

УДК 616.155.25:616.72-002.77-07

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-8>

Морфо-функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с ревматоидным артритом

© Ж. В. Зубкова, И. А. Новикова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить морфо-функциональные свойства тромбоцитов у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в комплексе с другими клинико-лабораторными особенностями заболевания.

Материалы и методы. Изучены параметры тромбоцитарного гемостаза у 51 пациента с РА с различной степенью активности заболевания согласно индексу DAS28.

Результаты. Установлено, что количество тромбоцитов в периферической крови и их агрегационные свойства зависят от показателей активности воспалительного процесса (степень активности, СОЭ, уровень С-реактивного белка). Тромбоцитарные индексы (MPV, P-LCR, PDW) взаимосвязаны с относительным количеством лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови. У пациентов с РА, серопозитивных по ревматоидному фактору, его титр ассоциирован с морфо-функциональными параметрами тромбоцитов (количество тромбоцитов, MPV, максимальная степень агрегации в тесте с АДФ).

Заключение. Роль тромбоцитов в патогенезе РА не ограничивается исключительно гемостатической функцией. Выявленные нами ассоциации между активностью тромбоцитов и клинико-лабораторными особенностями заболевания указывают на их активное участие в иммунологических процессах.

Ключевые слова: тромбоциты, тромбоцитарные индексы, агрегация тромбоцитов.

Вклад авторов: Зубкова Ж.В., Новикова И.А.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зубкова ЖВ, Новикова ИА. Морфо-функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с ревматоидным артритом. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(2):55–61. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-8>

Morphofunctional properties of platelets in patients with rheumatoid arthritis

© Zhanna V. Zubkova, Irina A. Novikova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ABSTRACT

Objective: to assess the morphofunctional properties of platelets in patients with rheumatoid arthritis (RA) in combination with other clinical and laboratory characteristics of the disease.

Materials and methods. The parameters of platelet hemostasis were studied in 51 RA patients with varying degrees of disease activity according to the DAS28 index.

Results. It has been found that the count of platelets in the peripheral blood and their aggregation properties depend on the indicators of the activity of the inflammatory process (degree of activity, ESR, level of C-reactive protein). Platelet indices (MPV, P-LCR, PDW) are interrelated with the relative counts of lymphocytes and segmented neutrophils in the peripheral blood. In RA patients who are seropositive for rheumatoid factor, its titer is associated with the morphofunctional properties of platelets (platelet count, MPV, maximum degree of aggregation in the ADP test).

Conclusion. The role of platelets in the RA pathogenesis is not limited exclusively to the hemostatic function. The associations we identified between the platelet activity and the clinical and laboratory characteristics of the disease are indicative of their active participation in immunological processes.

Key words: platelets, platelet indices, platelet aggregation.

Author contributions: Zubkova ZhV, Novikova IA.: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Zubkova ZhV, Novikova IA. Morphofunctional properties of platelets in patients with rheumatoid arthritis. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(2):55–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-8>

Введение

В настоящее время тромбоцитам отводится важная роль в развитии и прогрессировании патологического процесса при ревматоидном артрите (РА). У пациентов с РА аутоиммунная агрессия приводит к поражению эндотелиальной выстилки сосудов, и как следствие, активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В свою очередь гиперактивация тромбоцитов может явиться причиной нарушений микроциркуляции и развития серьезных осложнений [1, 2].

В исследованиях последних лет продемонстрирована важнейшая роль тромбоцитов в реализации иммунных реакций. Так, специфический тромбоцитарный белок PF4, высвобождаемый из α -гранул тромбоцитов при их стимуляции, не только активирует прокоагулянтный потенциал, но и усиливает хемотаксис нейтрофилов, повышает их фагоцитарную и бактерицидную активность [3]. P-селектин опосредует образование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов и участвует в рекрутировании лейкоцитов в очаг воспаления [1]. Наличие на поверхности тромбоцитов рецепторов TLR4, ICAM2, RANTES и др. позволяет им взаимодействовать непосредственно с клетками иммунной системы, регулируя иммунный ответ. Также тромбоциты способны выступать как антигенпрезентирующие клетки посредством молекул HLA I класса и активации CD8⁺ Т-лимфоцитов [4]. В связи с этим количественные и дисфункциональные изменения тромбоцитов могут служить одним из важных звеньев патогенеза РА и потенциальными диагностическими маркерами.

