



Прокопьева М.В.¹✉, Ахмадуллина Ю.А.², Корноухова Л.А.³, Салыхова Р.М.²,
Гильманов А.Ж.²

¹ Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Россия

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

Клинический случай тотального эмпериполеза в педиатрической практике

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Прокопьева М.В. – вклад в замысел, написание текста; Ахмадуллина Ю.А., Корноухова Л.А., Салыхова Р.М., Гильманов А.Ж. – редактирование, подготовка текста, интерпретация данных, одобрение финального варианта.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие законных представителей пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Финансирование: инициативный проект.

Подана: 09.09.2025

Принята: 25.02.2026

Контакты: marina_garlik@mail.ru

Резюме

Введение. Эмпериполез – это редкий феномен, связанный с наличием интактной клетки в цитоплазме другой, обусловленный патологическими и физиологическими факторами. Этиология этого явления до конца не изучена, так же как и его роль. В данной статье представлены морфологические особенности клеток костного мозга у ребенка со слабым иммунитетом, проявляющиеся в обнаружении высокого процента мегакариоцитов с эмпериполезом.

Цель. Продемонстрировать редкую цитологическую картину в пунктате костного мозга, проанализировать и оценить процент мегакариоцитов, пораженных эмпериполезом, задуматься о возможных причинах данного события.

Материалы и методы. Изучены препараты, приготовленные из пунктата костного мозга, взятого из 2 позиций (передних верхних остей подвздошных костей справа и слева) у ребенка 2 лет, с рождения страдающего от частых инфекционных заболеваний.

Результаты. При исследовании мазков костного мозга выявлен сохраненный мегакариоцитарный росток, эпатированный на 82% эмпериполезом.

Заключение. На фоне иммунологических дисфункций, вызванных воздействием различных вирусов и предрасположенностью к частым инфекциям, возникает феномен «клетка-в-клетке».

Ключевые слова: эмпериполез, мегакариоциты, ослабленный иммунитет, дети, феномен «клетка-в-клетке»



Prokopenko M.¹✉, Akhmadullina Yu.², Kornoukhova L.³, Salyakhova R.², Gilmanov A.²

¹ Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³ Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Total Emperipolysis in Pediatric Practice: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Prokopenko M. – contribution to the concept, text writing; Akhmadullina Yu., Kornoukhova L., Salyakhova R., Gilmanov A. – editing, text drafting, data interpreting, and approval of the final version.

Informed consent: the authors obtained a signed informed consent from the patient's legal representatives for nonanonymous publication of his data in a medical journal.

Funding: self-initiated project.

Submitted: 09.09.2025

Accepted: 25.02.2026

Contacts: marina_garlik@mail.ru

Abstract

Introduction. Emperipolysis is a rare phenomenon associated with the presence of an intact cell within the cytoplasm of another, caused by pathological and physiological factors. The etiology of this phenomenon, as well as its role, remains unclear. This article presents the morphological features of bone marrow cells in a child with a weakened immune system, manifested by the detection of a high percentage of megakaryocytes with emperipolysis.

Purpose. To demonstrate a rare cytological pattern in bone marrow aspirate, analyze and assess the percentage of megakaryocytes affected by emperipolysis, and explore possible causes of this condition.

Materials and methods. We studied preparations from bone marrow aspirates collected from two sites (right and left anterior superior iliac spines) in a 2-year-old child with a history of frequent infectious diseases.

Results. Bone marrow smear analysis revealed a preserved megakaryocytic lineage, 82% effaced by emperipolysis.

Conclusion. A "cell-in-cell" phenomenon occurs against the background of immunological dysfunctions caused by exposure to various viruses and a predisposition to frequent infections.

Keywords: emperipolysis, megakaryocytes, weakened immunity, children, "cell-in-cell" phenomenon

■ ВВЕДЕНИЕ

Первое упоминание о феномене «клетка-в-клетке» относится к 1862 г. Он характеризуется поглощением одной или нескольких клеток цитоплазмой другой клетки – так называемой клетки-хозяина. Существует несколько подобных явлений. К ним относят фагоцитоз, эмпериполеиз, энтоз, клеточный каннибализм [1, 2]. Для того чтобы понять суть и отличия приведенных терминов, достаточно обратиться к трактовке этих понятий.

