

УДК 611.018.52:616.155.294

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА
ТРОМБОЦИТООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ**

Мальцева Н. Г., Кравцова И. А., Янкович А. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — болезнь, вызванная иммунной системой, которая производит клетки и антитела, атакующие собственные тромбоциты человека. Болезнь сопряжена с низким уровнем тромбоцитов (ниже $100 \times 10^9/\text{л}$), и часто вызывает кожно-геморрагический синдром, проявляющийся красной или пурпурной сыпью, и кровотечения различной локализации. Степень развития тромбоцитопении зависит от равновесия между скоростью разрушения кровяных пластинок в периферическом русле крови и компенсаторными возможностями красного костного мозга (ККМ).

Данное заболевание наблюдается как у детей, так и у взрослых, не зависит от пола и не носит наследственного характера. Причины возникновения и механизмы развития ИТП до конца не выяснены. Несмотря на то, что этиология ЭТП окончательно не установлена, за последние годы был достигнут прогресс в понимании ее патогенеза. Согласно аутоиммунной гипотезе не зависимо от этиологии при ИТП происходит срыв системы толерантности иммунитета и организм начинает воспринимать гликопротеиды (ГП) собственных тромбоцитов как чужеродные (в основном ГП IIb/IIIa, реже ГП Ib-IX-V, Ia/IIa, IV или VI) [3]. При развитии аутоиммунной реакции плазмоциты синтезируют антитромбоцитарные аутоантитела (чаще иммуноглобулины Ig G и Ig A, реже Ig M). Антитела (АТ) связываются с детерминантами антигенов мембраны тромбоцитов (ранее эти гликопротеиды не воспринимались как антигенные) и «высвечивают» их для макрофагов и дендритических клеток ретикулоэндотелиальной системы. Разрушение патологического комплекса антиген-антитело идет путем его деструкции (опсонизации) в основном в селезенке, реже в печени и лимфатических узлах. В результате продолжительность жизни тромбоцитов сокращается до нескольких часов (в норме 7–10 дней). Есть данные о нарушении тромбоцитарного гомеостаза изоиммунным способом (поступление тромбоцитарных антител от матери к ребенку).

Необходимо отметить, что у 50 % пациентов антитромбоцитарные АТ не обнаруживаются, и, кроме того, выздоровление при ИТП может наблюдаться и, несмотря на наличие у пациентов повышенного уровня антитромбоцитарных АТ [5]. Недавние исследования показали, помимо антителообразования большую роль в патогенезе ИТП играют субпопуляции Т-лимфоцитов [2, 1]. Также отмечен лизис тромбоцитов при прямом цитотоксическом воздействии Т-клеток [4].

Роль антиген-презентирующих клеток в подавлении толерантности при ИТП остается неясной. Но эти клетки имеют решающее значение в образовании из гликопротеинов тромбоцитов новых неизвестных эпитопов, стимулируя Т-клеточную реакцию. Дальнейшее взаимодействие Т и В-лимфоцитов посредством CD154 (CD40, CD40L) является необходимым для поддержания аутоиммунизации тромбоцитов [1]. Тромбоциты самоэкспрессируют CD154. Повышение уровня CD154 и относящейся к нему РНК обнаружено в тромбоцитах и мегакариоцитах (МКЦ) больных ИТП.

Цель

Анализ мазков красного костного мозга и выписных эпикризов пациентов с подтвержденной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Материал и методы исследования

Для исследования использовались мазки красного костного мозга и выписные эпикризы пациентов с подтвержденной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Цитологические исследования проводились на световом микроскопе «LEICA DM LB» (увеличение $\times 10, 20, 40, 100$). Подсчет клеток мегакариоцитарного ростка проводился по окрашенным мазкам красного костного мозга в 250 полях зрения на малом увеличении. Для анализа изображений использовалась компьютерная программа по цитофотометрии. По выписным эпикризам пациентов проводился корреляционный анализ для выявления взаимосвязи и частоты встречаемости различных сопутствующих заболеваний и других факторов с ИТП. Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «Statistica» 7.0.

Результаты исследования и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что при ИТП не происходит угнетение тромбоцитопоэза в ККМ. В 70 % случаев количество мегакариоцитов в мазках соответствовало норме, и не выходило за пределы 5–10 клеток ($p < 0,05$). Как компенсаторная реакция в ответ на нарушение равновесия между гибелью и образованием тромбоцитов в 27 % исследуемых случаев тромбоцитопоэз усилился. Количество мегакариоцитов превышало норму (более 15 клеток) ($p < 0,05$). Лишь в 3 % наших исследований уровень МКЦ оказался ниже нормы (менее 2 клеток в исследуемых мазках) ($p < 0,05$).

Цитоморфологический анализ мегакариоцитарного дифферона выявил сдвиг мегакариоцитограммы влево. В мазках преобладали клетки характерные для ранней стадии пролиферации МКЦ. Увеличилось количество мегакариобластов. Они имели округлые ядра, с мелкосетчатой структурой хроматина. Узкий ободок базофильной цитоплазмы без зернистости. Часто контуры клеток были неровные и имели отростки цитоплазмы. Отмечено образование «голубых пластинок».

