

## ФРАКЦИЯ БОЛЬШИХ ТРОМБОЦИТОВ КАК МАРКЕР АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Цикаленко Е.А.<sup>1,2</sup>, Дорн О.Ю.<sup>1,2</sup>, Степанова Е.Г.<sup>1</sup>,*

*Песков С.А.<sup>1,2</sup>, Паламарчук М.В.<sup>1</sup>, Вохминцева Л.В.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет,*

*Новосибирск, Россия*

*<sup>2</sup>ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический  
центр, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Благодаря внедрению за последние десятилетия новейших достижений лабораторной медицины и клинической гемостазиологии в медицинскую практику, стал понятен механизм многих патологических состояний беременных женщин. В России и за рубежом проведено большое количество исследований, посвященных изучению особенностей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности. Именно нормальное функционирование системы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза является залогом физиологического течения беременности, и эта система первой страдает при любых отклонениях от нормы в период беременности. Изменения гемостаза во время беременности являются адаптационным процессом, и возрастание тромбоцитарной активности при физиологической беременности характерно для III триместра (3). Тромбоцитам принадлежит ведущая роль в поддержании нормального функционирования эндотелиальных клеток, осуществлении первичного гемостаза, но выраженная активация тромбоцитов является важнейшим пусковым механизмом тромбообразования (1,4).

Несмотря на успехи в области исследования системы гемостаза при беременности, в научной литературе мало описано лабораторных маркеров, используемых в качестве скрининговых маркеров активации тромбоцитарного гемостаза при беременности (2). Показатель PLCC – фракция больших тромбоцитов включает в себя «молодые» и активированные формы (5). Этот показатель определяется в клиническом анализе крови и становится информативным уже на начальном этапе обследования пациентов. В связи с этим, показатель тромбоцитов PLCC может быть использован в качестве лабораторного маркера активации тромбоцитарного гемостаза при беременности, осложненной гестозом.

**Цель исследования:** Показать значимость параметра PLCC как маркера активации тромбоцитарного звена гемостаза при беременности, осложненной гестозом, и определить интервал нормальных значений данного показателя при физиологической беременности.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 76 женщин. В первую клиническую группу вошли 12 беременных женщин (со сроком беременности 22-26 недель)

с гестозом средней степени тяжести. Вторую группу составили 34 женщины (с аналогичным сроком беременности) с физиологически протекающей беременностью. Диагноз гестоза средней степени тяжести был выставлен на основании шкалы Виттлингера от 10 до 20 баллов. Группу сравнения составили 30 соматически здоровых, сопоставимых по возрасту не беременных женщин.

Функциональную активность тромбоцитов (индуцированную АДФ (АДФ-АТ), адреналином (Адр-АТ), коллагеном (Кол-АТ) агрегацию тромбоцитов) исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола ЛА 230-2» и наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Агрегация тромбоцитов регистрировалась турбодиметрическим методом и методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Взятие крови у пациенток осуществляли утром натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования. Количество тромбоцитов и показатель PLCC определяли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-5800 (Mindray, Китай). Статистическая обработка проведена с применением пакетов программы SPSS 13,0. Для распределений, являющихся приближенно нормальными, рассчитывали средние значения ( $M$ ) и стандартные отклонения (среднеквадратическое отклонение -  $\sigma$ ), результаты представлялись в виде  $M \pm \sigma$ . Для оценки межгрупповых различий количественных данных с нормальным распределением применяли  $t$ -критерий Стьюдента (для двух независимых групп). Различия между средними величинами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения связи между изучаемыми признаками использовали коэффициенты корреляции Пирсона, Спирмена (Флетчер Р., 1998).

**Результаты и обсуждение.** Во II триместре беременности при физиологически протекающей беременности количество тромбоцитов и адгезивно-агрегационный потенциал клеток существенно не отличается от аналогичных показателей у не беременных женщин, а при присоединении гестоза количество активированных тромбоцитов резко увеличивается.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что количество тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови у женщин с физиологической беременностью и беременностью, осложненной гестозом средней степени тяжести, варьировало в пределах нормальных величин. Однако, показатель PLCC у женщин с беременностью, осложненной гестозом, статистически значимо превышает соответствующие значения в группе сравнения в 1,35 раза ( $p < 0,05$ ) (табл.1).

Изучение функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза показало, что у беременных женщин первой клинической группы наблюдалось статистически

значимое повышение индуцированной (АДФ, адреналином и коллагеном) агрегации тромбоцитов в 1,63 раза, в 1,54 раза и в 1,48 раза ( $p < 0,05$ ), соответственно, по сравнению с группой сравнения. Значения индуцированной агрегации тромбоцитов во второй клинической группе статистически значимо не отличались от аналогичных показателей группы сравнения.

Таблица 1

Показатели активации тромбоцитов у женщин с физиологически протекающей беременностью и с беременностью, осложненной гестозом,  $M \pm \sigma$

Группы	Показатели			
	PLCC, * $10^9$ /л	АДФ-АТ, %	Адр-АТ, %	Кол-АТ, %
Беременные с гестозом, n=12	82,0 $\pm$ 1,74*	70,3 $\pm$ 1,73*	79,25 $\pm$ 2,29*	77,0 $\pm$ 1,88*
Беременные без гестоза, n=34	60,52 $\pm$ 1,36	40,17 $\pm$ 2,45	55,26 $\pm$ 1,48	58,82 $\pm$ 1,62
Группа сравнения, n=30	59,1 $\pm$ 2,0	43,1 $\pm$ 1,33	51,44 $\pm$ 1,52	51,8 $\pm$ 1,67

Примечание: \* - различия статистически значимы в сравнении с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

Выявленная положительная корреляция между агрегационной (АДФ-АТ, Адр-АТ, Кол-АТ) активностью тромбоцитов в плазме крови и показателем PLCC тромбоцитов ( $r_1=0,687$ ;  $p < 0,05$ ;  $r_2=0,605$ ;  $p < 0,05$ ;  $r_3=0,613$ ;  $p < 0,05$ , соответственно), подтверждает данные о том, что повышение фракции больших тромбоцитов может являться лабораторным маркером активации тромбоцитарного гемостаза при беременности, осложненной гестозом.

Выводы: Таким образом, показатель PLCC (фракция больших тромбоцитов) должен использоваться как скрининг для проведения агрегационных тестов тромбоцитарного звена гемостаза. Уровень данного показателя, выше которого можно ожидать повышение агрегации тромбоцитов составляет  $70 * 10^9$ /л.

#### Литература:

1. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита: «Экспресс-издательство», 2010. - 832 с.

2. Лифенко Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной адаптации системы гемостаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. А. Лифенко. - Москва, 2009. - 22 с.
3. Нарушение в системе гемостаза и его коррекция у беременных с метаболическим синдромом / Соколов Е.И., Манухин И.Б., Мочалов А.А., Невзоров О.Б. // Лечащий врач. - 2011. - №3. - С. 43-47.
4. Сидельникова В.М. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности / В.М. Сидельникова, Р.Г. Шмаков. - М. : Триада-Х, 2004. - 192 с.
5. Molecular basis for ADP-induced platelet activation : I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets / J.L. Daniel, C. Dangelmaier, J. Jin et al. // J. Biol. Chem. - 2008. - Vol. 273. - P. 2024-2029.