

Прогностическая ценность гематологических индексов при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани

А.В. Манзюк[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4087-3351>, aleksej-manzyuk@yandex.ru

Т.Е. Морозова, <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>, morozova_t_e@staff.sechenov.ru

А.А. Герцог, <https://orcid.org/0000-0002-3324-5472>, gertsog_a_a@staff.sechenov.ru

М.А. Литвинова, <https://orcid.org/0000-0002-3136-2755>, litvinova_m_a@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Отсутствие доступных и эффективных лабораторных маркеров делает прогнозирование обострений и прогрессирования при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани трудноразрешимой задачей для врачей-ревматологов и специалистов первичного звена, наблюдающих за пациентами. Гематологические индексы, рассчитываемые по общему анализу крови, продемонстрировали эффективность в прогнозировании течения ряда заболеваний.

Цель. Определить прогностическую ценность гематологических индексов общего анализа крови (RDW, MPV, PLR, NLR, LMR, PMR, PNR, SII) в прогнозировании обострений и прогрессирования системных воспалительных заболеваний соединительной ткани.

Материалы и методы. Для ретроспективного наблюдательного исследования по типу случай-контроль отбирались пациенты с системной красной волчанкой (СКВ) и АНЦА-ассоциированными васкулитами (микроскопический полиангиит, гранулематоз с полиангиитом, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом). Пациенты с возникшим в течение 3–12 мес. обострением или прогрессированием заболевания определялись в основную группу, пациенты со стабильным заболеванием – в контрольную группу.

Результаты. Было отобрано 60 пациентов, из которых у 25 в течение ближайших 3–12 мес. наблюдалось обострение или прогрессирование, 35 имели стабильное течение заболевания. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов не имели значимых различий, в том числе между подгруппами с АНЦА-ассоциированными васкулитами ($n = 35$) и СКВ ($n = 25$). Пациенты в основной группе имели более высокую исходную ширину распределения эритроцитов ($p < 0,001$). Между группами наблюдались статистически значимые отличия в исходном уровне тромбоцитарно-лимфоцитарного, нейтрофильно-лимфоцитарного, тромбоцитарно-нейтрофильного отношений и индекса системного воспаления, но в подгруппах СКВ и АНЦА-ассоциированных васкулитов отличия были разнонаправленными.

Заключение. Ширина распределения эритроцитов демонстрировала более высокую прогностическую ценность в отношении обострений и прогрессирования АНЦА-ассоциированных васкулитов и СКВ по сравнению с СОЭ и С-РБ и представляется наиболее универсальной среди изучаемых маркеров прогноза системных воспалительных заболеваний соединительной ткани.

Ключевые слова: эритроцитарные индексы, гематологический тест, системная красная волчанка, АНЦА-ассоциированный васкулит, прогностические маркеры, прогноз

Для цитирования: Манзюк АВ, Морозова ТЕ, Герцог АА, Литвинова МА. Прогностическая ценность гематологических индексов при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани. *Медицинский совет.* 2024;18(12):136–142. <https://doi.org/10.21518/ms2024-290>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The prognostic value of hematological indices in systemic inflammatory diseases of connective tissue

Aleksey V. Manzyuk[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4087-3351>, aleksej-manzyuk@yandex.ru

Tatiana E. Morozova, <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>, morozova_t_e@staff.sechenov.ru

Anna A. Gertsog, <https://orcid.org/0000-0002-3324-5472>, gertsog_a_a@staff.sechenov.ru

Mariia A. Litvinova, <https://orcid.org/0000-0002-3136-2755>, litvinova_m_a@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The lack of available and effective laboratory markers makes predicting exacerbations and progression in systemic inflammatory diseases of connective tissue an intractable task for rheumatologists and primary care specialists who monitor patients. Hematological indices calculated from a complete blood count have demonstrated effectiveness in predicting the course of several diseases.

Aim. To determine the prognostic value of hematological indices of complete blood count (RDW, MPV, PLR, NLR, LMR, PMR, PNR, SII) in predicting exacerbations and progression of systemic inflammatory diseases of connective tissue

Materials and methods. For a retrospective observational case-control study, patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and ANCA-associated vasculitis (microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis) were selected. Patients with an exacerbation or progression of the disease that occurred within 3–12 months were assigned to the main group, patients with stable disease were assigned to the control group.

