

Особенности костномозгового кроветворения при истинной полицитемии в эритремической стадии

С.Н. Гайдукова¹, Л.А. Сивак²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Национальный институт рака, г. Киев

В статье представлены результаты анализа костномозговых пунктатов больных истинной полицитемией в эритремической стадии. В костномозговых пунктатах больных истинной полицитемией в эритремической стадии отмечается: увеличение общего количества миелокариоцитов и мегакариоцитов, гиперплазия эритрокариоцитов, нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. В пунктатах с высокой клеточностью отмечается более значительное омоложение нейтрофильного ростка.

Ключевые слова: истинная полицитемия, костномозговые пунктаты, миелограмма, особенности.

Истинная полицитемия (ИП) является клональным заболеванием неизвестной этиологии [1, 2] с поражением на уровне клетки-предшественницы миелопоэза и характеризуется пролиферацией клеток трех ростков кроветворения, аккумуляцией фенотипически нормальных эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов и их предшественников при отсутствии известных физиологических стимулов.

Отражением повышенной деятельности костного мозга (КМ) при ИП является усиленное образование эритроцитов и в меньшей степени – тромбоцитов и гранулоцитов. Миело-пролиферативный процесс на начальных этапах становления ИП ограничивается пределами КМ, но при прогрессировании заболевания, а иногда и с самого начала, происходит активация эмбриональных очагов гемопоэза в селезенке, печени, трубчатых костях, что определяет ряд клинических и гематологических особенностей заболевания (спленомегалию и панцитоз).

Наиболее распространенными методами, позволяющими оценить интенсивность гемопоэза в целом и отдельных его ростков, в настоящее время является морфологическое исследование гистологических препаратов и мазков КМ. Однако при оценке костномозгового кроветворения диагностические ошибки могут быть следствием переоценки возможностей гистоморфологического исследования костного мозга, так как образцы КМ бывают неудачными по количеству взятого материала, качеству его обработки, а стандартная окраска препаратов гематоксилином и эозином не позволяет дифференцировать мелкие клетки и таким образом определить тип пролиферации.

Обнаружены лишь единичные сообщения о характере изменений кроветворения по результатам цитоморфологического исследования костномозговых пунктатов (КМП) [3]. Общепризнанных объективных критериев выявления КМП, разбавленных кровью, при ИП нами не обнаружено.

В клинической практике исследование гемопоэза у больных ИП чаще всего проводится в эритремической стадии (стадии развернутых клинических проявлений заболевания), что обусловлено частым выявлением и диагностированием заболевания в этой стадии, длительностью его течения (до 20

и более лет), множеством различных сосудистых осложнений [1, 2]. Для этой стадии характерно венозное полнокровие внутренних органов и костного мозга, которое способствует частому разведению КМП и снижению диагностической значимости цитоморфологического исследования КМП [3].

Цель исследования: изучить особенности гемопоэза при ИП в эритремической стадии по данным цитоморфологических исследований КМП и выявить характер взаимоотношений между ростками кроветворения при этом заболевании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы 80 КМП больных ИП, проходивших обследование и лечение по поводу ИП в гематологических стационарах города Киева в период с 1998 по 2013 г. КМП получены у больных ИП в эритремической стадии на момент установления диагноза до проведения цитостатической терапии. Среди обследованных больных 60 мужчины и 20 женщин. Средний возраст обследованных больных составил $57,2 \pm 1,2$ года. Контрольную группу составили пациенты, обследованные в связи с подозрением на различные заболевания крови. После тщательного клинико-гематологического обследования такие заболевания были исключены. Средний возраст пациентов контрольной (2-й) группы составил $55,7 \pm 3,6$ года. Проанализировано 30 КМП у таких пациентов.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики. Достоверность различия в группах определяли с использованием дисперсионного анализа и F-критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (rS). Расчеты проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистической обработки STATISTIKA 5.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В КМП больных ИП 1-й группы выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение относительного содержания нейтрофильных гранулоцитов по сравнению со здоровыми лицами ($50,7 \pm 1,2\%$ и $57,7 \pm 1,0\%$ соответственно). В то же время абсолютное количество нейтрофильных гранулоцитов у больных ИП достоверно ($p < 0,05$) превышало аналогичные показатели у здоровых лиц ($63,3 \pm 7,0 \times 10^9/\text{л}$ и $41,4 \pm 4,0 \times 10^9/\text{л}$).

Во многих случаях нами отмечено повышение доли незрелых клеток нейтрофильного ростка по отношению к зрелым клеткам этого ростка. Данная тенденция отразилась на достоверном ($p < 0,01$) повышении индекса созревания нейтрофильных гранулоцитов у больных ИП (1-я группа) по сравнению со здоровыми лицами ($0,75 \pm 0,05$ и $0,51 \pm 0,03$ соответственно).

В КМП больных ИП 1-й группы отмечалось достоверное повышение количества бластных клеток и нейтрофильных

промиелоцитов. Количество нейтрофильных метамиелоцитов было достоверно выше, чем у здоровых лиц, как в относительном содержании, так и в абсолютном количестве. Относительное содержание нейтрофильных метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных гранулоцитов у больных ИП 1-й группы было достоверно сниженным по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц, однако абсолютное количество этих клеток достоверно не отличалось в этих группах.

