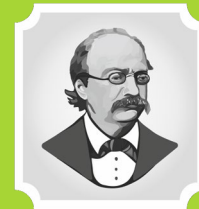


Исследование агрегации тромбоцитов

Диагностическое значение агрегатограмм



Клиника им. А.А. Шмидта
Научно-клинический центр патологии
гемостаза имени А.А. Шмидта

Докладчик

2



Альтшулер Борис Юрьевич
основатель и главный врач
Научно-клинического центра
патологии гемостаза
имени А.А. Шмидта

- кандидат медицинских наук
- врач высшей квалификационной категории
- специализация: клиническая лабораторная диагностика
- опыт работы по специальности - 26 лет
- 15 лет занимал должность главного внештатного специалиста по лабораторной диагностике Департамента здравоохранения ОАО «РЖД»
- с 1997 года вел научно-исследовательскую работу в области энзимологии, протеомики, коагулологии, экспериментальной химии белков и клинической лабораторной диагностики
- автор 22 научных публикаций



Исследование агрегации тромбоцитов. Существующие методы

3

Современные методы:

- Оптическая агрегатометрия по Борну
- Импедансная агрегатометрия
- Поточковая (динамическая) агрегатометрия
- Тромбоэластометрия

Устаревшие методы:

- Визуальная оценка на предметном стекле
- Пробирочный метод
- Гемолизат-агрегационный тест
- Микроскопия мазка крови



Оптическая агрегатометрия. Краткое описание

4



Исследуется богатая тромбоцитами плазма крови.

К плазме в разных концентрациях добавляются индукторы агрегации (АДФ, адреналин, ристомин, коллаген, арахидоновая кислота и тромбин).

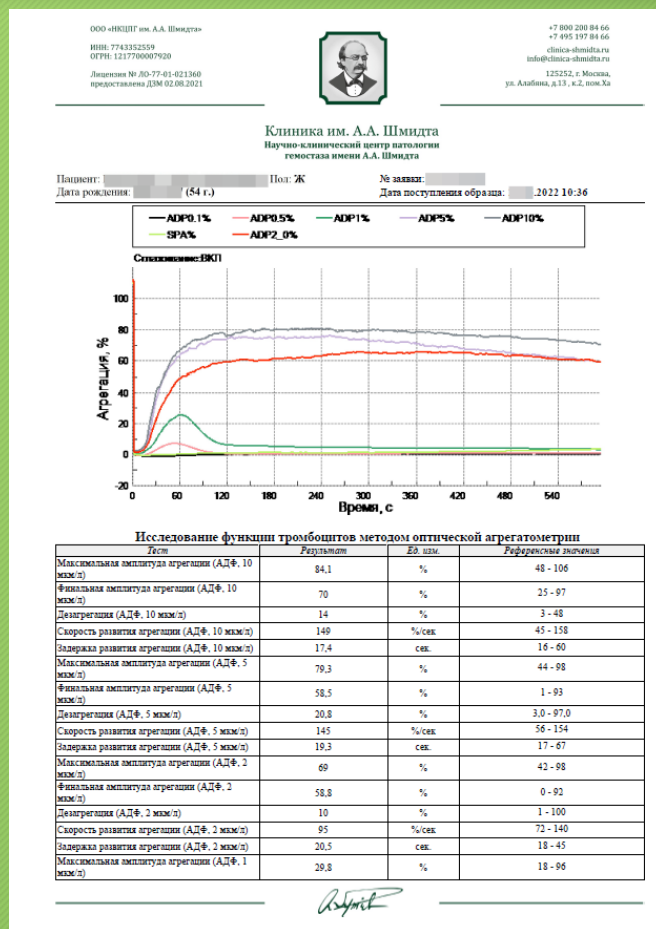
Регистрируемые параметры:

- задержка развития агрегации,
- скорость развития агрегации,
- интенсивность или амплитуда агрегации,
- характер агрегатограммы (одноволновая / двухволновая, обратимая / частично обратимая / необратимая, завершенная / не завершенная),
- скорость и амплитуда дезагрегации.