Цель исследования

Оценить морфо-функциональные свойства тромбоцитов у пациентов с РА в комплексе с другими клинико-лабораторными особенностями заболевания.

Материалы и методы

В исследование включен 51 пациент, (26 серопозитивных и 25 серонегативных по обще-

му РФ) с достоверным диагнозом РА (критерии ACR/EULAR 2010 г.) в возрасте от 20 до 50 лет, среди них 43 женщины и 8 мужчин. Степень активности РА, согласно индексу DAS28 [5], квалифицировалась как низкая у 14 пациентов, умеренная — у 24, высокая — у 13 человек. Все пациенты проходили лечение в ревматологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» и были обследованы в день поступления в стационар. В исследование не включались лица, имеющие ВИЧ-инфекцию, первичный иммунодефицит, злокачественные новообразования, острые инфекционно-воспалительные заболевания, сахарный диабет. Контрольную группу составили 65 клинически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Всем пациентам проводилось комплексное лабораторное обследование, включающее общеклинические, биохимические и специальные иммунологические тесты (определение титров аутоантител к цитруллинированному виментину (anti-MCV) и циклическому цитруллиновому пептиду (anti-CCP) и др.). Титры anti-MCV и anti-CCP определялись иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе ALEGRIA (Orgentec, Германия). Результат выражали в МЕ/мл.

Определение количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT2000i (Sysmex Corporation, Япония).

Агрегационные свойства тромбоцитов оценивали турбидиметрическим методом с помощью фотооптического агрегометра «СОЛАР» AP2110 (ЗАО «СОЛАР»). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали раствор АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл. Концентрацию общего ревматоидного фактора (РФ) и С-реактивного белка (СРБ) определяли в сыворотке крови методом латекс-агглютинации (тест-системы ООО «Анализ МедПром», Республика Беларусь). Результат выражали в МЕ/мл для РФ и в мг/л — для СРБ.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов: критерий Н Краскела — Уоллеса, критерий U Манн — Уитни, корреляционный анализ Спирмена. Результат выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25 %; 75 %). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При проведении исследования нами установлено, что количество тромбоцитов в периферической крови у пациентов с РА превышало значения контрольной группы

($297,0 (218,0; 374,0) \times 10^9/\text{л}$ vs $221,0 (188,0; 270,5) \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,01$). Были выявлены статистически значимые различия в количестве тромбоцитов у пациентов с различной степенью активности заболевания и здоровых лиц ($N = 23,13$; $p < 0,0001$). Уровень тромбоцитов у пациентов с умеренной и высокой степенью активности был значимо выше в сравнении с контрольной группой ($p = 0,012$ и $p < 0,0001$ соответственно). При этом количество тромбоцитов прогрессивно увеличивалось по мере роста активности заболевания ($p = 0,02$ и $p = 0,047$ для второй и третьей степеней соответственно) (рисунок 1).

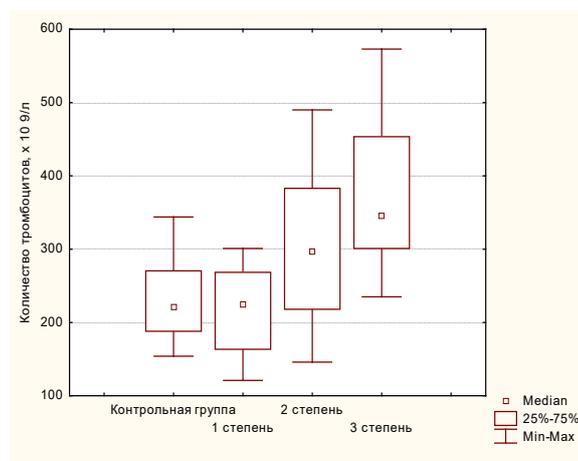


Рисунок 1. Количество тромбоцитов в крови пациентов с РА в зависимости от степени активности заболевания

Примечания: Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); * — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с первой степенью активности заболевания; ** — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с первой и второй степенью активности заболевания; \diamond — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой

