

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. Ede 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.