Results. 60 patients were selected, of which 25 had an exacerbation or progression over the next 3–12 months, 35 had a stable course of the disease. The initial clinical and demographic characteristics of patients had no significant differences, including between the subgroups with ANCA-associated vasculitis ($n = 35$) and systemic lupus erythematosus ($n = 25$). Patients in the main group had a higher initial erythrocyte distribution width ($p < 0.001$). Statistically significant differences were observed between the groups in the baseline level of platelet-lymphocytic, neutrophil-lymphocytic, platelet-neutrophil ratios and the index of systemic inflammation, but in the subgroups of SLE and ANCA-associated vasculitis, the differences were divergent.

Conclusion. The red blood cell distribution width demonstrated a higher prognostic value in relation to exacerbations and progression of ANCA-associated vasculitis and SLE compared with ESR and C-reactive protein and appears to be the most universal among the studied markers of prognosis of systemic inflammatory diseases of connective tissue.

Keywords: erythrocyte indices, hematological test, systemic lupus erythematosus, ANCA-associated vasculitis, prognostic markers, prognosis

For citation: Manzyuk AV, Morozova TE, Gertsog AA, Litvinova MA. The prognostic value of hematological indices in systemic inflammatory diseases of connective tissue. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(12):136–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-290>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Для прогнозирования тяжести течения системных воспалительных заболеваний соединительной ткани на данный момент не существует общепринятого инструмента, но многие специалисты в практике опираются на уровень С-реактивного белка (С-РБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [1, 2]. Однако эти показатели могут быть недостаточно точны в прогнозе будущей активности системных воспалительных заболеваний из-за подверженности воздействию инфекционных осложнений [3], поэтому в качестве альтернативных прогностических маркеров был предложен ряд гематологических индексов, рассчитываемых по общему анализу крови [4–6]. Использование результатов общего анализа крови в качестве источника данных для расчета таких индексов значительно повышает их доступность для использования специалистами широкого профиля.

Наиболее крупной группой среди таких гематологических индексов являются тромбоцитарно-лейкоцитарные индексы, в том числе тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR), тромбоцитарно-нейтрофильное (PNR), тромбоцитарно-моноцитарное соотношения (PMR), а также индекс системного иммунного воспаления (SII), рассчитываемый как отношение произведения уровня нейтрофилов и тромбоцитов к уровню лимфоцитов. Одним из наиболее часто упоминаемых гематологических маркеров воспаления является ширина распределения эритроцитов (red blood cell distribution width, RDW), а также средний объем тромбоцитов (MPV) и лейкоцитарные индексы: нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR) и лимфоцитарно-моноцитарное соотношение (LMR).

Эти гематологические индексы демонстрировали связь с активностью воспалительных заболеваний соединительной ткани, воспалительными заболеваниями кишечника,

злокачественными новообразованиями. Изучается применение индексов в прогнозировании течения кардиологических заболеваний и оценке риска послеоперационных осложнений [7–14].

Предполагаемым механизмом связи гематологических индексов с активностью системных воспалительных заболеваний является их способность отражать интенсивность цитокиновых взаимодействий, а именно уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа, интерферон-альфа) [7, 15]. Провоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа, ограничивают эритропоэз, стимулируют деграцию и фагоцитоз эритроцитов, усиливают рекрутирование и миграцию лейкоцитов [16–19]. Таким образом, гематологические индексы воспаления рассматриваются в качестве косвенных маркеров воспаления, аналогичных СОЭ.

Ранее опубликованные в зарубежной литературе исследования оценивали корреляцию уровня активности системных воспалительных заболеваний с отдельными гематологическими маркерами, что не позволяет оценить их прогностические возможности в отношении обострений и прогрессирования заболеваний [4, 20, 21]. Отсутствие сравнительных исследований с несколькими гематологическими индексами также не позволяет определить наиболее подходящий для выделения пациентов повышенного риска с системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани.