Пациенты с максимально высоким количеством тромбоцитов в периферической крови (выше $400 \times 10^9/\text{л}$, $n = 8$) имели более высокое содержание лейкоцитов ($9,6 (9,5; 11,0) \times 10^9/\text{л}$ vs $7,2 (5,7; 9,1) \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,003$) и значения СОЭ ($42,5 (30,5; 47,5)$ vs $15,5 (6,5; 28)$, $p = 0,0005$) по сравнению с остальными пациентами. Установлена значимая взаимосвязь уровня тромбоцитов в крови с содержанием лейкоцитов ($r = 0,52$; $p = 0,0002$), значениями СОЭ ($r = 0,58$; $p = 0,00002$) и СРБ ($r = 0,48$; $p = 0,004$). При этом количество тромбоцитов у пациентов с повышенным уровнем СРБ, значимо превышало этот показатель у пациентов, отрицательных по СРБ ($301 (241; 395) \times 10^9/\text{л}$ vs $231 (169; 300) \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,046$). Полученные результаты согласуются с данными других исследователей [1] и свидетельствуют о возможности использования количественных параметров тромбоцитов как дополнительного маркера активности РА.

Возможно, повышенные значения тромбоцитов в периферической крови пациентов обусловлены действием провоспалительных цитокинов (IL-6, ФНО α), гиперпродукция которых продемонстрирована при РА и которые, как известно, приводят к усилению тромбоцитопоэза [6].

Значения тромбоцитарных индексов, таких как средний объем тромбоцитов (MPV), коэффициент крупных тромбоцитов (P-LCR) и степень анизоцитоза тромбоцитов (PDW) у пациентов с РА не имели значимых отличий от референтных показателей. В то же время их значения у пациентов обратно коррелировали с относительным количеством сегментоядерных нейтрофилов ($r = -0,54$; $p = 0,005$; $r = -0,43$; $p = 0,04$ и $r = -0,51$; $p = 0,01$ соответственно) и были прямо взаимосвязаны с процентным содержанием лимфоцитов в периферической крови ($r = 0,54$; $p = 0,006$; $r = 0,47$; $p = 0,03$ и $r = 0,53$; $p = 0,007$ соответственно). В группе пациентов, у которых

содержание P-LCR превышало 35 % ($n = 9$) относительное количество лимфоцитов оказалось более высоким в сравнении с остальными пациентами (23,5 (19,0; 29,0) vs 32,0 (31,0; 33,0); $p = 0,03$). Известно, что продуцируемые лимфоцитами IL-3 и IL-6 оказывают тромбопоэтическое действие на мегакариоциты, приводящее не только к увеличению количества тромбоцитов, но и к образованию их более крупных форм [6, 7], что, возможно, объясняет прямую взаимосвязь между объемными параметрами тромбоцитов (MPV, P-LCR и PDW) и количеством лимфоцитов.

Известно, что одним из потенциальных «агонистов» тромбоцитов при системных заболеваниях соединительной ткани является РФ [8]. В нашем исследовании количество тромбоцитов и значения тромбоцитарных индексов (PCT, PDW, MPV) у серопозитивных по общему РФ пациентов ($n = 26$) не отличались от аналогичных показателей у пациентов с серонегативным РА ($n = 25$). При этом в группе серопозитивных пациентов отмечалась взаимосвязь концентрации РФ с количеством тромбоцитов и показателем среднего

объема тромбоцитов (MPV) ($r = 0,7$; $p = 0,0002$ и $r = -0,7$; $p = 0,009$ соответственно). При значениях общего РФ более 30 МЕ/мл ($n = 21$) количество тромбоцитов составило $315 (250; 436) \times 10^9/\Delta$, что значимо превышало аналогичный показатель пациентов с более низким титром РФ (менее 30 МЕ/мл, $n = 7$) ($169 (146; 181) \times 10^9/\Delta$ ($p = 0,002$)). Средний объем тромбоцитов и ширина распределения тромбоцитов по объему (MPV, PDW), напротив, были ниже в группе пациентов с высокими значениями РФ ($p = 0,03$ и $p = 0,049$) (10,5 (9,4; 10,7) vs 12,0 (11,7; 12,7) и 12,4 (10,3; 14,1) vs 16,1 (14,8; 17,1) соответственно).

Помимо повышенного содержания тромбоцитов у пациентов с РА наблюдалось и усиление их агрегационных свойств. Медианные значения показателей максимальной степени агрегации тромбоцитов и времени достижения максимальной агрегации при стимуляции АДФ в общей группе пациентов значимо превышали параметры контрольной группы ($p = 0,00001$ и $p = 0,000001$). Данные представлены на рисунке 2.

