УДК **616.155.2:[616.72-002.77+616.5-002.252.2]**

А. В. Петрович

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

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) и ревматоидный артрит (РА) представляют собой тяжелые хронические аутоиммунные ревматические заболевания. Клиническая картина СКВ характеризуется мультиорганным поражением, вовлекающим кожу, почки и сосуды, в то время как при РА воспалительный процесс преимущественно локализуется в суставах, приводя к их прогрессирующей деструкции [1, 2].

Независимо от локализации воспаления, СКВ и РА ассоциированы с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, в патогенезе которых ведущая роль отводится нарушениям в системе гемостаза. Тромбоциты, выступая ключевым связующим звеном между воспалением и тромбообразованием, при аутоиммунной патологии претерпевают выраженные морфологические и функциональные трансформации. Эти изменения способствуют не только поддержанию хронического иммунного ответа, но и развитию процессов микротромбирования. Вместе с тем, различия в этиопатогенезе данных нозологий – в частности, преобладание иммунокомплексного поражения и наличие антифосфолипидных антител при СКВ в отличие от цитокин-опосредованного воспаления при РА – могут формировать гетерогенные механизмы тромбоцитарной активации. Однако, несмотря на общеизвестный факт активации тромбоцитарного звена, сравнительная характеристика его статуса при СКВ и РА в настоящее время изучена недостаточно [3, 4].

Цель

Провести сравнительный анализ морфофункциональных характеристик тромбоцитов у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования

Обследовано было 50 пациентов с достоверным диагнозом РА (ACR/EULAR 2010 г.) и 31 пациент с СКВ (ACR, 1997). Контрольную группу составили 65 клинически здоровых лиц сопоставимых по полу и возрасту.

В рамках работы пациентам проводилось обследование: были выполнены общеклинические, биохимические и специфические иммунологические тесты. Подсчет тромбоцитов и расчет их индексов осуществлялся на гематологическом анализаторе Sysmex XT2000i (фирмы Sysmex Corporation, Япония). Для исследования способности тромбоцитов к агрегации использовали турбидиметрическую методику и фотооптический агрегометр марки «СОЛАР» АР2110 (изготовитель – ЗАО «СОЛАР»). Индуктором служил раствор АДФ в дозировке 2,5 мкг/мл.

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

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе мы сравнили морфофункциональные параметры тромбоцитов у пациентов с РА и СКВ. Анализ количественных показателей выявил статистически значимые различия по уровню тромбоцитов и тромбокриту (PCT). Количество тромбоцитов в группе пациентов с РА было значительно ниже по сравнению с группой пациентов с СКВ (p=0,044). Аналогичная ситуация наблюдалась для показателя PCT, значения которого также были существенно снижены у пациентов с РА, в отличие от пациентов с СКВ (p=0,048). При оценке морфологических индексов тромбоцитов, таких как средний объем тромбоцита (MPV), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW) и доля крупных тромбоцитов (P-LCR), значимых различий между группами обнаружено не было (p>0,05). Это свидетельствует о том, что основные изменения касаются количества циркулирующих клеток, а не их среднего размера или гетерогенности по объему (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристики тромбоцитов у пациентов с СКВ и РА

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа, n=65	СКВ, n=31	РА, n=50
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$/л	253 (205; 294)	241 (160; 319)*	296,5 (218; 383)*/**
MPV, фл	9,3 (8,7; 9,7)	10,9 (10,3; 11,8)**	10,6 (10; 11,7)**
PDW, %	12 (11,3; 12,9)	13,4 (12,4; 17)**	12,7 (11,5; 15,9)
PCT, %	0,20 (0,17; 0,21)	0,24 (0,18; 0,30)*	0,31 (0,23; 0,38)*/**
P-LCR, %	26,1 (21,8; 34,2)	34,2 (29,3; 44,2)**	30,7 (25,2; 39,4)**
Агрегация, индуцированная АДФ:			
Максимальная степень агрегации, %	48,8 (34,6; 62,4)	67,2 (52,2; 91,2)**	65,3 (58,5; 77,2)**
Время достижения максимальной агрегации, с	193 (100; 293)	476 (328; 542)*/**	362 (263; 457)*/**
Скорость агрегации, %/мин	52,2 (38,2; 61)	47,6 (36,4; 65,5)	56,8 (46,2; 68,2)

Примечания. Данные представлены в виде Me (25%; 75%); * – различия значимы (p<0,05) в сравнении СКВ с РА; ** – различия значимы (p<0,05) в сравнении с контрольной группой.