Оптическая агрегатометрия. Результат исследования

5



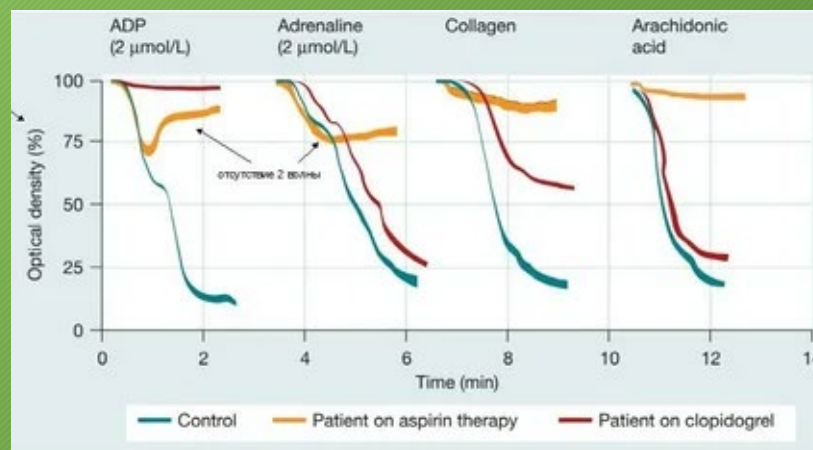