Целью исследования было определение прогностической ценности гематологических индексов, вычисляемых по общему анализу крови (RDW, MPV, PLR, NLR, LMR, PMR, PNR, SII), в прогнозировании обострений и прогрессирования системных воспалительных заболеваний соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные для анализа были получены из электронно-го архива медицинских карт пациентов, госпитализированных в клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева Университетской клинической больницы № 3 Сеченовского Университета Минздрава России в период с 2021 по 2023 г. Для анализа были отобраны электронные медицинские карты пациентов в возрасте 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом системной красной волчанки (СКВ) или АНЦА-ассоциированного васкулита, повторно обращавшихся в клинику через 3–12 мес. после проведенного лабораторного обследования, включавшего общий анализ крови и измерение уровня С-реактивного белка.

В основную группу определялись пациенты, у которых при повторном обращении в клинику было зарегистрировано обострение или клиническое прогрессирование основного заболевания, проявляющееся повышением активности ≥ 1 уровень по специфичному для заболевания индексу активности (SLEDAI-2K для СКВ, BVAS для АНЦА-ассоциированных васкулитов) после ремиссии / низкой активности заболевания или вовлечение новых органов и систем. Для группы сравнения были отобраны пациенты, у которых активность заболевания сохранялась на исходном уровне или наблюдалось ее снижение, которое также оценивалось по специфичному для заболевания индексу активности. Пациенты в обеих группах получали базисную терапию на основании актуальных клинических рекомендаций по соответствующему заболеванию. Критерием невключения было наличие онкологического или психического заболевания в период наблюдения или в анамнезе, инфекционного заболевания в период наблюдения, а также других хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, беременность и период лактации, наличие приобретенного иммунодефицита.

Основным исходом, оцениваемым в исследовании, были различия в исходном уровне гематологических индексов (RDW, MPV, PLR, NLR, LMR, PMR, PNR, SII) между основной и контрольной группами. В качестве вторичных исходов оценивалась корреляция показателей гематологических индексов с маркерами воспалительной активности (СОЭ, С-реактивный белок) и со специфичными шкалами активности заболеваний (SLEDAI-2K для СКВ, BVAS и VDI для АНЦА-ассоциированных васкулитов). Исходы отдельно оценивались в подгруппах пациентов с СКВ и АНЦА-ассоциированными васкулитами. Анализ исходов проводился на основании данных медицинских карт пациентов из электронного архива. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета.

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Непрерывные переменные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, категориальные переменные представлены в виде числа (%). Сравнения между группами были проанализированы с использованием t-критерия Стьюдента для независимой выборки. Для оценки связи гематологических индексов с другими

переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона. Статистический анализ проводился в программе SPSS (версия 23.0; IBM Corp). Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате сбора и анализа данных медицинских карт были отобраны 60 пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, 35 из которых имели установленный диагноз АНЦА-ассоциированного васкулита, еще у 25 пациентов был установлен диагноз СКВ. Средний срок наблюдения после получения результатов лабораторного обследования составил 9,1 мес., 76,7% пациентов были женщинами. Основная и контрольная группы, а также подгруппы с АНЦА-ассоциированными васкулитами и СКВ не имели значимых отличий в исходных клинико-демографических характеристиках, в том числе в принимаемой терапии, более подробные данные приведены в *табл. 1*.

Пациенты с системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани, у которых в течение 12 мес. наблюдалось обострение или прогрессирование заболевания, имели статистически значимо более высокий исходный уровень RDW и более низкий исходный уровень PNR, при этом отличия по другим показателям, в том числе по уровню С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов, не были статистически значимы в общей группе. В *табл. 2* представлены подробные данные о показателях гематологических индексов.

В подгруппе пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами среди пациентов, у которых наблюдалось обострение или прогрессирование в течение 12 мес., помимо более высокого уровня RDW наблюдались также более высокий исходный уровень PLR, NLR, более высокий индекс SII и более низкий уровень LMR.

Среди пациентов с СКВ, у которых были обострение или прогрессирование в течение 12 мес., наблюдался более низкий уровень PLR и NLR, более низкий уровень индекса SII, а также более высокие PNR и LMR.

В подгруппе пациентов с СКВ средней взаимосвязью с количеством баллов по шкале SLEDAI-2K обладали PLR и SII, а также С-РБ, СОЭ и NLR, в то же время корреляция с уровнем С-РБ средней силы наблюдалась только для PMR и LMR. Сильной корреляцией с уровнем СОЭ обладали 3 индекса – PLR, SII и NLR, обратной связью средней силы обладал также LMR.

