

Действие терапии на коагуляционную активность микрочастиц у пациентов с первичным миелофиброзом

Н.Н. Силина, О.Ю. Матвиенко, Н.Е. Корсакова, О.Г. Головина, О.А. Смирнова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научно-исследовательский институт гематологии и
трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»,
Санкт-Петербург, Россия

Введение

Первичный миелофиброз (ПМФ) относится к группе Rh-негативных миелопролиферативных новообразований и характеризуется развитием тромботических осложнений. Известно, что значимый вклад в развитие протромбогенного потенциала у пациентов с ПМФ вносит появление в кровотоке микрочастиц (MP), которые появляются в результате внутрисосудистой активации клеток крови. MP экспрессируют тканевой фактор (ТФ) и прокоагулянтные фосфолипиды на своей поверхности, что может повысить протромбогенный потенциал плазмы крови.

Таким образом, небезопасная и эффективная профилактика тромбоэмболических осложнений остается основным вопросом в ведении этих пациентов.

Цель

оценка коагуляционной активности микрочастиц у пациентов с первичным миелофиброзом, получающих антиагрегантную и таргетную терапию.

Материалы и методы исследования

Обследовано 24 пациента с ПМФ, получающих антиагрегантную (n=10) и таргетную терапию руксолитинибом (n=14) и 30 здоровых лиц сопоставимых по полу и возрасту.

Генерацию тромбина исследовали в свободной от тромбоцитов плазме методом калиброванной автоматизированной тромбинографии (САТ).

Были использованы следующие реагенты: «FluCa-kit», «PRP-reagent», содержащий rTF (1 pM), «MP-reagent», содержащий негативно заряженные фосфолипиды (4 μ M), с СТИ (40 μ /ml).

Определяли эндогенный тромбиновый потенциал (ETP, nM*min).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 12.0. Для представления результатов использовали медиану (Me) и Q1-Q3. Для определения достоверности различий между группами применяли критерий Манна-Уитни, различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Показатели тромбинограмм у пациентов с ПМФ и в контрольной группе
(Me; Q1-Q3)

Показатели	Антиагрегантная терапия (n=10)	Таргетная терапия (n=14)	Контрольная группа (n=30)
ETP, nM*min (PRP-reagent)	605,42 ^{*,**} 487,24-887,79	362,39 ^{**} 270,43-498,59	471,84 384,25-564,09
ETP, nM*min (MP-reagent)	729,31 ^{**} 450,36-1168,22	867,69 ^{**} 372,36-1254,87	556,59 462,25-708,00

*-p<0,05 различия между антиагрегантной и таргетной терапией

** -p<0,4 различия между пациентами и контрольной группой

Результаты исследования

ETP (PRP-reagent) у пациентов, получающих антиагрегантную терапию, был значимо выше чем у пациентов, получающих таргетную терапию, и имел тенденцию к повышению относительно контрольной группы ($p < 0,4$).

ETP (MP-reagent) у всех пациентов имел тенденцию к повышению относительно контрольной группы ($p < 0,4$), но не имел никаких различий между группами пациентов.

Выводы

PRP-reagent и MP-reagent позволяют оценить генерацию тромбина, которая зависит от прокоагулянтных фосфолипидов и ТФ соответственно.

Таким образом, таргетная терапия руксолитинибом у пациентов с первичным миелофиброзом приводит к значительному снижению генерации тромбина, вызванной фосфолипидами микрочастиц.