
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.155.294-053.2

**ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ
ИЗМЕНЕНИЯ МЕГАКАРИОЦИТАРНОГО РОСТКА У ДЕТЕЙ
С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ**

А.И. ГАБРИЛЬЧАК, А.В. ХАЛИУЛИН, А.М. ЧАУЛИН, О.В. АРЧИБАСОВА,
А.А. ЕРЕЩЕНКО, А.О. НИКИТИНА

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

**STUDY OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY AND THE CHANGE
OF MEGAKARYOCYTOGRAMMA AMONG CHILDREN
WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA**

A.I. GABRILCHAK, A.V. HALIULIN, A.M. CHAULIN, O.V. ARCHIBASOVA,
A.A. ERESCHENKO, A.O. NIKITINA

Samara State Medical University, Samara

Проведено исследование 42 образцов костного мозга, полученных от 21 больного с впервые выявленной иммунной тромбоцитопенической пурпурой, оценены миелограммы и количество мегакариоцитов. Исследованы мегакариоцитогаммы и количество функционирующих форм мегакариоцитов.

Ключевые слова: *идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, мегакариоцитогамма, тромбоцитопоз.*

We investigated 42 samples of bone marrow obtained from 21 patients with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura through a bilateral bone marrow biopsy bone marrow was investigated myelogram, bone marrow, the authors evaluated the number of megakaryocyte. We investigated megakaryocytes and determined the number of active forms of megakaryocytes.

Keywords: *idiopathic thrombocytopenic purpura, megakaryocyto-gramma, thrombocytopoiesis.*

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – довольно распространённая причина кровотечений у детей и взрослых. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6-3,9 на 100 000 населения в

год [5]. Это заболевание не имеет географических особенностей распространения [6]. Мужчины болеют ИТП в 3-4 раза реже, чем женщины, в репродуктивном возрасте эта разница еще больше – в 5-6 раз

[4]. В развитии тромбоцитопении лежат нарушения в иммунной системе пациента, проявляющиеся в дефектах распознавания клетками иммунной системы рецепторов собственных тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов, выработке к ним аутоантител и, как следствие, в повышенной деструкции тромбоцитов макрофагальными клетками. Известно, что каждый зрелый мегакариоцит образует около 3-4 тыс. тромбоцитов в течение 3-5 дней, причем отшнуровка их происходит не постоянно, а как бы залпами. За сутки в организме образуется около 175×10^9 /л кровяных пластинок. Продолжительность жизни тромбоцитов *in vivo* – 4-6 дней [1]. В то же время в современной литературе нет единого мнения о том, как изменяется процесс тромбоцитопоэза при патологических состояниях, в том числе при ИТП. При исследовании костного мозга у лиц с ИТП отмечается увеличение количества мегакариоцитов с преобладанием их молодых форм предшественников (мегакариобластов, промегакариоцитов и базофильных мегакариоцитов), другие отмечают, что количество нормально.

Цель исследования – оценить функциональную активность мегакариоцитарного ростка у детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Материалы и методы

Обследован 21 больной с впервые выявленной иммунной тромбоцитопенической пурпурой, в возрасте от 2 мес. до 15 лет, (средний возраст – $4,5 \pm 1,1$ лет), у которых уровень тромбоцитов в периферической крови был ниже 100×10^9 /л. Группа сравнения – 9 пациентов с нейробластомой и неизменными показателями гемограммы и миелограммы. Критерии исключения – пациенты с вторичной формой тромбоцитопении.

Всем пациентам было проведено исследование общего анализа крови на анализаторе SYSMEX XT 2000i (Япония).

Материал костного мозга получен путем билатеральной трепанобиопсии. Мазки костномозгового пунктата готовили ручным способом с последующей

автоматической окраской по Лейшману и исследованием миелограммы.