В подгруппе с АНЦА-ассоциированными васкулитами все рассмотренные гематологические индексы, а также СОЭ и С-РБ слабо коррелировали с уровнем активности заболевания как по шкале BVAS, так и по шкале VDI. Связь с уровнем С-РБ и СОЭ также была слабой, за исключением средней силы связи PNR и PMR с СОЭ.

Наиболее высокий уровень корреляции с возникновением обострения или прогрессирования заболевания наблюдался для RDW и тромбоцитарно-нейтрофильного соотношения, значение коэффициента корреляции составило 0,46 и 0,38, что соответствует средней силе корреляции.

● **Таблица 1.** Исходные клинико-демографические характеристики пациентов с системной красной волчанкой и АНЦА-ассоциированными васкулитами

● **Table 1.** Initial clinical and demographic characteristics of patients with systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitides

Характеристики групп	Общая группа			Системная красная волчанка			АНЦА-ассоциированные васкулиты		
	Основная группа	Контрольная группа	р	Основная группа	Контрольная группа	р	Основная группа	Контрольная группа	р
Возраст	50,3 ± 13,7	47,7 ± 16,2	>0,05	45,2 ± 14,8	41,5 ± 15,9	>0,05	53,7 ± 12,4	52,4 ± 15,2	>0,05
Пол (доля женщин)	18 (72%)	28 (80%)	>0,05	9 (90%)	14 (93%)	>0,05	9 (60%)	14 (70%)	>0,05
ИМТ	26,4 ± 5,6	26,3 ± 4,8	>0,05	26,8 ± 7,0	25,6 ± 5,0	>0,05	26,2 ± 4,6	26,9 ± 4,6	>0,05
Гемоглобин крови	129,8 ± 18,5	130,0 ± 16,9	>0,05	125,3 ± 7,9	128,4 ± 15,3	>0,05	132,7 ± 22,9	133,1 ± 13,8	>0,05
Исходный BVAS	-	-	-	-	-	-	6,0 ± 2,3	5,1 ± 2,2	>0,05
Исходный VDI	-	-	-	-	-	-	3,1 ± 1,4	2,5 ± 1,6	>0,05
Исходный SLEDAI-2K	-	-	-	3,7 ± 2,1	3,7 ± 2,0	>0,05	-	-	-
Принимаемая терапия									
Ритуксимаб	9 (36%)	8 (23%)	>0,05	1 (10%)	1 (7%)	>0,05	8 (53%)	7 (35%)	>0,05
Белимумаб	0 (0%)	2 (6%)	>0,05	0 (0%)	2 (13%)	>0,05	-	-	-
Циклофосфамид	1 (4%)	2 (6%)	>0,05	-	-	-	1 (7%)	2 (10%)	>0,05
Глюкокортикостероиды	22 (88%)	24 (69%)	>0,05	9 (90%)	11 (73%)	>0,05	13 (87%)	13 (65%)	>0,05
Гидроксихлорохин	11 (44%)	15 (43%)	>0,05	9 (90%)	15 (100%)	>0,05	2 (13%)	0 (0%)	>0,05
Метотрекат	5 (20%)	5 (14%)	>0,05	2 (20%)	1 (7%)	>0,05	3 (20%)	4 (20%)	>0,05
Лефлуномид	1 (4%)	0 (0%)	>0,05	1 (10%)	0 (0%)	>0,05	-	-	-
Азатиоприн	2 (8%)	3 (9%)	>0,05	-	-	-	2 (13%)	3 (15%)	>0,05
Микофенолата мофетил	5 (20%)	8 (23%)	>0,05	4 (40%)	7 (47%)	>0,05	1 (7%)	1 (5%)	>0,05
Внутривенный IgG	1 (4%)	2 (6%)	>0,05	0 (0%)	1 (7%)	>0,05	1 (7%)	1 (5%)	>0,05

● **Таблица 2.** Воспалительные индексы у пациентов с системной красной волчанкой и АНЦА-ассоциированными васкулитами за 3–12 мес. до обострения или прогрессирования заболевания и в контрольной группе со стабильным заболеванием

