Rizaev J.A., Khazratov A.I. Cytostructural changes in the oral mucosa in colon cancer // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2020. - Vol. 6, № 5.
- 29.Rizaev J.A., Khazratov A.I., Akhmedov A.A., Isaev U.I. Morphological picture of the resistance of experimental rats against the background of carcinogenesis // *Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery*. - 2021. - P. 677–678.
- 30.Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // *Annals of Cancer Research and Therapy*. - 2019. - Vol. 27, № 1. - P. 22–23.
- 31.Rizaev J.A., Norbutayev A., Murtazayev A. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2021. - Vol. 6, Issue 5. - P. 45–51.
- 32.Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015–2020 in the cross section of the Republic of Uzbekistan and individual regions // *Open Access Repository*. - 2023. - Vol. 4, № 3. - P. 1108–1113. DOI: 10.17605/OSF.IO/J3KWB.
- 33.Sheehy J., Gallanagh M., Sullivan C., Lane S. Clinical prediction models for febrile neutropenia and its outcomes: a systematic review // *Supportive Care in Cancer*. - 2025. - Vol. 33. - Article 537.
- 34.Smith T.J., Bohlke K., Lyman G.H., Carson K.R., Crawford J., Cross S.J. et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of

Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update // Journal of Clinical Oncology. - 2015. - Vol. 33, № 28. - P. 3199–3212.

35.Wang Y., Probin V., Zhou D. Cancer therapy-induced residual bone marrow injury: mechanisms of induction and implication for therapy // Current Cancer Therapy Reviews. - 2006. - Vol. 2, № 3. - P. 271–279.

36.Wiberg H. et al. Prediction of neutropenic events in chemotherapy patients: a machine learning approach // JCO Clinical Cancer Informatics. - 2021. - Vol. 5. - P. 904–916.

37.Zhu Y.Y. et al. The risk factors for chemotherapy myelosuppression in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Frontiers in Genetics. - 2025. - Vol. 16. - Article 1704489.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИЕЛОГРАММЫ В РАЗВИТИИ
ХИМИОИНДУЦИРОВАННОЙ ЛЕЙКОПЕНИИ У
БОЛЬНЫХ СОЛИДНЫМИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

*Липартия М.Г., Фазлиев М.Ш., Рахимов Н.М.,
Шаханова Ш.Ш.*

Резюме. Несмотря на широкое использование клинических моделей прогнозирования нейтропении, роль морфологических характеристик костного мозга остаётся недостаточно изученной. Большинство существующих алгоритмов оценки риска опирается на возраст пациента, особенности противоопухолевого режима и показатели периферической крови. Между

тем основные механизмы химиоиндуцированной миелосупрессии реализуются непосредственно в костном мозге, что делает актуальным изучение его морфологических характеристик в качестве возможных прогностических факторов. В обзоре проанализированы отечественные и зарубежные публикации, посвящённые патогенезу химиоиндуцированной лейкопении, костномозговому резерву, гранулоцитопозу и современным моделям прогнозирования нейтропении. Особое внимание уделено показателям миелограммы, потенциально отражающим устойчивость гемопоэза к цитостатическому воздействию. Данные литературы свидетельствуют о том, что клеточность костного мозга, содержание миелокариоцитов, состояние гранулоцитарного ростка и показатели созревания нейтрофильного ряда теоретически могут быть связаны с риском развития тяжёлой или пролонгированной лейкопении. Однако количество исследований, в которых эти параметры напрямую сопоставлялись с последующей гематологической токсичностью, остаётся ограниченным. Анализ имеющихся данных позволяет рассматривать миелограмму не как альтернативу периферической крови, а как дополнительный источник информации о состоянии костномозгового резерва. Перспективным направлением представляется разработка прогностических моделей, объединяющих клинические характеристики пациента, показатели гемограммы и морфологические параметры костного мозга.

Ключевые слова: химиоиндуцированная лейкопения, нейтропения, миелограмма, костный мозг, гранулоцитопоз, костномозговой резерв, миелосупрессия.