УДК 616.155.2:616.72-002.77

Д. Ю. Стовба

Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ж. В. Зубкова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Введение

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой системное аутоиммунное заболевание воспалительной природы, характеризующееся хроническим синовиитом и прогрессирующим поражением суставов [1]. В последние десятилетия особое внимание исследователей привлекает проблема повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с РА, что обусловливает необходимость изучения механизмов, лежащих в основе тромботических процессов при данной патологии [2]. На сегодняшний день установлено, что тромбоциты обладают выраженной иммуномодулирующей активностью и играют важную роль в поддержании воспалительного ответа [3]. При РА тромбоциты подвергаются хронической активации под воздействием провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов и продуктов окислительного стресса. В свою очередь активированные тромбоциты способны выделять широкий спектр биологически активных веществ, включая хемокины, факторы роста и провоспалительные медиаторы, которые поддерживают воспалительный процесс в синовиальной оболочке и способствуют прогрессированию заболевания. Кроме того, тромбоциты участвуют в патогенезе РА через взаимодействие с клетками иммунной системы, усиливая презентацию антигена и активацию Т-лимфоцитов [4]. Изменение морфофункциональных характеристик тромбоцитов, включая их объем, гетерогенность и агрегационную активность, может отражать степень системного воспаления и служить индикатором активности заболевания.

Цель

Оценить морфофункциональные свойства тромбоцитов у пациентов с ревматоидным артритом при различной активности заболевания.

Материал и методы исследования

Было обследовано 32 пациента с диагнозом РА (критерии ACR/EULAR 2010 г.) в возрасте 44 (38; 48) года. Степень активности оценивалась согласно индексу DAS28. Контрольную группу составили 65 клинически здоровых лиц сопоставимых по полу и возрасту.

Комплексная лабораторная диагностика пациентов охватывала общеклинические, биохимические и иммунологические исследования. Количественный анализ тромбоцитов и определение тромбоцитарных индексов проводились на гематологическом анализаторе *Sysmex XT2000i* (производство Sysmex Corporation, Япония). Изучение агрегационных свойств тромбоцитов осуществляли турбидиметрическим способом на приборе «СОЛАР» *AP2110* (ЗАО «СОЛАР»); индуктором служил раствор АДФ (2,5 мкг/мл).

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов: критерий U-критерий Манна – Уитни, W-критерий Вилкоксона. Результат выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25%; 75%). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты комплексной оценки количественных и качественных характеристик тромбоцитов у здоровых лиц и пациентов с РА в зависимости от стадии заболевания.

Таблица 1 – Характеристики тромбоцитов у пациентов с РА в фазы обострения и ремиссии

Показатель, единицы измерения	Доноры (n=65)	Пациенты с РА (n=32)	
		Обострение	Клиническое улучшение
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$/л	253 (205;294)	299 (218;384)**	241 (193; 309)
MPV, фл	9,3(8,7;9.7)	10,6 (10,1; 11,7)**	10,5 (9,8; 11,2)*/**
PDW, %	12,0(11,3;12,9)	12,9 (11,7; 16,1)	12,9 (11,9; 15)*/**
PCT, %	0,20 (0,17;0,21)	0,31 (0,23; 0,37)**	0,31 (0,23; 0,36)**
P-LCR, %	26,1 (21,8;34,2)	30,7 (25,6; 39,4)	26,4 (21,8; 31,5)*
Агрегация, индуцированная АДФ:			
Максимальная степень агрегации, %	48,8 (34,6;62,4)	69,9 (65,0; 85,3)**	75,5 (68,4; 84,3)**
Время достижения максимальной агрегации, с	193 (100;293)	368 (255; 396)**	326 (267; 484)**
Скорость агрегации, %/мин	52,2 (38,2;61,0)	58,4 (41,2; 68,3)	53,6 (49,6; 63,2)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25%; 75%); * – различия значимы относительно стадии обострения (W-критерий Вилкоксона); ** – различия значимы относительно контрольной группы (U-критерий Манна – Уитни).

У пациентов с РА при переходе в стадию клинической ремиссии наблюдается снижение показателя среднего объема тромбоцитов (MPV), степени разброса тромбоцитов в размерах (PDW) и показателя доли крупных форм тромбоцитов (P-LCR) (p=0,0006; p=0,002 и p=0,0006 соответственно). Несмотря на то, что морфология тромбоцитов (MPV, PDW, P-LCR) значимо меняется в динамике заболевания, их количество и функциональная активность (агрегация) в данной парной выборке не имели статистически значимых различий между фазами обострения и ремиссии.