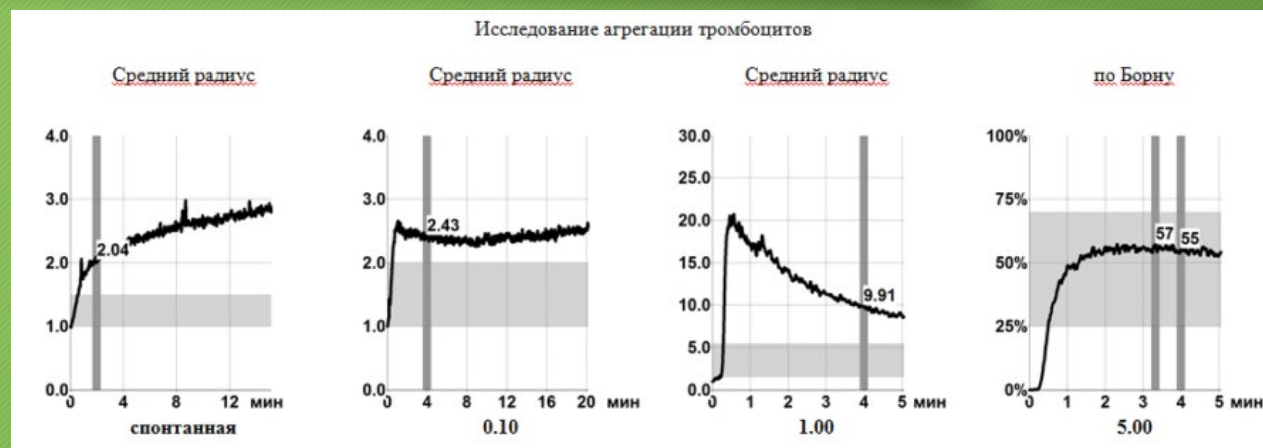
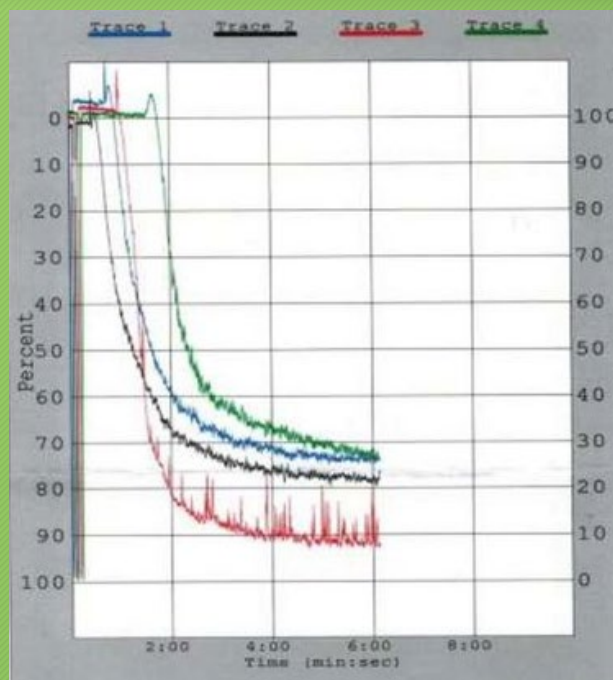
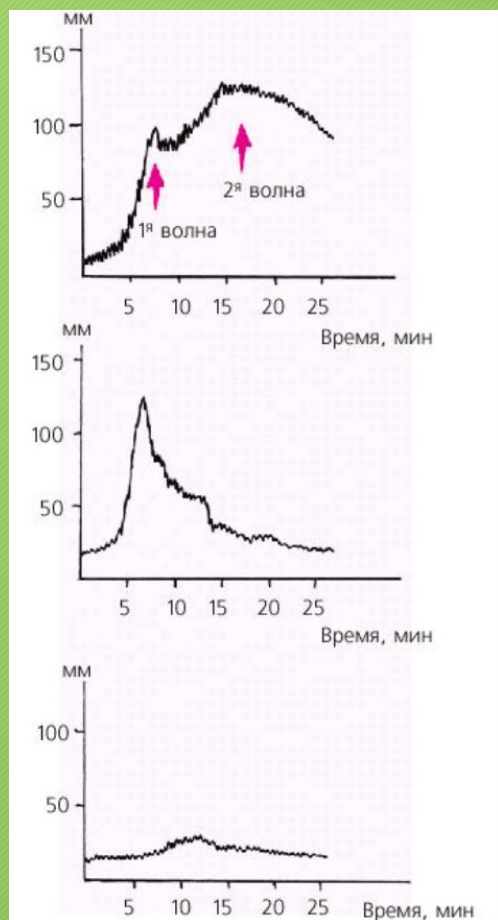
содержит:

- Агрегатограмму - график, иллюстрирующий динамику формирования тромбоцитарных агрегатов,
- Цифровые значения регистрируемых параметров вместе с референсными интервалами



Агрегатограммы, полученные на различных агрегометрах

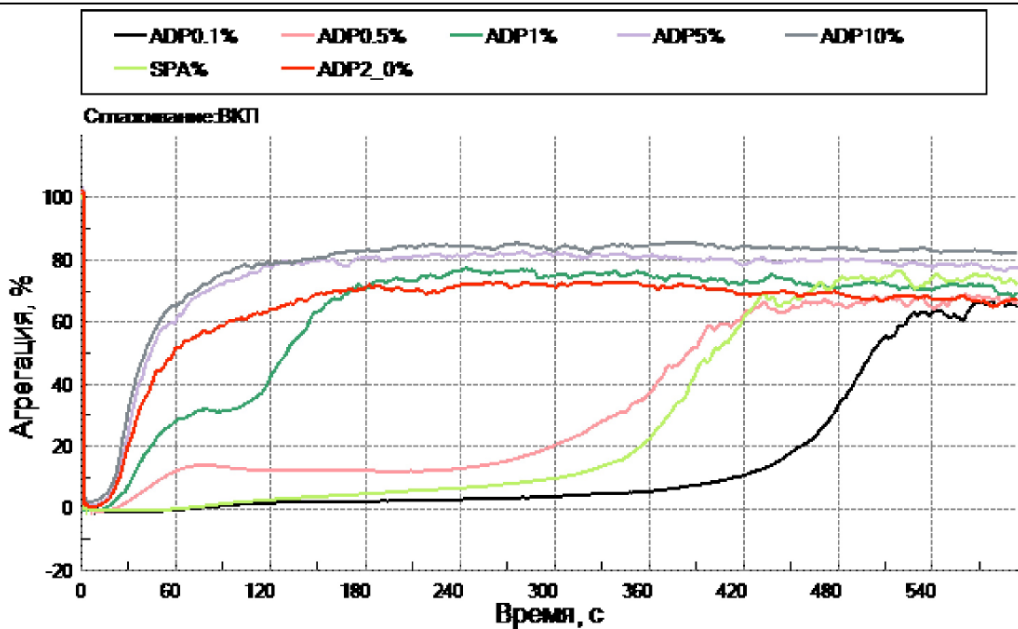
6



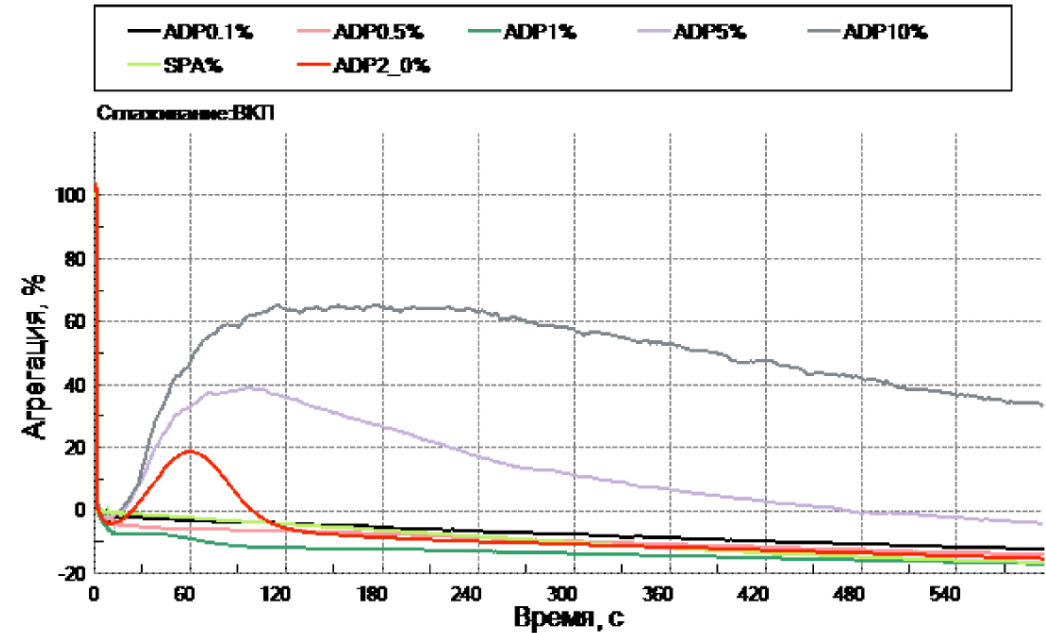
Параметры агрегатораммы

7

Пациент: ██████████ Пол: Ж
Дата рождения: ██████████ (77 л.)
№ заявки: ██████████
Дата поступления образца: ██████████.2022 11:09



Пациент: ██████████ Пол: М
Дата рождения: ██████████ (61 г.)
№ заявки: ██████████
Дата поступления образца: ██████████.2022 11:06