Возросло количество промегакариоцитов. По размерам они были больше — мегакариобластов, имели крупные ядра с инвагинациями и более грубой структурой хроматина. Их базофильная, беззернистая цитоплазма также имела отростки с образованием «голубых пластинок».

Наиболее часто встречающимися клетками оказались базофильные МКЦ. Их размер почти в 1,5–2 раза превышал бластные формы. Форма ядер — бухтообразная или многолопастная. Цитоплазма — голубая, с незначительной азурофильной зернистостью. По периферии отмечены скопления, напоминающие по величине и структуре сформированные кровяные пластинки. Можно было наблюдать отделение от цитоплазмы готовых пластинок.

Количество полихроматофильных МКЦ было резко снижено.

Мазки ККМ, где количество МКЦ было значительно меньше нормы, принадлежали пациентам в возрасте 70–80 лет, имеющим резистентность к гормонотерапии. В МКЦ отмечено сморщивание ядра и вакуолизация цитоплазмы. Из-за незначительности данной выборки мы не в праве говорить о наличии корреляционной взаимосвязи обнаруженного признака и ИТП.

Значительное снижение основных пластинкосодержущих клеток мегакариоцитарного ростка; увеличение количества молодых форм МКЦ и уменьшение их размеров; раннее формирование демаркационных мембран с последующим отделением тромбоцитов свидетельствует о более раннем начале процесса тромбоцитобразования и соответственно о нарушении функциональной зрелости мегакариоцитарного ростка у пациентов с ИТП.

Проведенный статистический анализ выявил положительную корреляцию между частотой встречаемости различных сопутствующих заболеваний и других

факторов с ИТП. По данным наших исследований встречаемость ИТП у женщин в 2,8 раз чаще, чем у мужчин ($r = 0,72$). У 78 % женщин, больных ИТП, в сопутствующем диагнозе имелись различные гинекологические заболевания (миома матки, хронический аднексит и др.). Положительным с высокой степенью взаимосвязи оказался корреляционный коэффициент ($r=0,78$) у пациентов с различной патологией органов ЖКТ (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, хронический холецистит, ЖКБ). Средняя положительная корреляция отмечена на наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии ($r = 0,62$). Слабая положительная корреляция была на резус-отрицательную группу крови ($r = 0,3$). Встречаемость ИТП не коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,03$).

Выводы

Для пациентов с ИТП характерно более раннее начало процесса тромбоцитобразования, что свидетельствует о нарушении функциональной зрелости мегакариоцитарного ростка: значительное снижение **основных** пластинкосодержающих мегакариоцитарных клеток; увеличение количества молодых форм МКЦ и уменьшение их размеров; раннее формирование демаркационных мембран. Встречаемость ИТП имеет положительную корреляцию с частотой встречаемости некоторых сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beardsley DS. ITP in the 21st century. Hematology. EHE Education Program of the American Society of Hematology American Society of Hematology // Sem. Hematol. — 2006. — P. 402–407.
2. Cines, D. B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia / D. B. Cines, A. Cuker, J. W. Semple // Presse Med. — 2014. — Vol. 43(4 Pt2). — P. 49–59. — doi:10.1016/j.lpm.2014.01.010.
3. Mc Millan, R. Prospective evaluation of the immunobead assay for the diagnosis adult chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) / R. Mc Millan, L. Wang, P. Tani // J. Thromb. Haemost. — 2003. — P. 485–491.
4. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura / B. Olsson [et al.] // Nature Med. — 2003. — Vol. 9. — P. 1123–1124.
5. Detection of platelet antibodies in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). A comparative study using flow cytometry, a whole platelet ELISA, and an antigen capture ELISA / D. Stockelberg [et al.] // Eur. J. Haematol. — 1996. — Vol. 56. — P. 72–77.

УДК 611.147.38:572

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА МАЛОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ

Семеняго С. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Вариантная анатомия сосудистого русла человека является наиболее актуальным полем деятельности современных анатомов. В свете высокой распространенности хронической венозной недостаточности (ХВН), изучение вариативности венозной системы человека и, в частности, поверхностного венозного русла нижних конечностей представляет значительный интерес. Наиболее частым признаком ХВН является варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВ НК), одним из основных признаков которого является увеличение диаметра большой (БПВ) и малой (МПВ) подкожных вен. Однако, ряд исследований показал, что само по себе изменение диаметра большой подкожной вены (БПВ) может также быть связано с полом и значением индекса массы тела (ИМТ) и наблюдаться у лиц, не страдающих ХВН [1, 2]. В то же время, таких данных, касающихся вариаций диаметра МПВ, связанных с конституциональными особенностями пациентов, либо с анатомическими особенностями венозного русла нижних конечностей, найдено не было.