● **Table 2.** Inflammatory indices in patients with systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitides 3–12 months before the onset of an exacerbation of the disease and in the control group with stable disease

Название индекса	Общая группа			Системная красная волчанка			АНЦА-ассоциированные васкулиты		
	Основная группа	Контрольная группа	р	Основная группа	Контрольная группа	р	Основная группа	Контрольная группа	р
RDW	14,2 ± 1,4	12,9 ± 1,2	<0,01	13,7 ± 1,5	12,9 ± 1,0	>0,05	14,5 ± 1,2	13,1 ± 1,4	<0,01
MPV	8,6 ± 1,0	9,1 ± 1,1	>0,05	8,6 ± 0,7	8,4 ± 0,9	>0,05	8,6 ± 1,1	9,4 ± 1,2	>0,05
PLR	154,0 ± 105,0	137,0 ± 62,4	>0,05	108,2 ± 41,6	181,5 ± 124,8	<0,05	185,1 ± 123,1	119,8 ± 57,7	<0,05
NLR	1,9 ± 1,4	1,8 ± 1,0	>0,05	1,1 ± 0,7	2,6 ± 2,0	<0,05	2,5 ± 1,5	1,5 ± 0,5	<0,05
LMR	5,0 ± 2,4	5,7 ± 2,7	>0,05	6,5 ± 2,1	4,5 ± 2,4	<0,05	3,9 ± 2,1	5,7 ± 2,7	<0,05
PMR	624,0 ± 349,0	678 ± 389,0	>0,05	717,4 ± 480,1	630,8 ± 225,7	>0,05	561,3 ± 223,3	566,7 ± 221,8	>0,05
PNR	96,2 ± 48,0	58,1 ± 46,3	<0,01	118,3 ± 57,7	30,0 ± 51,7	<0,01	81,4 ± 35,1	79,1 ± 27,8	>0,05
SII	501,0 ± 432,0	457,0 ± 310,0	>0,05	274,0 ± 172,4	664,8 ± 564,7	<0,05	652,1 ± 489,5	359,6 ± 174,1	<0,05
С-реактивный белок	4,9,0 ± 11,2	2,4 ± 2,4	>0,05	9,8 ± 17,0	2,4 ± 1,8	>0,05	1,7 ± 1,2	2,4 ± 2,8	>0,05
СОЭ	13,5 ± 7,7	17,8 ± 22,9	>0,05	12,8 ± 8,0	18,7 ± 19,1	>0,05	14,0 ± 7,8	13,8 ± 12,9	>0,05

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что описанные гематологические индексы обладают неоднородностью в отношении прогноза течения системных воспалительных заболеваний соединительной ткани. Ни один из предложенных маркеров не демонстрировал возможности одновременно использовать в качестве маркера воспалительной активности и прогностического маркера течения СКВ и АНЦА-ассоциированных васкулитов.

Одной из наиболее важных проблем использования гематологических маркеров является ограниченная универсальность их использования для прогноза течения при разных системных воспалительных заболеваниях. Значительные различия между подгруппами пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами и СКВ в исходном уровне и в силе корреляции отдельных маркеров предполагают два варианта возможного применения в клинической практике: выделение универсального маркера для прогноза нескольких воспалительных заболеваний соединительной ткани с одним или несколькими пороговыми значениями для разных нозологических форм или выделение разных маркеров для прогноза отдельных заболеваний.

В качестве наиболее универсального маркера при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани может рассматриваться ширина распределения эритроцитов (RDW). Как в общей группе, так и в подгруппах АНЦА-ассоциированных васкулитов и СКВ, уровень RDW был выше у пациентов, у которых в течение 12 мес. наблюдалось обострение или прогрессирование основного заболевания, однако различия не достигли порога значимости в подгруппе пациентов с СКВ. Для выделения группы повышенного риска возникновения обострения или прогрессирования заболеваний соединительной ткани пороговым значением RDW может быть $RDW > 14,0$, но в подгруппе пациентов с СКВ возможно рассмотрение более низких пороговых значений $RDW > 13,5$ для повышения чувствительности.