Фагоцитоз – это способность определенных клеток удерживать и переваривать плотные частицы, а также целые клетки, в результате чего клетка-гость погибает под действием лизосомальных ферментов (рис. 1А). При эмпериполезе поглощенная клетка остается структурно и функционально невредимой внутри другой и может выйти из нее в любое время (рис. 1В). Существует также термин «периполис», представляющий собой прикрепление одной клетки к другой. С понятием «энтоз» ассоциируется явление, при котором наблюдается внутриклеточное вторжение и гибель клеток; при этом захваченная клетка изначально жива и может делиться и даже иногда высвобождаться клеткой-хозяином, но чаще в конечном итоге погибает (рис. 1С). Считается, что он связан с возможным канцерогенезом и прогрессированием опухоли [2]. Клеточный каннибализм встречается исключительно при патологических состояниях, характеризующихся поглощением одной опухолевой клетки другой [3]. Поэтому важно различать данные процессы.

Термин «эмпериполез» был предложен в 1956 г. Хамблом. А само явление было описано Фишером и Дольшанским в 1929 г. [4]. В отличие от других типов поглощения, его рассматривают как своего рода клеточный симбиоз [1]. Точная каузальность эмпериполеза неизвестна, но для объяснения этого феномена выдвинута теория участия пути лизосомальной деградации, стимулированной провоспалительными

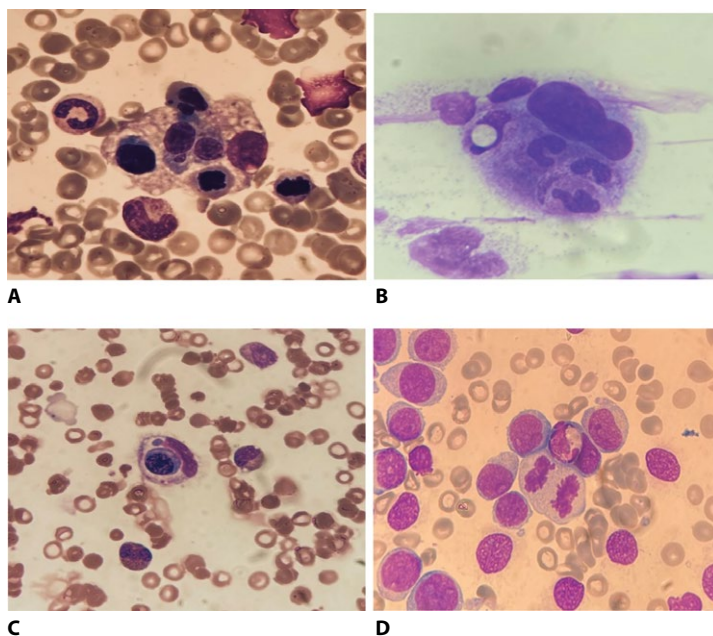


Рис. 1. Костный мозг. Феномен «клетка-в-клетке»: А – фагоцитоз. Увеличение $\times 1000$; В – эмпериполез. Увеличение $\times 1000$; С – энтоз. Увеличение $\times 1000$; D – клеточный каннибализм при остром миелоидном лейкозе. Увеличение $\times 1000$
Fig. 1. Bone marrow. The "cell-in-a-cell" phenomenon: A – phagocytosis. Magnification $\times 1000$; B – emperipolesis. Magnification $\times 1000$; C – entosis. Magnification $\times 1000$; D – cellular cannibalism in acute myeloid leukemia. Magnification $\times 1000$



цитокинами и опосредованной естественными киллерами [1, 3]. Эмпериоплез подразделяют на 2 типа: гомотипический и гетеротипический, в зависимости от вида поглощенной клетки-мишени: либо аналогичной, либо иной. К клеткам-ловушкам чаще относят мегакариоциты и гистиоциты, реже – опухолевые клетки. В эмпериоплезе в качестве захваченных клеток выступают миелоидные клетки, нейтрофилы, эритробласты, лимфоциты, плазматические клетки [3]. Существует 2 вида данного феномена: гистиоцитарный эмпериоплез, при котором макрофаги захватывают лимфоидные клетки, и мегакариоцитарный эмпериоплез, характеризующийся поглощением гемопоэтических клеток клетками – предшественниками тромбоцитов. Поглощение клеток гистиоцитами наблюдается при болезни Розаи – Дорфмана, что является отличительной чертой данного заболевания, а также при аутоиммунном гепатите [5, 6]. По времени прохождения поглощенной клетки также выделяют быстрый (до 10 мин) и медленный (до 60 мин) эмпериоплез, что предполагает наличие различных физиологических функций [7].

