

УДК 616. 617-089

Б. С. Сейдуалиева, Г. Г. Атабаева, Е. А. Курбанова

Центральная клиническая больница Медицинского центра
Управления делами Президента Республики Казахстан
г. Алматы

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА – АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

АННОТАЦИЯ

В настоящее время существует большое количество различных лабораторных методов определения функции тромбоцитов и, соответственно, чувствительности к действию антиагрегантных препаратов. В статье представлены основные методы определения агрегации тромбоцитов с их преимуществами, недостатками и клиническим применением.

Ключевые слова: антиагрегантная терапия, функция тромбоцитов, ишемическая болезнь сердца, агрегометрия.

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стабильно удерживают лидирующие позиции среди причин смертности в экономически развитых странах мира. Ведущее место среди них занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), одним из патогенетических механизмов развития которой являются атеросклероз и атеротромбоз. Тромботические осложнения ИБС, прежде всего инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт, занимают ведущее место в структуре общей смертности от ССЗ [1].

Антитромботическая терапия признана основной патогенетического лечения как острых, так и хронических форм ИБС. Главными направлениями антитромботической терапии являются: ингибирование функции тромбоцитов, воздействие на систему гемостаза, восстановление проходимости сосуда при его тромботической окклюзии (тромбозис). В этой связи исследование тромбоцитарного гемостаза и, в частности агрегации тромбоцитов, является на сегодняшний день очень актуальной [2].

Агрегация тромбоцитов – необходимый момент для нормального гемостаза. В нормальных условиях циркулирующие тромбоциты не взаимодействуют с внутренней поверхностью и эндотелиальными клетками сосудов. При активации тромбоцитов возникает однотипная реакция, завершающаяся активацией

фосфолипазы [3]. В результате мембрана клетки становится податливой и может вступать в контакт с соседними клетками. Вследствие этого тромбоциты могут агрегировать друг с другом и образовывать тромбоцитарный тромб. Активирование тромбоцитов – очень важный этап гемостатического процесса, ибо он лежит в основе как нормального гемостаза, так и патологического образования тромбов и диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Вместе с тем из-за нарушения активации тромбоцитов, замедления или прекращения адгезии и агрегации, усиления дезагрегации возникают тяжелые геморрагии [4].

Способы оценки агрегации тромбоцитов заключаются в исследовании скорости и степени уменьшения оптической плотности (увеличения светопропускающей способности) тромбоцитарной плазмы при перемешивании с индукторами агрегации. Исследование агрегации тромбоцитов может быть проведено как с использованием различных индукторов (АДФ, коллаген, ристомицин, арахидоновая кислота, тромбин и т. д.), так и без них (спонтанная агрегация) [5].

Чаще всего для исследования агрегации тромбоцитов применяется метод световой агрегометрии (метод Борна). Однако данный метод имеет и свои ограничения, а именно: высокие нефизиологические дозы индукторов,

регистрация только крупных агрегатов тромбоцитов (более 100 клеток), нивелирование показателей агрегации из-за изменения формы тромбоцитов [6].

Пробы помещаются в кювету агрегометра, который представляет собой оптический прибор с регистрацией проходящего света. Проба в кювете постоянно перемешивается специальной мешалкой. При формировании агрегатов повышается прозрачность плазмы и, следовательно, увеличивается поток проходящего через кювету света. Изменение светопропускания регистрируется в виде кривой [7].

Лазерный анализатор агрегации тромбоцитов отличается от обычного турбидиметрического агрегометра (оптическая агрегометрия) главным образом наличием фильтра высоких частот и двухполупериодным выпрямителем. Как и обычно, светопропускание выражается в процентах. Причем начальное светопропускание обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) принимается за 0 %, а бедной тромбоцитами плазмы (БТП) – за 100 %. В литературе часто встречаются англоязычные эквиваленты сокращений ОТП и БТП – PRP и PPP соответственно [8].

Клиническое значение. В целом при анализе агрегатограмм обращают внимание на общий характер агрегации (одноволновая, двухволновая; полная, неполная обратимая, необратимая), разницу между светопропускающей способностью плазмы до начала агрегации и после достижения максимальной агрегации (характеризует степень агрегации), а также увеличение светопропускающей способности плазмы за первую минуту агрегации или угол наклона кривой на этапе бурной агрегации (характеризует степень агрегации) [9]. При применении в качестве индуктора коллагена учитывается также длительность латентного периода и его действия (время от момента добавления раствора коллагена к исследуемому образцу до начала агрегации).

Важно отметить, что появление двухволновой или необратимой агрегации при стимуляции АДФ и адреналином в концентрациях, вызывающих в норме обратимую агрегацию (обычно 0,5-1,0 моль/л), указывает на повышенные чувствительности тромбоцитов к этим индукторам, а развитие одноволновой неполной (а часто и обратимой) агрегации при стимуляции ими в концентрациях 106 моль/л и

больше – на нарушение реакции высвобождения (реакции дегрануляции, секреторной реакции) тромбоцитов [10].

При обследовании больных с врожденной кровоточивостью микроциркуляторного и микроциркуляторно-гематомного типов следует иметь в виду дифференциально-диагностическое значение сочетания нарушений агрегации при применении набора стимуляторов.