Исследования, изучавшие применение RDW для оценки воспалительной активности заболеваний соединительной ткани, в качестве возможных пороговых значений для выявления активного заболевания предлагали значения RDW от 14,4 до 15,4 [22–23]. Результаты проведенного исследования показывают, что пороговые значения для использования в качестве прогностического маркера могут быть близки к пороговым значениям для выявления активного заболевания соединительной ткани, однако для определения оптимальных с точки зрения соотношения чувствительности и специфичности значений RDW необходимо проведение дальнейших исследований в более крупной группе пациентов.

Важно отметить, что в исследовании не было пациентов со среднетяжелой и тяжелой анемией. Исходя из методики расчета коэффициента вариации RDW, можно предположить возможность искажения показателя RDW у анемических пациентов, однако в исследованиях такое влияние не подтверждалось [24]. Также гематологические маркеры могут быть подвержены влиянию долгосрочного применения противоревматических препаратов, сезонным колебаниям гемограммы, воздействию других сопутствующих

заболеваний [25–30]. Интерпретация показателей гематологических индексов при оценке прогноза обострений и прогрессирования заболеваний требует учета этих факторов.

Применение традиционных воспалительных маркеров для прогнозирования обострений и прогрессирования заболеваний не было достаточно эффективным, т.к. ни в одной из исследованных групп и подгрупп исходный уровень С-реактивного белка и СОЭ не имел значимых отличий между пациентами с обострением или прогрессированием заболевания и пациентами со стабильным течением. Таким образом, ценность традиционных воспалительных маркеров в качестве доступных и эффективных прогностических инструментов, позволяющих выявлять пациентов с повышенным риском обострения или прогрессирования заболеваний соединительной ткани, сомнительна.

Среди гематологических индексов общего анализа крови – одного из наиболее доступных лабораторных обследований, наиболее значимые различия демонстрировал показатель RDW. Несмотря на то что показатели диагностической точности данного маркера невелики, он может применяться в качестве вспомогательного инструмента для выделения группы повышенного риска, требующей особого внимания в наблюдении в краткосрочной перспективе и более продуманного изменения схемы лечения, особенно в условиях отсутствия альтернативного диагностического инструмента.

Примечательны различия, возникающие между подгруппами пациентов с СКВ и АНЦА-ассоциированными васкулитами. Несмотря на статистически значимые различия в подгруппах, наблюдавшиеся для PLR, NLR, LMR и системного иммунного воспалительного индекса, в общей группе никаких значимых различий обнаружено не было, несмотря на отсутствие различий между подгруппами по всем клиничко-демографическим показателям, кроме среднего возраста (52,9 года в подгруппе системных васкулитов против 43,0 года в подгруппе СКВ). Противоположная направленность наблюдавшихся отклонений индексов PLR, NLR, LMR, SII может быть обусловлена как особенностями течения заболевания, так и применяемой терапией. Такая дискордантность ограничивает универсальность использования этих индексов для прогноза при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани, что может сделать их менее удобными для специалистов широкого профиля.

Ограничениями исследования является небольшой размер выборки и использование в качестве модели системных воспалительных заболеваний соединительной ткани только двух групп пациентов с СКВ и АНЦА-ассоциированными васкулитами. Расширение спектра исследования пациентами с другими нозологиями может прояснить возможность универсального использования гематологических индексов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гематологические индексы, вычисляемые по общему анализу крови, коррелировали с активностью системных воспалительных заболеваний соединительной ткани в ранее проведенных исследованиях, однако их прогностическая ценность в отношении обострений и прогрессирования заболеваний не изучалась. Двумя важными проблемами,

ограничивающими практическое применение таких гематологических индексов, являются отсутствие универсального маркера, способного прогнозировать течение целого ряда системных воспалительных заболеваний соединительной ткани, и избыток описанных гематологических индексов. Выделение одного или нескольких гематологических индексов с наиболее высокой прогностической эффективностью, подтвержденной при нескольких системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани, может значительно упростить их использование как специалистами широкого профиля, так и врачами-ревматологами.

Наиболее универсальным гематологическим индексом, который может применяться для прогнозирования обострений или прогрессирования при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани, является показатель ширины распределения эритроцитов (RDW), однако его точные пороговые значения с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности должны быть установлены в крупных исследованиях.



