

## **1. STRESZCZENIE**

### **1.1. WSTĘP**

Mikrocząstki błon komórkowych to kuliste, małe struktury uwalniane z błon biologicznych wielu rodzajów komórek pod wpływem czynników fizjologicznych jak i patologicznych. Mikrocząstki mają wielkość ok. 0,1-1,0  $\mu\text{m}$  i są zbudowane z fragmentów komórek macierzystych zawierających białka błonowe oraz część zawartości cytoplazmatycznej i jądrowej. Mikrocząstki nie mają jądra komórkowego, ale na swojej powierzchni posiadają antygeny charakterystyczne dla komórek, z których powstały. W związku z różną aktywnością mikrocząstek błon komórkowych i ich podwyższonym stężeniem w przebiegu wielu chorób, wydaje się, że mikrocząstki mogą mieć istotny potencjał diagnostyczny, jak również badanie ich liczby może być wykorzystywane w celu monitorowania stanu pacjenta. Celem pracy było określenie liczby mikrocząstek pochodzących z komórek krwi i śródbłonka oraz ich korelacji z wybranymi markerami układu hemostazy u pacjentów z wybranymi chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego przed rozpoczęciem leczenia.

### **1.2. MATERIAŁ I METODY**

Materiałem do badań była krew żylna pobrana w dniu przyjęcia pacjentów do Kliniki Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Wykonane zostały oznaczenia morfologii krwi obwodowej, analiza parametrów układu hemostazy (PT, APTT, stężenie fibrynogenu oraz D-dimerów, PAP, TAT, F1+2) oraz określenie liczby mikrocząstek pochodzących z komórek krwi i śródbłonka. Wyodrębnionych zostało 5 grup badanych. Pięćdziesięciu sześciu (56) pacjentów podzielono zgodnie z rozpoznaniem choroby: pacjenci z PV (n=12), ET (n=10), CLL (n=17), AML (n=11), MM (n=6). Morfologię krwi obwodowej oznaczano przy użyciu automatycznego analizatora hematologicznego. PT, APTT, stężenie fibrynogenu oraz D-dimerów oznaczono przy użyciu automatycznych analizatorów. Oznaczenie kompleksów TAT, PAP i F1+2 oznaczono z zastosowaniem testów ELISA Liczba MP pochodzenia płytkowego, leukocytarnego, erytrocytarnego oraz śródbłonkowego mierzona była metodą fluorescencji bezpośredniej z wykorzystaniem cytometru przepływowego z zastosowaniem specyficznych przeciwciał monoklonalnych charakterystycznych dla poszczególnych rodzajów mikrocząstek: anti-CD42b dla PMP, anti-CD45 dla LMP, anti-CD235 dla ErMP oraz anti-CD144 dla EndMP.

### 1.3. WYNIKI

Odnotowano istotne statystycznie wydłużenie czasu PT w przebiegu ET oraz AML a także APTT w przebiegu PV i AML. Stężenie fibrynogenu było znamienne statystycznie wyższe u pacjentów chorych na PV oraz CLL. Istotny statystycznie wzrost stężenia D-dimerów zaobserwowano w grupach badanych z PV, CLL, AML oraz MM. Stężenie kompleksów TAT było większe u chorych z rozpoznaniem PV oraz ET, stężenie PAP było podwyższone u chorych na PV, CLL, MM a stężenie F1+2 było niższe niż w grupie kontrolnej w przebiegu ET oraz AML. We wszystkich badanych jednostkach chorobowych wykazano istotny statystycznie wzrost ilości wszystkich badanych typów mikrocząstek w odniesieniu do grupy kontrolnej. W przypadku PV obserwowano znacznie zwiększoną ilość ErMP, natomiast w ET stwierdzono dominujący wzrost PMP w stosunku do pozostałych populacji mikrocząstek. W grupach CLL, AML oraz MM zaobserwowano wzrost mikrocząstek pochodzących ze wszystkich badanych komórek, przy czym największy odsetek procentowy stanowiły ErMP. Analiza korelacji wykazała, że w przebiegu PV wzrost całkowitej liczby mikrocząstek koreluje z wydłużeniem APTT i z obniżeniem stężenia fibrynogenu. W przypadku ET wraz ze wzrostem liczby MP zauważalne było skrócenie APTT i wzrost stężenia D-dimerów. W przebiegu CLL widoczna była silna korelacja pozytywna liczby mikrocząstek i wydłużenia PT. Zaobserwowano dodatnią korelację liczby EndMP i PT oraz ujemną korelację EndMP i stężenia fibrynogenu. Zaobserwowano dodatnią korelację między liczbą PMP a PCT. Zaobserwowano istotne statystycznie dodatnie korelacje między PMP a PLT u pacjentów z rozpoznaniem PV oraz ET. W przypadku zależności LMP i WBC, widoczna jest dodatnia korelacja w PV i ujemna korelacja w przebiegu MM. Widoczna jest dodatnia korelacja PLT i PMP ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ). Widoczna jest dodatnia korelacja między zsumowaną liczbą MP a całkowitą liczbą wszystkich komórek krwi ( $r=0,88$ ,  $p<0,05$ ).

### 1.4. WNIOSKI

Choroby rozrostowe krwi stymulują uwalnianie mikrocząstek z komórek krwi i śródbłonna. Liczba uwalnianych mikrocząstek w chorobach rozrostowych zależy między innymi od liczby komórek krwi w osoczu. W chorobach rozrostowych krwi najwięcej mikrocząstek jest uwalnianych z komórek, których dotyczy rozrost nowotworowy. Choroby rozrostowe krwi indukują zaburzenia układu hemostazy.