Оптическая агрегатометрия

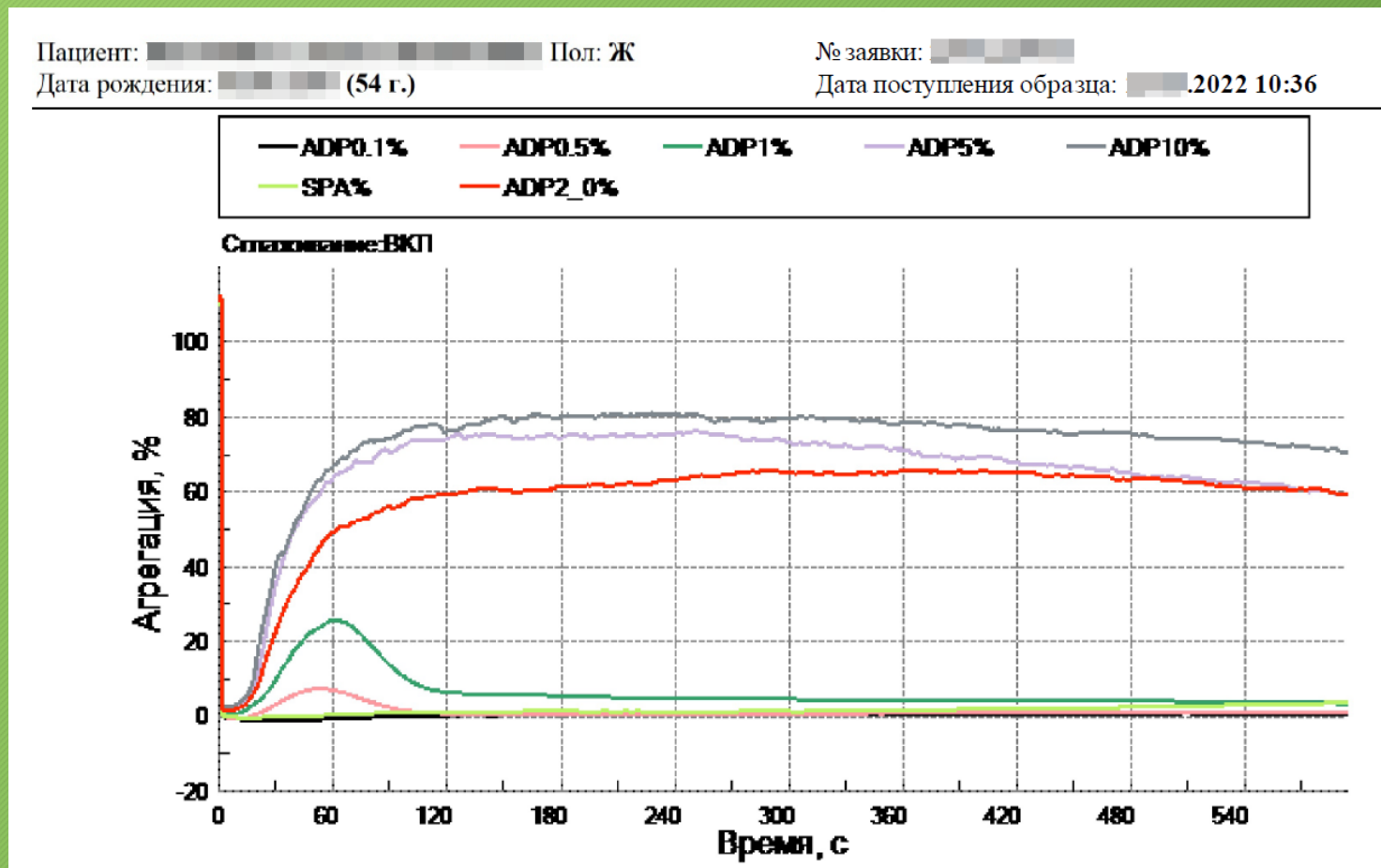
Агрегатограмма (ADP, SPA) при **нормальной** агрегации

8

с индуктором АДФ (ADP)