Поступила / Received 29.05.2024
Поступила после рецензирования / Revised 18.06.2024
Принята в печать / Accepted 28.06.2024

Список литературы / References

1. Авдеева АС. Маркеры воспаления при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):561–569. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-561-569>.
2. Avdeeva AS. Inflammatory markers in rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):561–569. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-561-569>.
3. Александрова ЕН, Новиков АА, Насонов ЕЛ. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. *Лабораторная служба*. 2015;4(2):44–58. <https://doi.org/10.17116/labs20154244-58>.
4. Aleksandrova EN, Novikov AA, Nasonov EL. Laboratory diagnosis of rheumatic diseases. *Laboratory Service*. 2015;4(2):44–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/labs20154244-58>.
5. Xie S, Chen X. Red blood cell distribution width-to-platelet ratio as a disease activity-associated factor in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(39):e12342. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012342>.
6. Gasparyan AY, Ayyavazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitaz GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med*. 2019;39(4):345–357. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.4.345>.
7. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212–6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442>.
8. Chen JB, Tang R, Zhong Y, Zhou YO, Zuo X, Luo H et al. Systemic immune-inflammation index predicts a reduced risk of end-stage renal disease in Chinese patients with myeloperoxidase-anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A retrospective observational study. *Exp Ther Med*. 2021;22(3):989. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10421>.
9. Hao X, Li D, Wu D, Zhang N. The Relationship between Hematological Indices and Autoimmune Rheumatic Diseases (ARDs), a Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):10833. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11398-4>.
10. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Dis Dig Sci*. 2012;57(4):1033–1038. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1978-2>.
11. Lolli C, Basso U, Derosa L, Scarpi E, Sava T, Santoni M et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib. *Oncotarget*. 2016;7(34):54564–54571. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10515>.
12. Lei H, Xu S, Mao X, Chen X, Chen Y, Sun X, Sun P. Systemic immune-inflammation index as a predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer. *J Inflamm Res*. 2021;14:7131–7142. <https://doi.org/10.2147/jir.S345790>.
13. Demir M, Özbek M. A novel predictor in patients with coronary chronic total occlusion: systemic immune-inflammation index: a single-center cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(5):579–585. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211097>.
14. Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75(7):666–673. <https://doi.org/10.5603/KP.a2017.0068>.
15. Karaçalılar M, Demir M. A novel predictor in patients undergoing heart valve surgery: systemic inflammation response index: a single center cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(3):1016–1022. https://doi.org/10.26355/eurrev_202302_31196.
16. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*. 2012;17(3):216–222. <https://doi.org/10.3109/1354750X.2012.656705>.
17. Ozister C, Sandikci SC. Evaluation of red blood cell distribution width in patients with psoriatic arthritis. *The Egyptian Rheumatologist*. 2020;42(4):309–312. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2019.06.001>.
18. Fraenkel PG. Anemia of Inflammation: A Review. *Med Clin North Am*. 2017;101(2):285–296. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.005>.
19. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>.
20. Roach DR, Bean AG, Demangel C, France MP, Briscoe H, Britton WJ. TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection. *J Immunol*. 2002;168(9):4620–4627. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.168.9.4620>.
21. Tecer D, Sezgin M, Kanik A, İncel NA, Çimen ÖB, Biçer A, Şahin G. Can mean platelet volume and red blood cell distribution width show disease activity in rheumatoid arthritis? *Biomark Med*. 2016;10(9):967–974. <https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0148>.
22. Hong J, Zhu B, Cai X, Liu S, Liu S, Zhu Q et al. Assessment of the association between red blood cell distribution width and disease activity in patients with systemic vasculitis. *Exp Ther Med*. 2021;22(1):691. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10123>.
23. Vayá A, Alis R, Hernández JL, Calvo J, Micó L, Romagnoli M, Ricarte JM. RDW in patients with systemic lupus erythematosus. Influence of anaemia and inflammatory markers. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2013;54(3):333–339. <https://doi.org/10.3233/CH-131738>.
24. Kim HJ, Yoo J, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Red Blood Cell Distribution Width Can Predict Vasculitis Activity and Poor Prognosis in Granulomatosis with Polyangiitis. *Yonsei Med J*. 2018;59(2):294–302. <https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.2.294>.
25. Horta-Baas G, Romero-Figueroa MDS. Clinical utility of red blood cell distribution width in inflammatory and non-inflammatory joint diseases. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(1):47–54. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13332>.
26. Moreno-Torres V, Castejón R, Mellor-Pita S, Tutor-Ureta P, Durán-Del Campo P, Martínez-Urbistondo M et al. Usefulness of the hemogram as a measure of clinical and serological activity in systemic lupus erythematosus. *J Transl Autoimmun*. 2022;5:100157. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100157>.
27. Harigai M. Lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis in the era of widespread use of methotrexate: A review of the literature and current perspective. *Mod Rheumatol*. 2018;28(1):1–8. <https://doi.org/10.1080/14397595.2017.1352477>.
28. Bromberg L, Roufosse F, Pradier O, Delporte C, Van Antwerpen P, De Maertelaer V, Cogan E. Methylprednisolone-Induced Lymphocytosis in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Disorders. *Am J Med*. 2016;129(7):746–752.e3. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.013>.
29. Hu ZD, Chen Y, Zhang L, Sun Y, Huang YL, Wang QQ et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus. *Clin Chim Acta*. 2013;425:202–205. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.08.007>.
30. Tatsi C, Boden R, Sinaii N, Keil M, Lyssikatos C, Belyavskaya E et al. Decreased lymphocytes and increased risk for infection are common in endogenous pediatric Cushing syndrome. *Pediatr Res*. 2018;83(2):431–437. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.278>.
31. Crawford VL, McNerlan SE, Stout RW. Seasonal changes in platelets, fibrinogen and factor VII in elderly people. *Age Ageing*. 2003;32(6):661–665. <https://doi.org/10.1093/ageing/afg113>.
32. Subhashree AR, Parameswari PJ, Shanthi B, Revathy C, Parijatham BO. The reference intervals for the haematological parameters in healthy adult population of Chennai, Southern India. *J Clin Diagn Res*. 2012;6(10):1675–1680. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4882.2630>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Манзюк, Т.Е. Морозова, А.А. Герцог, М.А. Литвинова