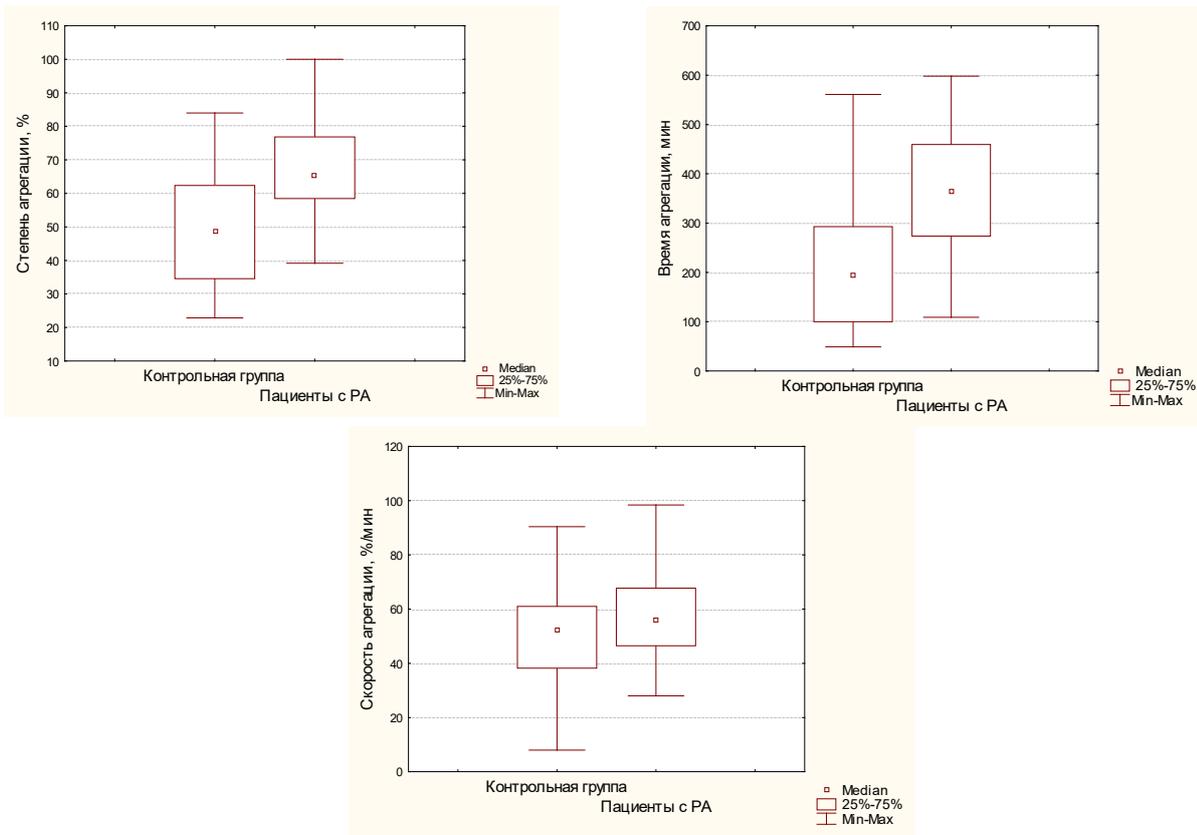


Рисунок 2. Агрегационные свойства тромбоцитов в тесте с АДФ у пациентов с РА

Примечания: Данные представлены в виде Me (25%; 75%); * — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой

Были установлены статистически значимые различия параметров агрегации между группами пациентов с различными степенями активности заболевания ($N = 36,9$; $p < 0,0001$ для максимальной степени агрегации;

$N = 24,48$; $p < 0,0001$ для времени агрегации). Зависимость значений данных показателей от степени активности патологического процесса представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели агрегации тромбоцитов у пациентов с РА в зависимости от степени активности заболевания

Показатели агрегации Группа обследуемых	Максимальная степень агрегации (%)	Время агрегации (с)	Скорость агрегации (%/мин)
РА 1-й ст. акт. (n = 14)	58,5 (52,6; 62,9)*	298,0 (216,0; 354,0)*	46,2 (33,4; 65,2)
РА 2-й ст. акт. (n = 23)	67,1 (58,5; 72,6)*/**	373,5 (298,0; 420,0)*	56,5 (50,2; 68,2)
РА 3-й ст. акт. (n = 9)	82,6 (65,1; 91,5)*/***	396,0 (315,0; 508,0)*	61,7 (54,8; 68,2)*
Контроль (n = 65)	48,8 (34,6; 62,4)	216,0 (101,0; 293,0)	52,2 (38,2; 61,0)