в концентрациях от 0,1 мкМ/л до 10 мкМ/л

без индукции (SPA)
- спонтанная агрегация отсутствует



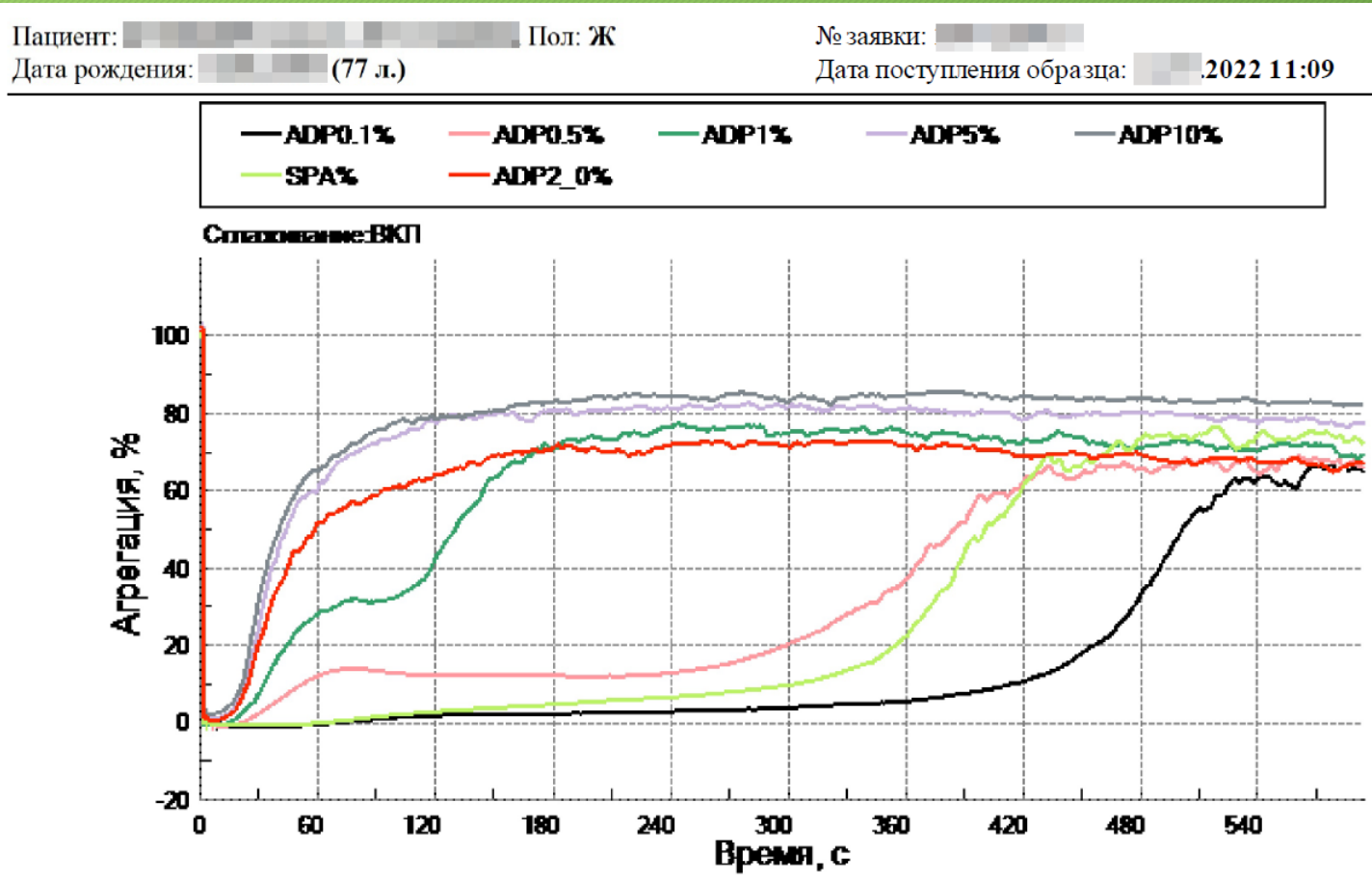
Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (ADP, SPA) при **гиперагрегации**

9

с индуктором АДФ (ADP):
- развитие агрегации с **низкими концентрациями индуктора**,
- повышены **скорость и интенсивность** развития агрегации,

развивается спонтанная агрегация (SPA) при механическом воздействии (без индукторов)



Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (ADP, SPA) при **гипоагрегации**