Определено количество мегакариоцитов по стандартной методике (Базарнова М.А., Морозова В.Т., 1988), была исследована мегакариоцитограмма. 100 клеток мегакариоцитарного ростка подсчитаны на разных этапах созревания, учтено количество активных пластинкообразующих и пластинкосодержащих форм, а также формы с патологическими изменениями.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics for Windows 7.0 параметрическими методами, используя критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждения

Уровень тромбоцитов в периферической крови обследуемых с ИТП был ниже 66×10^9 /л, в среднем составляя $24,7 \pm 6,0 \times 10^9$ /л, в группе сравнения – соответствовал возрастной норме. По данным миелограммы в группе больных с ИТП в гранулоцитарном, лимфоцитарном, моноцитарном и эритроцитарном ростках изменений не выявлено. В группе сравнения метастазов нейробластомы в костный мозг не было. У пациентов с ИТП отмечалось увеличение количества мегакариоцитов выше 52 клеток (при норме 5-12 на 250 полей зрения). Данные мегакариоцитограммы представлены в таблице 1. У больных с ИТП увеличено количество мегакариоцитов в 15 раз по отношению к группе сравнения. У них больше промегакариоцитов в 10 раз, базофильных мегакариоцитов в 6 раз, тогда как снижено количество полихроматофильных мегакариоцитов на 74%, оксифильных мегакариоцитов на 62%, инволютивных мегакариоцитов на 52%. У детей с нейробластомой увеличено количество инволютивных форм мегакариоцитов, что свидетельствует о нарушении тромбоцитопоэза.

В костном мозге определяли пластинкообразующие мегакариоциты (рис. 1), в которых уже произошло образование кровяных пластинок. По литературным данным, у здоровых людей количество пластинкообразующих форм мегакариоцитов

составляет 8-20%, и встречаются у полихроматофильных и оксифильных форм (Базарнова М.А., Морозова В.Т. 1988). По нашим данным, количество пластинкообразующих мегакариоцитов у 53% пациентов с ИТП был в норме, в 40% случаев превышал норму и у 7,0% был снижен. У пациентов с ИТП отшнуровка тромбоцитов осуществлялась промегакариоцитами или базофильными мегакариоцитами (рис. 2, 3), что свидетельствует о более раннем начале процесса тромбоцитобразования.

Определено количество пластинкосо-державших мегакариоцитов (рис. 4). Такие мегакариоциты подготовлены для пластинкообразования, поэтому их можно считать функционально активными. В группе срав-

нения количество пластинкосо-державших форм составило 41-58%. У пациентов с ИТП пластинкосо-державшие формы мегакариоцитов или не были обнаружены, или были единичными, что свидетельствует об изменении «залповости» тромбоцитобразования, и, следовательно, лишения или сокращения периодов «отдыха» мегакариоцитов. У пациентов с ИТП среди клеток мегакариоцитарного ростка преобладали патологические микроформы мегакариоцитов (73%) (рис. 2). При исследовании мегакариоцитограмм можно получить клинически значимую информацию о функциональной зрелости мегакариоцитарного ростка, что имеет значение для оценки динамики заболевания, эффективности и побочных действиях терапии.

Таблица 1

Показатели мегакариоцитограммы у детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

№	Показатели		M±m	Me	SD	Cv
1.	Количество мегакариоцитов	Б	188,40±37,41*	161	139,98	74,30
		С	12,20±1,267	10	28,55	32,98
		р	0,03			
2.	Мегакариобласты	Б	2,73±0,51	2	1,91	69,78
		С	1,60±0,61	1	1,84	114,87
		р	0,04			
3.	Промегакариоциты	Б	25,33±3,86*	24	14,45	57,04
		С	2,50±0,59	2,5	1,78	71,18
		р	0,04			
4.	Мегакариоциты базофильные	Б	39,27±4,27*	37	15,97	40,66
		С	7,00±0,77	6,5	2,31	32,99
		р	0,03			
5.	Мегакариоциты полихроматофильные	Б	14,40±1,59*	13	5,95	41,32
		С	55,60±3,44	58,5	10,31	18,54
		р	0,03			
6.	Мегакариоциты оксифильные	Б	6,20±0,98*	6	3,67	59,17
		С	15,70±2,92	14,5	8,77	55,86
		р	0,02			
7.	Инволютивные формы мегакариоцитов	Б	2,80±0,67*	2	2,51	89,74
		С	5,90±0,81	6	2,42	41,09
		р	0,03			
8.	Голоядерные формы мегакариоцитов	Б	6,20±0,94	5	3,53	56,93
		С	7,20±1,11	6,5	3,33	46,20
		р	0,03			
9.	Дегенеративные формы мегакариоцитов	Б	3,00±0,90	2	3,36	111,98
		С	4,50±0,93	3,5	2,80	62,20
		р	0,02			
10.	Пластинкообразующие формы мегакариоцитов	Б	18,07±2,90	13	10,85	60,07
		С	13,20±2,27	12	6,81	51,60
		р	0,04			
11.	Пластинкосо-державшие формы мегакариоцитов	Б	3,27±0,96*	3	3,58	109,44
		С	50,60±3,20	50	9,59	18,96
		р	0,03			

Примечание: Б – группа детей с ИТП, С – группа сравнения, р – достоверность разницы показателей больных и ИТП и группы сравнения (* – $p < 0,05$).