Примечания: Данные представлены в виде Ме (25 %; 75 %); * — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой; ** — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с первой степенью активности; *** — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении со второй степенью активности

Как видно из данных таблицы 1, максимальная степень агрегации, индуцированная АДФ, была выше контрольных значений для каждой группы ($p \leq 0,05$) и увеличивалась по мере увеличения степени активности патологического процесса ($p = 0,04$ и $p = 0,04$). Время агрегации также было выше значений в контрольной группе ($p = 0,04$, $p = 0,0004$ и $p = 0,0001$ для первой, второй и третьей степеней активности соответственно), однако не зависело от активности заболевания. Скорость достижения максимальной агрегации в группах пациентов с первой и второй степенями активности не отличалась от показателей в контрольной группе и была значимо выше только при высокой активности патологического процесса ($p = 0,04$). Несмотря на то, что отличия параметров агрегации тромбоцитов между группами были выявлены только для показателя максимальной степени агрегации, взаимосвязи между степенью активности патологического процесса и агрегационными свойствами тромбоцитов были установлены для всех параметров ($r = 0,52$; $p = 0,0002$; $r = 0,36$; $p = 0,01$ и $r = 0,30$; $p = 0,04$ для максимальной степени агрегации, времени агрегации и скорости агрегации соответственно). Между показателем максимальной степени агрегации и количеством тромбоцитов в крови также имелась положительная взаимосвязь ($r = 0,43$; $p = 0,002$).

Таким образом, по мере повышения активности воспалительного процесса у па-

циентов с РА происходит как увеличение количества тромбоцитов в кровотоке, так и сопряженное с ним усиление их агрегационных свойств.

Обнаружена также зависимость выраженности АДФ-агрегации тромбоцитов от степени увеличения СОЭ. Установлено, что у пациентов с показателем СОЭ более 20 мм/час максимальная степень агрегации была значительно выше в сравнении с группой с более низкими значениями данного показателя (74,9 (65,3; 90,3) vs 61,8 (56,0; 90,3); $p = 0,0008$). Имелась также сопряженность агрегационных свойств тромбоцитов с концентрацией СРБ ($r = 0,48$; $p = 0,002$ и $r = 0,37$; $p = 0,02$ для максимальной степени агрегации и скорости агрегации соответственно). Это может служить подтверждением важной роли тромбоцитов в реализации воспалительных событий, имеющих место при РА.

Агрегационные свойства тромбоцитов пациентов, серопозитивных по РФ, не отличались от показателей серонегативных. В то же время у серопозитивных пациентов титр РФ коррелировал с показателем максимальной степени агрегации тромбоцитов ($r = 0,66$; $p = 0,0002$). Максимальная степень агрегации и скорость агрегации были сопряжены с титром anti-MCV ($r = 0,54$; $p = 0,02$ и $r = 0,51$; $p = 0,02$ соответственно). В настоящее время важная роль в диагностике РА отводится антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP) [9]. Однако зна-

чимых взаимосвязей между морфо-функциональными свойствами тромбоцитов и титром anti-ССР в нашем исследовании установлено не было.

Выводы

1. Количество тромбоцитов в периферической крови и максимальная степень их агрегации у пациентов с РА напрямую зависят от степени активности воспалительного процесса (активность РА по индексу DAS28 ($r = 0,5$, $p = 0,00003$; $r = 0,52$, $p = 0,0002$), уровень СРБ ($r = 0,48$, $p = 0,004$; $r = 0,48$, $p = 0,002$), СОЭ ($r = 0,58$, $p = 0,00002$; $r = 0,43$, $p = 0,003$) соответственно). Значения тромбоцитарных индексов (MPV, P-LCR, PDW) положительно взаимосвязаны с относительным

количеством лимфоцитов в периферической крови ($r = 0,54$, $p = 0,006$; $r = 0,47$, $p = 0,003$; $r = 0,53$, $p = 0,007$), но отрицательно — с количеством сегментоядерных нейтрофилов ($r = -0,54$, $p = 0,005$; $r = -0,43$, $p = 0,04$; $r = -0,51$, $p = 0,01$).

