

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616 – 006.448 – 008.9 – 092.18 – 078.33

Морфологічні зміни в трепанобіоптатах при множинній мієломі

Н.І.Костюкова, С.В.Видиборець

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Київ, Україна

В статті наведено результати вивчення морфологічних змін кісткового мозку у хворих на множинну мієлому за даними гістологічного і імуногістохімічного досліджень трепанобіоптатів.

Ключові слова: множинна мієлома, кістковий мозок, цитологія, морфологія.

Вступ

Множинна мієлома (ММ) – мієломна хвороба, хвороба Рустицького-Калера – злоякісне лімфопроліферативне захворювання, яке характеризується інфільтрацією кісткового мозку плазматичними клітинами, наявністю моноклонального імуноглобуліну в сироватці крові і/або сечі та остеолітичним ураженням кісткової системи [2-4]. Відповідно до класифікації ВООЗ ММ відносять до периферичних В-клітинних лімфоїдних пухлин [5]. ММ складає 1% від всіх злоякісних новоутворень і близько 10% гемобластозів. Захворюваність на ММ складає 3-4 випадки на 100 тис. жителів щорічно, частота її збільшується з віком і пік захворюваності припадає на 50-70 років. Середній вік хворих становить 62 роки, на частку молоді припадає близько 2-3% випадків. Морфологічним субстратом ММ є плазматичні клітини, які продукують моноклональний імуноглобулін [1]. Наявність плазматичної інфільтрації і секреції моноклонального парапротеїну призводить до розвитку чисельних патологічних змін в тканинах і органах. Поява в кістках мієломно-клітинних розростань стає однією із причин розвитку кісткових деструкцій. Злоякісні плазматичні клітини виділяють остеокластактивізуючі речовини, які спричиняють руйнування кісток, а відновлення кісток остеобластами не може компенсувати втрату їх маси. Процеси остеодеструкції локалізуються в плоских кістках, хребті і проксимальних відділах довгих трубчастих кісток [2]. Відомо, що важливими морфологічними ознаками ММ є плазмоцитоз в пункті КМ і мієломні вогнища в трепанобіоптаті. Показники мінімальної кількості плазмоцитів в КМ, як і кількості моноклонального білку, які

були б достатніми для верифікування діагнозу ММ, у різних діагностичних схемах відрізняються [1]. Важливість проблеми діагностики ММ для клінічної практики, та факт наявності у доступній науковій літературі суперечливих даних щодо морфологічних змін при ММ, спонукало нас провести відповідні дослідження.

Мета роботи – вивчити морфологічні зміни кісткового мозку (КМ) у хворих на ММ за даними гістологічного та імуногістохімічного досліджень трепанобіоптатів.

Матеріали та методи дослідження

Нами за допомогою трепанобіопсії з подальшим гістологічним і імуногістохімічним дослідженнями обстежено 52 хворих (23 чоловіків і 19 жінок) на ММ віком від 26 до 74 років. Діагноз ММ верифікували на підставі клінічної картини, морфологічного дослідження периферичної крові та кісткового мозку, гістологічного (трепанобіопсія) дослідження кісткового мозку, інструментальних (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія), біохімічних і рентгенологічних методів дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно рекомендацій ВООЗ (2001) [5], в якості достатнього для діагнозу ММ в пункті КМ може бути величина 30% плазмоцитів/мієломних клітин (МК), а в якості мінімально необхідного рівня 10%. Більшість МК може бути класифікована як аналоги зрілих плазмоцитів, проплазмоцитів і плазмобластів. В той же час у багатьох хворих на ММ мають місце суттєві

цитологічні особливості. Насамперед, це так звані полум'яні клітини із рожевим чи малиновим фарбуванням периферичної частини цитоплазми, моруло- і гроноподібні з чисельними включеннями в цитоплазмі, що нагадують русселевські тільця, клітини із внутрішньоядерними включеннями – тільцями Датчера, клітини з кристалічними або паличкоподібними включеннями, сіткоподібною вакуолізованою цитоплазмою. Зустрічали клітини із розщепленими, багатодольчастими ядрами, моноцитоподібні, світлі, перстнеподібні, гістіоцитоподібні, веретеноподібні. МК можуть відрізнятися за розмірами, бути багатоядерними або навіть нагадувати клітини крупно клітинної лімфоми.

Кількість плазматичних клітин в нормальному КМ за звичай не перевищує 1%, рідше сягає 4%. Вони доволі рівномірно розподіляються в червоному КМ, в той час як у жовтому вони майже не зустрічаються. Клітини мають типову структуру зрілих моноцитів, ядрця зустрічаються виключно рідко.

При ММ на ранніх стадіях носить інтерстиціальний характер, МК розміщуються між кровотворними і жировими клітинами, на особливу увагу заслуговують групи плазматичних клітин в жировому КМ без зв'язку з капілярами. Зустрічаються і групи плазматичних клітин навколо капілярів (у 30% хворих на ММ). Як і при інших В-клітинних лімфомах з ураженням КМ, при ММ прийнято розрізняти інтерстиціальну, вогнищево/вузликову (з наявністю перитрабекулярних пластів або без них) і тотальну інфільтрацію КМ.

При інтерстиціальній інфільтрації за звичай спостерігають в'ялий перебіг ММ із дифузним остеопорозом, при тотальному заміщенні КМ – різко виражені остеопороз і швидке прогресування захворювання. Вузликів інфільтрація супроводжується вогнищевим лізисом кісток, особливо вираженим при наявності періостальних вогнищ або пластів. Важливим питанням, що виникає при верифікації діагнозу ММ, є визначення справжнього обсягу інфільтрації КМ плазматичними/мієломними клітинами і визначення їх клональної приналежності. У випадках переважання атипичних форм клітин необхідно уточнювати їх гістогенез за допомогою імуногістохімічному дослідженні.