Мегакариоцитарный эмпериоплез – довольно редкое явление, напрямую связанное с миссией мегакариоцитов (МЦ). До настоящего времени считалось, что основная функция МЦ – производство тромбоцитов, но последние данные свидетельствуют в пользу того, что они являются активными участниками адаптивного иммунитета [8–10]. В результате исследований, полученных с помощью секвенирования отдельных клеток у мышей и независимо от факта наличия общих маркеров, доказано существование различных типов зрелых мегакариоцитов: МЦ, продуцирующие тромбоциты, поддерживающие нишу и иммунные мегакариоциты. К сожалению, механизмы, определяющие функциональный профиль субпопуляций предшественников тромбоцитов, остаются в значительной степени неизученными [11, 12].

Захват гемопоэтических клеток в костном мозге мегакариоцитами наблюдается при заболеваниях органов системы крови: неходжкинской и ходжкинской лимфомах, при различных видах острых лейкозов и связанной с ними терапии, хроническом лимфолейкозе, хроническом миелоидном лейкозе, миелодиспластическом синдроме, железodefицитной анемии, хронической нейтропении, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, кровотечениях и даже во время введения рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора [12–19].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продемонстрировать редкую цитологическую картину в пунктате костного мозга, проанализировать и оценить процент мегакариоцитов, пораженных эмпериоплезом, задуматься о возможных причинах данного события.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованию подлежали препараты, приготовленные из пунктата костного мозга, взятого из 2 позиций – передних верхних остей подвздошных костей справа и слева у ребенка 2 лет, с рождения страдающего от частых инфекционных заболеваний.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В иммунологическое отделение Республиканского центра детской онкологии и гематологии Республиканской детской клинической больницы на плановое обследование поступил ребенок 2 лет с жалобами на частые инфекционные заболевания. В анамнезе ларинготрахеиты, обструктивный бронхит, фарингит, отит. Болеет круглогодично, до 2 недель. При постановке общего анализа крови выявлена изолированная нейтропения до $1,0 \times 10^9/\text{л}$; в ходе молекулярно-биологического исследования обнаружен вирус Эпштейна – Барр в большом количестве, констатируется носительство цитомегаловируса и вируса простого герпеса. Другие методы исследования, в том числе инструментальные, патологии не выявили, за исключением открытого овального окна. Выставлен предварительный диагноз «агранулоцитоз».

С целью углубленного исследования выполнена костномозговая пункция. При микроскопии костного мозга обратила на себя внимание повышенная клеточность материала за счет расширения гранулоцитарного ростка, при этом дифференцировка и созревание нейтрофилов не нарушены, эритроидный росток сохранен, мегакариоцитарная фракция слегка расширена. Мегакариоциты располагаются как одиночно, так и небольшими кластерами, чаще встречаются зрелые их формы (оксифильные), реже – голаядерные и обрывки цитоплазмы. Во всех клетках данного ряда, за исключением промегакариоцитов, визуализируются поглощенные гранулоциты: от 1 клетки до 14 (рис. 2). Количество пораженных эмпериполезом мегакариоцитов составило 82%. Среди поглощенных зрелых форм нейтрофилов более часто встречаются сегментоядерные и палочкоядерные, реже – юные и миелоциты.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное в статье наблюдение демонстрирует редчайшую цитологическую картину описанной патологии. Различные патогены при взаимодействии с мегакариоцитами могут модифицировать их функцию, пролиферацию, созревание и апоптоз. Мегакариоциты, в свою очередь, координируют развитие и выход нейтрофилов из костного мозга путем продукции и секреции цитокинов и хемокинов, тем самым являясь иммунными защитниками [20]. Возможно, что эмпериполез является защитной реакцией МЦ в ответ на воздействие инфекций. Такое явление может протекать с гиперплазией гранулоцитарного ростка [1]. Необходимы дальнейшие углубленные исследования данного феномена, в том числе с использованием молекулярного анализа. Но из-за редкости случаев встречаемости заболевания ключевой физиологический механизм возникновения эмпериполеза до сих пор остается загадкой для науки. Стоит задуматься о причинах, способных вызвать данный процесс. Вероятнее всего то, что они связаны с иммунологическим запуском ответа на внедрение антигена в организм ребенка. Поступивший в клинику пациент нуждается в тщательном дополнительном обследовании в иммунологическом отделении для исключения первичного иммунодефицита и постоянном мониторинге в течение нескольких лет, ведь хроническая нейтропения может привести и к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода.