В ходе исследования функциональной активности тромбоцитов (агрегация, индуцированная АДФ) было установлено достоверное различие по показателю времени агрегации. Время агрегации у пациентов с РА было значимо меньше по сравнению с группой пациентов с СКВ (p=0,0067). Показатели степени и скорости агрегации не достигли уровня статистической значимости (p=0,82 и p=0,078 соответственно).

На следующем этапе исследования мы сравнили морфофункциональные характеристики тромбоцитов у пациентов с РА и СКВ со значениями контрольной группы пациентов.

У пациентов с РА были выявлены статистически значимые различия с показателями по большинству исследуемых параметров. Количество тромбоцитов в периферической крови превышало контрольные значения (p=0,0096). Тромбоцитарные индексы PCT, MPV и P-LCR также имели более высокие показатели относительно группы здоровых лиц (p=0,000025; p=0,000002 и p=0,049 соответственно). Исследование агрегационной активности тромбоцитов, индуцированной АДФ, выявило выраженные различия между группами. Степень агрегации тромбоцитов имеет достоверные различия (p<0,000001). Время достижения максимальной агрегации тромбоцитов также достоверно различалось (p=0,000002), что указывает на изменение кинетики агрегационного ответа. При этом скорость агрегации продемонстрировала тенденцию к различиям, не достигнув порога статистической значимости (p=0,062).

У пациентов с СКВ анализ результатов не выявил статистически значимых различий по количеству тромбоцитов между группой пациентов с СКВ и контрольной группой (p=0,742). При оценке морфологических характеристик тромбоцитов было установлено значимое повышение MPV, PDW и P-LCR (p=0,00015; p=0,0063 и p=0,0021 соответственно). Показатель ширины распределения тромбоцитов по объему (PCT) не достиг уровня статистической значимости (p=0,0504). Исследование агрегационной активности тромбоцитов выявило выраженные изменения функционального состояния тромбоцитов у пациентов с СКВ. Максимальная степень агрегации тромбоцитов и время достижения максимальной агрегации значимо повышены у пациентов с СКВ относительно аналогичных показателей контрольной группы (p=0,00020 и p<0,000001 соответственно). При этом скорость агрегации тромбоцитов не имела статистически значимых различий между группами (p=0,733).

Результаты исследования показали, что при РА и СКВ формируются различные морфофункциональные фенотипы тромбоцитов. Для РА характерен «количественный» тип гиперреактивности, проявляющийся выраженным тромбоцитозом, увеличением тромбокрита и наличием крупных молодых клеток, что обеспечивает высокую степень агрегации с максимально быстрым временем ее достижения [4]. В отличие от РА, при СКВ количество тромбоцитов соответствует норме, однако качественный состав крови меняется за счет крупных клеток с высокой, но кинетически замедленной агрегацией по сравнению с группой РА и контролем. Таким образом, хотя при обоих заболеваниях происходит активация тромбоцитарного звена (рост MPV и P-LCR), РА отличается от СКВ более высоким уровнем тромбоцитов и ускоренной кинетикой агрегационного ответа, что отражает специфику воспалительных и аутоиммунных механизмов при данных патологиях.

Выводы:

1. У пациентов с РА уровень тромбоцитов и тромбокрит (PCT) значимо ниже, чем при системной красной волчанке (СКВ) (p=0,044 и p=0,048 соответственно). Морфологические индексы (MPV, PDW, P-LCR) между группами не различались (p>0,05). Время агрегации при РА достоверно меньше, чем при СКВ (p=0,0067); степень и скорость агрегации значимых различий не имели (p=0,82 и p=0,078).

2. У пациентов с РА в сравнении с контрольной группой выявлен тромбоцитоз и повышение PCT (p=0,0096 и p=0,000025), а также наблюдается увеличение MPV и P-LCR (p=0,000002 и p=0,049). Отмечена усиленная агрегация: степень агрегации и время ее достижения значимо отличались от значений контрольной группы (p<0,000001 и p=0,000002).

3. У пациентов с СКВ установлено значимое увеличение показателей MPV, PDW и P-LCR в сравнении с группой здоровых лиц (p=0,00015; p=0,0063 и p=0,0021). Функциональная активность тромбоцитов также была изменена: максимальная степень агрегации и время ее достижения превышали контрольные показатели (p=0,00020 и p<0,000001).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олюнин, Ю. А. Ревматоидный артрит. Основной симптом и симптоматическая терапия / Ю. А. Олюнин // Современная ревматология. – 2014. – Т. 8, № 4. – С. 54–59.

2. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1 / Е. И. Алексеева, Т. М. Дворяковская, И. П. Никишина [и др.]. // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 19–37.

3. Серебряная, Н. Б. 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. Зубкова, Ж. В. Морфо-функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с ревматоидным артритом / Ж. В. Зубкова, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 55–61.