МК містять цитоплазматичні і не містять мембранозв'язуючі імуноглобуліни. В 60% випадків це IgG, а в 20% випадків IgA і в 15-

20% тільки легкі ланцюги, тобто легкі ланцюги присутні в МК навіть при «несекретуючій мієломі». В умовах поліклональної проліферації і диференціювання співвідношення κ- і λ-позитивних клітин приблизно 1,5:1, але в більшості робіт як достатньо доказовим наводиться збільшення даного показника до 7 разів і більше. На протигагу нормальним плазмоцидам МК не експресують пан-В-клітинний антиген CD19, що стосується інших В-клітинних антигенів, то є доволі характерною експресія CD79α, а CD20 – непостійною. Впродовж ряду років стандартним підходом до вибіркового виявлення МК вважали реакцію на CD38, ектоензимну молекулу, що бере участь у обміні кальцію. Подальші дослідження продемонстрували, що CD38 виявляли на великій кількості клітин КМ, практично всіх ліній диференціювання. Широко експресуються на поверхні плазматичних клітин і МК CD138, це трансмембранний протеоглікан, що забезпечує міжструктурні взаємодії, адгезію і міграцію.

Особливістю імунофенотипу МК на відміну від нормальних плазмоцидів є експресія CD56. Є свідчення про зворотний зв'язок між її експресією і кількістю пухлинних клітин – з іншого. Більшість МК експресують онкопротеїн bcl-2, але він не має діагностичного значення оскільки його експресують і нормальні плазмоцити.

Виявлення дуже великої кількості плазматичних клітин (понад 30%) зазвичай свідчить на користь ММ. Важливе значення для визначення типу пухлинних клітин має дослідження імунофенотипу. Для ММ є властивою наявність значної кількості плазматичних клітин із аномаліями структури, але жоден із варіантів аномалії взятий окремо не може бути надійною ознакою пухлинного процесу. Зокрема і при реактивних плазматозах можуть зустрічатися багатоядерні плазмоцити, клітини із включеннями тощо.

Висновки

Для прогнозу клінічного перебігу ММ за морфологічними даними суттєве значення мають обсяг інфільтрації КМ і цитологічний варіант ММ.

Морфологічна діагностика ММ має здійснюватися за обов'язкового комплексного оцінювання цитологічних, гістологічних даних і результатів імунофенотипування.

Література

1. Байков В.В. Морфологическая диагностика плазмочитарной миеломы по трепанобиопсиям (гистологические и иммуногистохимические критерии) // Арх. патол. – 2007. – Т.69, №2. – С.50-52.
2. Комплексный подход к лечению больных множественной миеломой / И.В.Кобзева, В.В.Тепляков, В.Ю.Карпенко и др. // Терапевт. архив. – 2008. – Т.80, №7. – С.70-72.

3. Прогностическое значение хромосомных aberrаций при множественной миеломе / Е.И.Зубашева, Т.Н.Обухова, Е.Н.Андреева и др. // Гематол. и трансфузиол. — 2008. — Т.53, №6. — С.31-36.
4. Телегеев Г.Д., Гусева С.А., Мачило В.М. Множественная миелома: цитогенетические нарушения как ключ к патогенезу и терапии // Укр. журн. гематол. і трансфузиол. — 2002. — №4. — С.6-14.
5. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / Eds E.Jaffe, N.Harris, H.Stein et al. — Lyon: IARS Press, 2001. — 315 p.

Н.И.Костюкова, С.В.Выдыборец. Морфологические изменения в трепанобиоптатах при множественной миеломе. Киев, Украина.

Ключевые слова: множественная миелома, костный мозг, цитология, морфология.

В статье приведены результаты изучения морфологических изменений костного мозга у больных множественной миеломой по данным гистологического и иммуногистохимического исследований трепанобиоптатов.

N.I.Kostukova, S.V.Vidiborets. Morphological changes in trepanation biopstates at multiple myeloma. Kyiv, Ukraine.

Key words: multiple myeloma, bone marrow, cytology, morphology.

Article presents morphological changes in the bone marrow of patients with multiple myeloma, according to the histological and immunohistochemical studies of trephine biopsy.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616 – 008.922.1 – 008.64 – 07

Динаміка вмісту молочної кислоти в еритроцитах активних донорів крові при корекції порушень метаболізму заліза

О.В.Сергієнко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Київ, Україна

В статті наведено результати дослідження вмісту молочної кислоти у еритроцитах регулярних донорів крові залежно від донорського стажу. Простежено динаміку його змін у процесі корекції порушень метаболізму заліза.

Ключові слова: донорство, еритроцити, метаболізм, залізо, молочна кислота.

Вступ

Молочна кислота (МК) є представником карбонових кислот. Вона займає ключові позиції у метаболізмі речовин в організмі як кінцевий продукт анаеробного гліколізу та глікогенолізу, є субстратом глюконеогенезу [2-4]. Гіперлактатемія найчастіше свідчить про порушення рівноваги між системним забезпеченням киснем і потребою у ньому [3]. Концентрація лактату в крові є простим і одночасно інформативним лабораторним показником адекват-

ності кровозабезпечення і оксигенації тканин [2, 4]. Експериментальні і клінічні дослідження показують, що тяжкість перебігу ряду патологічних станів і ризик виникнення небажаних негативних наслідків часто безпосередньо залежать від рівня лактату [2-4]. Установлено, що рівень лактату в крові підвищується при декомпенсованих гіпоксичних станах [3].

В умовах дефіциту заліза значно порушується діяльність систем підтримки гомеостазу [2, 3]. Як показують дані літератури та результати