2. У серопозитивных пациентов обнаружена ассоциация титра РФ с уровнем тромбоцитов, значением MPV, степенью агрегации тромбоцитов ($r = 0,70$, $p = 0,0002$; $r = -0,70$, $p = 0,009$; $r = 0,66$, $p = 0,002$ соответственно). Установлена прямая взаимосвязь параметров агрегации тромбоцитов (максимальная степень и скорость агрегации) с титром anti-MCV ($r = 0,54$; $p = 0,02$ и $r = 0,51$; $p = 0,02$ соответственно), но не anti-SSP антител.

Список литературы

1. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Mikhailidis DP, Toms TE, Douglas KM, Kitis GD. Platelet Function in Rheumatoid Arthritis: Arthritic and Cardiovascular Implications. *Rheumatology International*. 2010;31(2):153–164. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1446-x>
2. Lukasik ZM, Makowski M, Makowska JS. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders. *Rheumatology International*. 2018;38:959–974. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4001-9>
3. Серебряная НБ, Шанин СН, Фомичева ЕЕ, Якуцени ПП. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 1. Основные характеристики тромбоцитов как воспалительных клеток. *Медицинская иммунология*. 2018;20(6):785–796. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-785-796>
4. Серебряная НБ, Шанин СН, Фомичева ЕЕ, Якуцени ПП. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 2. Тромбоциты как участники иммунных реакций. *Медицинская иммунология*. 2019;21(1):9–20. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-9-20>
5. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity

- scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44–48. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>
6. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J. Clin. Invest*. 2005;115:3339–3347. <https://doi.org/10.1172/JCI26674>
7. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation*. 2019. Article ID 9213074. <https://doi.org/10.1155/2019/9213074>
8. Abd-Elazeem MI, Mohamed RA. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis patients: Relation to disease activity. *The Egyptian Rheumatologist*. 2018;40(4):227–231. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2017.11.004>
9. Rantapaa-Dahlqvist S, Jong BA, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H et al. Antibodies Against Cyclic Citrullinated Peptide and IgA Rheumatoid Factor Predict the Development of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(10):2741–2749. <https://doi.org/10.1002/art.11223>

References

1. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Mikhailidis DP, Toms TE, Douglas KM, Kitis GD. Platelet Function in Rheumatoid Arthritis: Arthritic and Cardiovascular Implications. *Rheumatology International*. 2010;31(2):153–164. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1446-x>
2. Lukasik ZM, Makowski M, Makowska JS. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders. *Rheumatology International*. 2018;38:959–974. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4001-9>
3. Serebryanaya NB, Shanin SN, Fomicheva EE, Yakutseni PP. Blood platelets as activators and regulators of inflammatory and immune reactions. Part 1. Basic characteristics of platelets as inflammatory cells. *Medical Immunology*. 2018;20(6):785–796. (in Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-785-796>

4. Serebryanaya NB, Shanin SN, Fomicheva EE, Yakutseni PP. Blood platelets as activators and regulators of inflammatory and immune reactions. Part 2. Thrombocytes as participants of immune reactions. *Medical Immunology*. 2019;21(1):9–20. (in Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-9-20>
5. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44–48. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>
6. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J. Clin. Invest*. 2005;115:3339–3347. <https://doi.org/10.1172/JCI26674>
7. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course

and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation*. 2019. Article ID 9213074. <https://doi.org/10.1155/2019/9213074>

8. Abd-Elazeem MI, Mohamed RA, Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis patients: Relation to disease activity. *The Egyptian Rheumatologist*. 2018;40(4):227–231. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2017.11.004>

9. Rantapaa-Dahlqvist S, Jong BA, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H et al. Antibodies Against Cyclic Citrullinated Peptide and IgA Rheumatoid Factor Predict the Development of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(10):2741–2749. <https://doi.org/10.1002/art.11223>

Информация об авторах / Information About the Authors

Зубкова Жанна Васильевна, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0190-3856>; e-mail: janys@yandex.ru

Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>; e-mail: ir.nov@yandex.ru

Zhanna V. Zubkova, Assistant Lecturer at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0190-3856>; e-mail: janys@yandex.ru

Irina A. Novikova, DMedSC, Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>; e-mail: ir.nov@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Зубкова Жанна Васильевна
e-mail: janys@yandex.ru

Zhanna V. Zubkova
e-mail: janys@yandex.ru

Received / Поступила в редакцию 29.01.2021

Revised / Поступила после рецензирования 18.05.2021

Accepted / Принята к публикации 16.06.2021