В КМП больных ИП 1-й группы относительное содержание и абсолютно количество эозинофильных клеток было достоверно выше, чем у здоровых лиц.

У больных ИП (1-я группа) выявлено снижение относительного содержания моноцитов, лимфоцитов и плазматических клеток, однако, за счет высокой клеточности КМП у больных ИП снижения абсолютного количества этих клеток не отмечалось.

Нами не выявлено достоверного изменения количества базофильных гранулоцитов, что может объясняться небольшой долей этих клеток в КМП и недостаточным для выявления достоверных различий количеством наблюдений.

При ИП (1-я группа) в КМП отмечено достоверное ($p < 0,001$), по отношению к показателям здоровых лиц, расширение эритроидного ростка как за счет повышения относительного содержания эритрокариоцитов ($32,4 \pm 1,1\%$ и $21,8 \pm 0,6\%$ соответственно), так и их абсолютного количества ($40,3 \pm 4,6 \times 10^9/\text{л}$ и $15,7 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Анализ КМП больных ИП 1-й группы установил, что эритроидный росток был расширен за счет эритроидных элементов всех степеней зрелости. Отсутствие достоверного изменения индекса созревания эритрокариоцитов, по сравнению с аналогичным индексом КМП здоровых лиц может

свидетельствовать о пропорциональном увеличении количества эритрокариоцитов различной степени зрелости ($0,8 \pm 0,01$ при ИП и $0,83 \pm 0,01$ у здоровых лиц).

В КМП больных ИП 1-й группы выявлено достоверное увеличение по сравнению со здоровыми лицами относительного содержания эритробластов. Количество базофильных, полихроматофильных и оксифильных нормоцитов было увеличено как в относительном содержании, так и в абсолютном количестве. Достоверного увеличения количества пронормоцитов нами не выявлено, что может быть обусловлено их низким содержанием в КМП.

При ИП (1-я группа) в КМП нами выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение лейко/эритроидного соотношения по сравнению с контрольной группой ($2,25 \pm 0,13$ и $3,65 \pm 0,15$ соответственно).

ВЫВОДЫ

1. Особенности костномозгового кроветворения при истинной полицитемии в эритремической стадии являются: повышение общей клеточности костномозговых пунктатов; расширение эритроидного ростка за счет эритрокариоцитов различной степени зрелости; расширение миелоидного ростка в основном за счет повышения абсолютного количества нейтрофильных гранулоцитов; повышение относительного содержания и абсолютного количества эозинофильных гранулоцитов; снижение относительного содержания моноцитов и лимфоцитов.

2. Между общей клеточностью пунктатов и абсолютным количеством мегакариоцитов имеется прямая корреляционная связь.

3. В костномозговых пунктатах с высокой клеточностью костного мозга, как правило, наблюдается более выраженное омоложение нейтрофильного ростка.

Особливості кісткомозкового кровотворення при справжній поліцитемії в еритремичній стадії С.М. Гайдуківа, Л.А. Сівак

У статті представлено результати аналізу кісткомозкових пунктатів хворих на справжню поліцитемію в еритремичній стадії. У кісткомозкових пунктатах хворих на справжню поліцитемію в еритремичній стадії відзначено: збільшення загальної кількості мієлокариоцитів та мегакариоцитів, гіперплазію еритрокариоцитів, нейтрофілних та еозинофілних гранулоцитів. У пунктатах з високою клітинністю відзначено більш значне омоложення нейтрофільного паростка.

Ключові слова: справжня поліцитемія, кісткомозковий пунктат, мієлограма, особливості.

Peculiarities of bone marrow hemopoiesis at erythremic stage of polycythemia vera S.M. Gaidukova, L.A. Sivak

The results of the analysis of 82 bone marrow aspirates in patients with polycythemia vera on the erythremic stage have been shown in the article. It is necessary to take into account when interpreting myelograms in clinical work. There have been determined an increase in general amount of myelo-caryocytes and megacaryocytes, hyperplasia of erythro-caryocytes, neutrophilic and eosinophilic granulocytes in the bone marrow aspirates in patients with polycythemia vera. A greater rejuvenescence of a neutrophilic clon has been found in the aspirates with high amount of cells.

Key words: polycythemia vera, bone marrow aspirate, myelogram, peculiarity.

Сведения об авторах

Гайдуківа Светлана Николаевна – кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутувская, 1; тел.: (044) 483-16-61

Сивак Любовь Андреевна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демидова А.В. Эритремия и вторичные эритроцитозы / А.В. Демидова, Н.Н. Коцюбинский, В.И. Мазуров // СПб: Гиппократ, 2001. – 328 с.
2. Мельник А.А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых / А.А. Мельник. // К.: Книга плюс, 2000. – 118 с.
3. Lundberg L.G. Bone marrow in polycythemia vera, chronic myelocytic leukemia and myelofibrosis has an increased vascularity / L.G. Lundberg, R. Lerner, P. Sundelin et al. // J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – P. 690–698.

Статья поступила в редакцию 03.11.2014