Результаты зависят от температуры и варьируют в зависимости от лаборатории. Построение кривых агрегации в присутствии различных реагентов позволяет выявить разнообразные качественные дефекты тромбоцитов. Норма соответствует 25-75 % [11].

На результат исследования влияют несоблюдение ограничений, предъявляемых к исследованию, и неправильный выбор антикоагулянта или недостаточное перемешивание крови с антикоагулянтом.

Исследование агрегации тромбоцитов выполняется в следующих случаях [12]:

- инсульты, инфаркты и другие ССЗ у пациента, а также у близких родственников в молодом возрасте (младше 40 лет);
- перед началом использования и во время приема оральных контрацептивов;
- для определения показаний/противопоказаний к назначению антиагрегантов (тромбоасс, кардиомагнил, аспирин, плавикс и др.) – назначение антиагрегантов не рекомендуется при тромбоцитопатиях, а также при нормальной функции тромбоцитов, так как в последнем случае необоснованное подавление функциональной активности тромбоцитов ведет к повышенному риску кровоточивости;
- для определения чувствительности/резистентности к антиагрегантам (по статистике до 60 % пациентов резистентны к аспирину);
- для подбора препарата (антиагреганта) и корректировки дозы во время лечения;
- для прогнозирования риска развития кровоточивости во время приема антиагрегантов;
- для диагностики врожденных и приобретенных тромбоцитопатий (болезнь Бернара-Сулье, тромбастения Гланцмана, дефицит пула хранения);
- для определения причин кровоточивости при носовых кровотечениях; при наличии множества мелких синяков; при длительной кровоточивости при бритье и порезах, из десен, из геморроидальных трещин;

• для определения причин тромбофилий при различных состояниях: невынашивание; замершие беременности; бесплодие, в том числе неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения.

Таким образом, на сегодняшний день исследование функции тромбоцитов методом агрегатометрии является «золотым стандар-

том». Но, к сожалению, методы лабораторной диагностики патологии тромбоцитов в нашей стране еще недостаточно распространены, и возможности для проведения подобных обследований ограничены. Тем не менее практикующие врачи должны знать о существовании таких подходов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева: 3 изд. – М.: Ньюдиамед, 2005. – Т. 3. – 416 с.
- 2 Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М., 2005. – 44 с.
- 3 Calverley D., Maness L. Platelet Function in Hemostasis and Thrombosis // Wintrobe's Clinical Hematology / eds. J. Greer, J. Foerster, J. Lukens. – Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2003. – P. 651-675.
- 4 Bath P. M. W., Butterworth R. J. Platelet Size: Measurement, Physiology and Vascular Disease // Blood Coagulation and Fibrinolysis. – 1996. – Vol. 7. – P. 157-161.
- 5 Jackson S. The Growing Complexity of Platelet Aggregation // Blood. – 2007. – Vol. 109. – P. 5087-5095.
- 6 Воронина Е. Н., Филипенко М. Л., Сергеевичев Д. С., Пикалов И. В. Мембранные рецепторы тромбоцитов: функции и полиморфизм // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 553-563.
- 7 Goodisman J., Chaiken J. Scaling and the Smoluchowski Equations // J. Chem. Phys. – 2006. – Vol. 125. – P. 074304:1-7.
- 8 Kolesnikova I. V., Potapov S. V., Yurkin M. A., Hoekstra A. G., Maltsev V. P., Semyanov K. A. Determination of Volume, Shape and Refractive Index of Individual Blood Platelets // Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer. – 2006. – Vol. 102. – P. 37-45.
- 9 Габбасов З. А., Попов Е. Г., Гаврилов И. Ю. и др. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лаб. дело. – 1989. – Т. 10. – С. 15-18.
- 10 Andersen K., Hurlen M., Arnesen H. et al. Aspirin nonresponsiveness as measured by PFA-100 in patients with coronary artery disease // Thromb. Res. – 2002. – Vol. 108. – P. 37-42.
- 11 Angiolillo D. J., Capranzano P., Desai B. et al. Impact of P2Y(12) inhibitory effects induced by clopidogrel on platelet procoagulant activity in type 2 diabetes mellitus patients // Thromb. Res. – 2009. – Vol. 124. – P. 318-322.
- 12 Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 71-86.

ТҮЙІН

Қазіргі кезде тромбоциттердің қызметін, соған орай агрегантқа қарсы препараттарға әсеріне сезімталдығын анықтаудың түрлі зертханалық әдістері бар. Осы мақалада тромбоцит агрегациялары, олардың артықшылықтары, кемшіліктері және клиникалық қолданылуын анықтаудың негізгі әдістері ұсынылған.

Түйінді сөздер: агрегантқа қарсы терапия, тромбоциттер қызметі, жүректің ишемиялық ауруы, агрегатометрия.

SUMMARY

Currently there are many different laboratory methods for determining platelet function, and accordingly, the sensitivity to the activity of anti-platelet drugs. This paper presents the basic methods for determining platelet aggregation, and discusses their advantages, disadvantages, and clinical application.

Key words: anti-platelet therapy, platelet function, coronary heart disease, aggregometry.