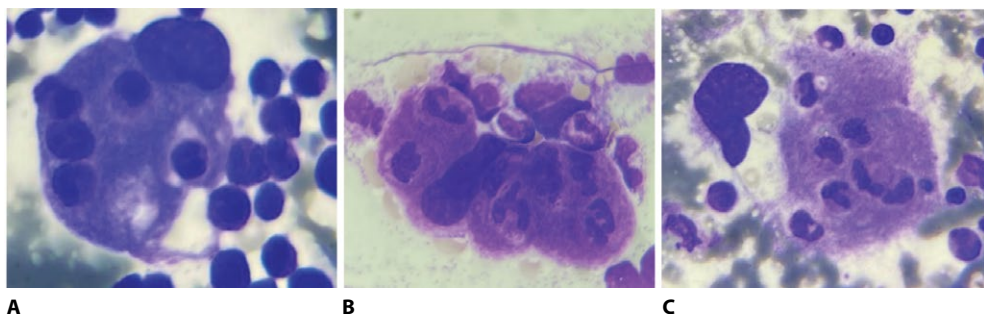


Рис. 2. Костный мозг. Мегакариоциты: А – полихроматофильный мегакариоцит с эмпериполеозом. Увеличение $\times 1000$; В – оксифильный мегакариоцит с поглощенными сегментоядерными нейтрофилами. Увеличение $\times 1000$; С – обрывки цитоплазмы мегакариоцита с поглощенными в ней гранулоцитами. Увеличение $\times 1000$

Fig. 2. Bone marrow. Megakaryocytes: А – polychromatophilic megakaryocyte with emperipolesis. Magnification $\times 1000$; В – oxophilic megakaryocyte with engulfed segmented neutrophils. Magnification $\times 1000$; С – fragments of megakaryocyte cytoplasm with engulfed granulocytes. Magnification $\times 1000$