В связи с этим на следующем этапе работы мы сравнили морфологические и функциональные параметры тромбоцитов у пациентов с РА в различные периоды заболевания с показателями здоровых лиц.

Нами выявлены статистически значимое увеличение показателя тромбокрита (PCT) у пациентов в фазе обострения РА в сравнении с группой здоровых лиц (p=0,00001). MPV пациентов с РА в стадии обострения также был выше относительно контрольной группы (p=0,00001).

При изучении значений тромбоцитарных индексов пациентов с РА в состоянии клинической ремиссии установлено, что показатели MPV и PDW значимо превышают значения данного параметра у здоровых лиц (p=0,00002 и p=0,02 соответственно). Данное различие свидетельствует о сохранении увеличенного объема тромбоцитов даже при клиническом улучшении. Выявлено, что PCT у пациентов с РА в стадии ремиссии имеет статистически существенные различия от значений доноров (p=0,00006), что может отражать сохраняющуюся активацию тромбопоэза.

Максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной агрегации в периоды обострения и клинической ремиссии значимо превышали аналогичные параметры здоровых лиц (p=0,000001 и p=0,0003 период обострения; p=0,000001 и p=0,0001 период клинической ремиссии соответственно). По показателям скорости агрегации разли-

чий между контрольной группой и пациентами с РА не выявлялось. Количество тромбоцитов у пациентов с РА в стадии обострения было выше показателя здоровых лиц (p=0,01), при этом значимого снижения данного параметра по достижению пациентами клинического улучшения установлено не было.

Результаты исследования демонстрируют, что достижение клинической ремиссии при РА сопровождается положительной динамикой морфологических показателей, выражающейся в снижении объема и степени гетерогенности тромбоцитов, что отражает уменьшение воспалительной стимуляции тромбоцитопоэза. Тем не менее, полное восстановление показателей до уровня здоровых лиц не происходит: сохраняется повышенный тромбокрит и неоднородность клеток по размерам, указывающие на продолжающуюся активацию тромбоцитарного ростка. Наиболее значимым является тот факт, что функциональная активность тромбоцитов, а именно максимальная степень агрегации, остается стабильно высокой как в фазе обострения, так и в стадии ремиссии, существенно превышая показатели здоровых лиц. Это свидетельствует о сохранении гиперкоагуляционного потенциала и высокого тромботического риска у пациентов даже при отсутствии клинических признаков активности заболевания, что подчеркивает необходимость оценки гемостаза для стратификации кардиоваскулярных осложнений.

Выводы:

1. У пациентов с РА при переходе из фазы обострения в стадию клинической ремиссии наблюдается статистически значимое снижение показателей MPV, PDW и P-LCR (p=0,0006; p=0,002 и p=0,0006 соответственно).

2. У пациентов в фазе обострения выявлено статистически значимое увеличение тромбокрита (PCT) по сравнению со здоровыми лицами (p=0,00001), а также повышение MPV и PDW относительно контрольной группы (p=0,00001 и p=0,02 соответственно). У пациентов в стадии клинической ремиссии показатели PDW (p=0,02) и PCT (p=0,00006) значимо превышают значения здоровых лиц.

3. В период обострения максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной агрегации значимо превышают аналогичные показатели здоровых лиц (p=0,000001 и p=0,0003 соответственно), тогда как скорость агрегации различий не демонстрирует.

4. В стадии клинической ремиссии максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной агрегации значимо превышают аналогичные параметры здоровых лиц (p=0,000001 и p=0,0001 соответственно).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревматология: национальное руководство / под редакцией Е. Л. Насонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 448 с.

2. Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания: близкие родственники или друзья? / А. В. Гордеев, Ю. А. Олюнин, Е. А. Галушко [и др.] // Современная ревматология. – 2023. – Т. 17, № 2. – С. 16–22.

3. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 1. Основные характеристики тромбоцитов как воспалительных клеток / Н. Б. Серебряная, С. Н. Шанин, Е. Е. Фомичева, П. П. Якуцени // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 785–796.

4. Попкова, Т. В. Роль тромбоцитов в патогенезе ревматоидного артрита / Т. В. Попкова, А. С. Герасимова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2021. – Т. 59, № 5. – С. 582–591.