Выводы

1. У детей с ИТП количество мегакариоцитов достоверно увеличивается, уровень их активности нормальный или повышенный, отмечен сдвиг мегакариоцитограммы влево до молодых форм мегакариоцитов. У 7% пациентов с ИТП об-

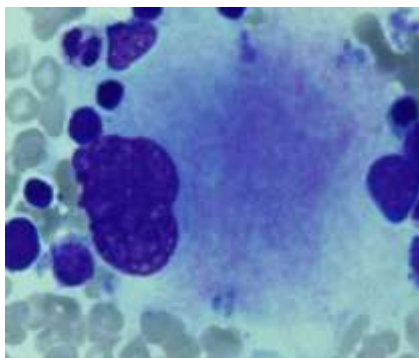


Рис. 1. Оксифильный пластинкообразующий мегакариоцит у больного с нейробластомой. Окраска по Лейшману, увеличение $\times 1000$

наружено угнетение функций мегакариоцитов.

2. У детей с нейробластомой увеличено количество инволютивных форм мегакариоцитов, что свидетельствует о нарушении тромбоцитопоэза.

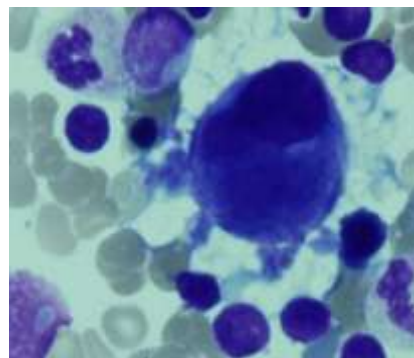


Рис. 2. Базофильный пластинкообразующий микромегакариоцит у больного с ИТП. Окраска по Лейшману, увеличение $\times 1000$

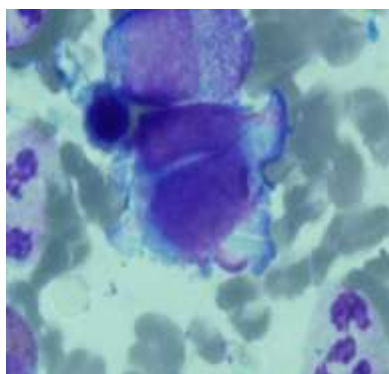


Рис. 3. Пластинкообразующий промегакариоцит у больного с ИТП. Окраска по Лейшману, увеличение $\times 1000$

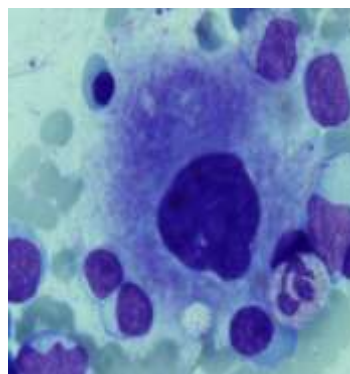


Рис. 4. Оксифильный пластинкосодержущий мегакариоцит у больного с нейробластомой. Окраска по Лейшману, увеличение $\times 1000$

Литература

1. Данилов П. Тромбоциты: новый взгляд на их роль в организме / П. Данилов // Медицинские новости. – 2008. – №9. – С. 17-19.
2. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией / А.А. Масчан [и др.] // Онкогематология. – 2010. – № 3. – С. 36-45.
3. International consensus report on the

investigation and management of primary immunethrombocytopenia / D. Provan [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 115. – P. 168-186.

4. Fogarty P. Chronic ITP in adults: epidemiology and clinical presentation / P. Fogarty // Hematol. Oncol. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 23. – P. 1213-1221.

5. Miller E. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine / E. Miller [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2001. – Vol. 84(3). – P. 227-229.

6. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and

children: report from international working group / F. Rodeghiero [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 113. – P. 2386-2393.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Габрильчак Анастасия Ивановна – ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: gabril63@bk.ru

Халиулин Алмаз Вадимович – ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

Чаулин Алексей Михайлович – ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

Арчибасова Ольга Владимировна – ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

Ерещенко Алена Анатольевна – ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

Никитина Алена Олеговна – ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

E-mail: bio-sam@yandex.ru