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На возникновение явления эмпериполеза в мегакариоцитах костного мозга оказывают влияние иммунологические нарушения, происходящие на фоне вирусных инфекций, таких как вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Таким образом, функциональная особенность мегакариоцитов может открыть новые терапевтические подходы в будущем.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Suljević, Damir, Filipić, Filip and Islamagić, Erna. Emperipolesis: Sternal and femoral microenvironment induces megakaryocyte emperipolesis in the Wistar strain. *Macedonian Veterinary Review*. 2019;42(1):71–77. doi: 10.2478_macvetrev_2019_0012
2. Gaptulbarova KA, Tsydenova IA, Dolgasheva DS, Kravtsova EA, Ibragimova MK, Vtorushin SV, Litviakov NV. Mechanisms and significance of entosis for tumour growth and progression. *Cell Death Discov*. 2024 Mar 1;10(1):109. PMID: 38429285; PMCID: PMC10907354. doi: 10.1038/s41420-024-01877-9
3. Gupta, Nidhi; Jadhav, Kiran; Shah, Vandana. Emperipolesis, entosis and cell cannibalism: Demystifying the cloud. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2017 Jan–Apr;21(1):92–98. doi: 10.4103/0973-029X.203763
4. Dehghan S, Kheshtchin N, Hassannezhad S, Soleimani M. Cell death classification: A new insight based on molecular mechanisms. *Exp Cell Res*. 2023 Dec 15;433(2):113860. Epub 2023 Nov 26. PMID: 38013091. doi: 10.1016/j.yexcr.2023.113860
5. Covelli C, Sacchi D, Sarcognato S, Cazzagon N, Grillo F, Bacciorri F, Fanni D, Cacciatore M, Maffei V, Guido M. Pathology of autoimmune hepatitis. *Pathologica*. 2021 Jun;113(3):185–193. PMID: 34294936; PMCID: PMC8299324. doi: 10.32074/1591-951X-241
6. Demicco EG, Rosenberg AE, Björnsson J, Rybak LD, Unni KK, Nielsen GP. Primary Rosai-Dorfman disease of bone: a clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010 Sep;34(9):1324–33. PMID: 20679880. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ea50b2
7. Huang FY, Cunin P, Radtke FA, et al. Neutrophil transit time and localization within the megakaryocyte define morphologically distinct forms of emperipolesis. *Blood Advances*. 2022 Apr;6(7):2081–2091. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005097
8. Wong RSY, Cheong SK. Beyond platelet production: Megakaryocytes' emerging roles in immunity and infection. *Malays J Pathol*. 2024 Dec;46(3):343–354. PMID: 39731484. doi: 10.1007/978-3-319-39562-3_16
9. Marcoux, G., Laroche, A., Espinoza Romero, J., & Boilard, E. (2021). Role of platelets and megakaryocytes in adaptive immunity. *Platelets*. 2020;32(3):340–351. doi: 10.1080/09537104.2020.1786043
10. Du C, Chen J, Wang J. New insights into the generation and function of megakaryocytes in health and disease. *Haematologica*. 2025 Jul 1;110(7):1500–1512. Epub 2025 Mar 27. PMID: 40145277; PMCID: PMC12208170. doi: 10.3324/haematol.2024.287236
11. Sable MN, Sehgal K, Gadage VS, Subramanian PG, Gujral S. Megakaryocytic emperipolesis: a histological finding in myelodysplastic syndrome. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009 Oct–Dec;52(4):599–600. PMID: 19805998. doi: 10.4103/0377-4929.56153
12. Akyay A. Hemophagocytosis in acute megakaryocytic leukemia: hemophagocytosis or emperipolesis? *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 Oct;35(7):578. PMID: 23823115. doi: 10.1097/MPH.0b013e31829f4072

13. Li Y, Chen K, Wang QF. Immunological face of megakaryocytes. *Frontiers of Medicine*. 2024 Dec;18(6):988–1001. doi: 10.1007/s11684-024-1087-1
14. Collinson RJ, Linden MD, Fuller KA, Wilson L, Mirzai B, Boey D, Ng ZY, Chuah HS, Malherbe JAJ, Howman R, Leahy MF, Sidiqi MH, Collins JH, Ouwehand WH, Erber WN, Guo BB. Megakaryocyte emperipolesis in myeloproliferative neoplasms: Are neutrophils friends or foes? *J Leukoc Biol*. 2025 Aug 5;117(8):qiaf093. PMID: 40561505. doi: 10.1093/jleuko/qiaf093
15. Lee S, Wong H, Castiglione M, Murphy M, Kaushansky K, Zhan H. JAK2V617F Mutant Megakaryocytes Contribute to Hematopoietic Aging in a Murine Model of Myeloproliferative Neoplasm. *Stem Cells*. 2022 Apr 29;40(4):359–370. doi: 10.1093/stmcls/sxac005
16. Cai W., Wu J., Jiang M. Acute myeloid leukemia myelodysplasia-related with primitive megakaryocyte emperipolesis. *Authorea Preprints*. 2024.
17. Paz Nuñez Y., Krawczyk J., Gurney M. Megakaryocyte emperipolesis in B-lymphoblastic leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2020;188(3):348. doi: 10.1111/bjh.16277
18. Koujanian S, Chang H. Megakaryocytic emperipolesis in a therapy-related acute-mixed phenotypic leukemia. *Int J Lab Hematol*. 2022;44:694–695. doi: 10.1111/ijlh.13796
19. Aslan D, Yetgin S. Megakaryocyte emperipolesis in a child with chronic neutropenia: an unusual coexistence. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2001 Jul-Sep;43(3):255–256. PMID: 11592520.
20. Koupenova M, Livada AC, Morrell CN. Platelet and Megakaryocyte Roles in Innate and Adaptive Immunity. *Circ Res*. 2022 Jan 21;130(2):288–308. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319821