Концепция и дизайн исследования – А.В. Манзюк, Т.Е. Морозова, А.А. Герцог

Написание текста – А.В. Манзюк

Сбор и обработка материала – А.В. Манзюк, М.А. Литвинова

Обзор литературы – А.В. Манзюк

Анализ материала – А.В. Манзюк

Статистическая обработка – А.В. Манзюк

Редактирование – А.В. Манзюк, Т.Е. Морозова, А.А. Герцог

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Манзюк, Т.Е. Морозова, А.А. Герцог, М.А. Литвинова

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksey V. Manzyuk, Tatiana E. Morozova, Anna A. Gertsog, Mariia A. Litvinova**

Study concept and design – **Aleksey V. Manzyuk, Tatiana E. Morozova, Anna A. Gertsog,**

Text development – **Aleksey V. Manzyuk**

Collection and processing of material – **Aleksey V. Manzyuk, Mariia A. Litvinova**

Literature review – **Aleksey V. Manzyuk**

Material analysis – **Aleksey V. Manzyuk**

Statistical processing – **Aleksey V. Manzyuk**

Editing – **Aleksey V. Manzyuk, Tatiana E. Morozova, Anna A. Gertsog**

Approval of the final version of the article – **Aleksey V. Manzyuk, Tatiana E. Morozova, Anna A. Gertsog, Mariia A. Litvinova**

Информация об авторах:

Манзюк Алексей Васильевич, ординатор, кафедра общей врачебной практики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; aleksej-manzyuk@yandex.ru

Морозова Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; morozova_t_e@staff.sechenov.ru

Герцог Анна Алексеевна, ассистент, кафедра общей врачебной практики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gertsog_a_a@staff.sechenov.ru

Литвинова Мария Александровна, ассистент, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; litvinova_m_a@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Aleksey V. Manzyuk, Resident, Department of General Medical Practice, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; aleksej-manzyuk@yandex.ru

Tatiana E. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; morozova_t_e@staff.sechenov.ru

Anna A. Gertsog, Assistant, Department of General Medical Practice, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; gertsog_a_a@staff.sechenov.ru

Mariia A. Litvinova, Assistant, Department of Internal Diseases, Occupational Diseases and Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; litvinova_m_a@staff.sechenov.ru