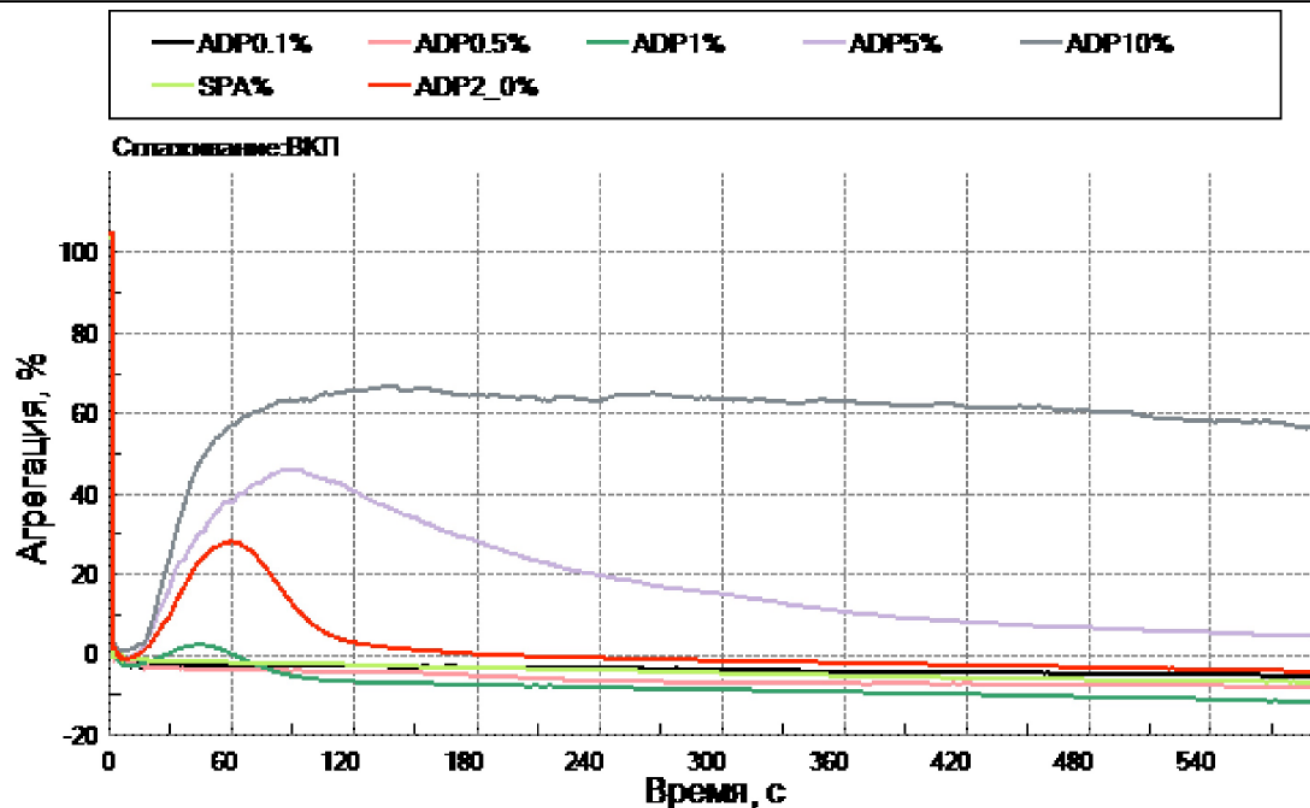
10

с индуктором АДФ (ADP):

- **ИНТЕНСИВНОСТЬ** (амплитуда) агрегации снижена,
- скорость и **ИНТЕНСИВНОСТЬ дезагрегации** повышена,
- агрегация ослаблена и обратима даже при **высоких концентрациях индуктора**

спонтанная агрегация (SPA) отсутствует

Пациент: [REDACTED] № заявки: [REDACTED]
Пол: Ж Дата поступления образца: [REDACTED].2022 11:01
Дата рождения: [REDACTED] (27 л.)
Беременность: 15 нед.



Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (ADP, SPA) при **гипоагрегации** на фоне приема ингибиторов ЦОГ (ацетилсалициловая кислота, 100 мг/сутки)

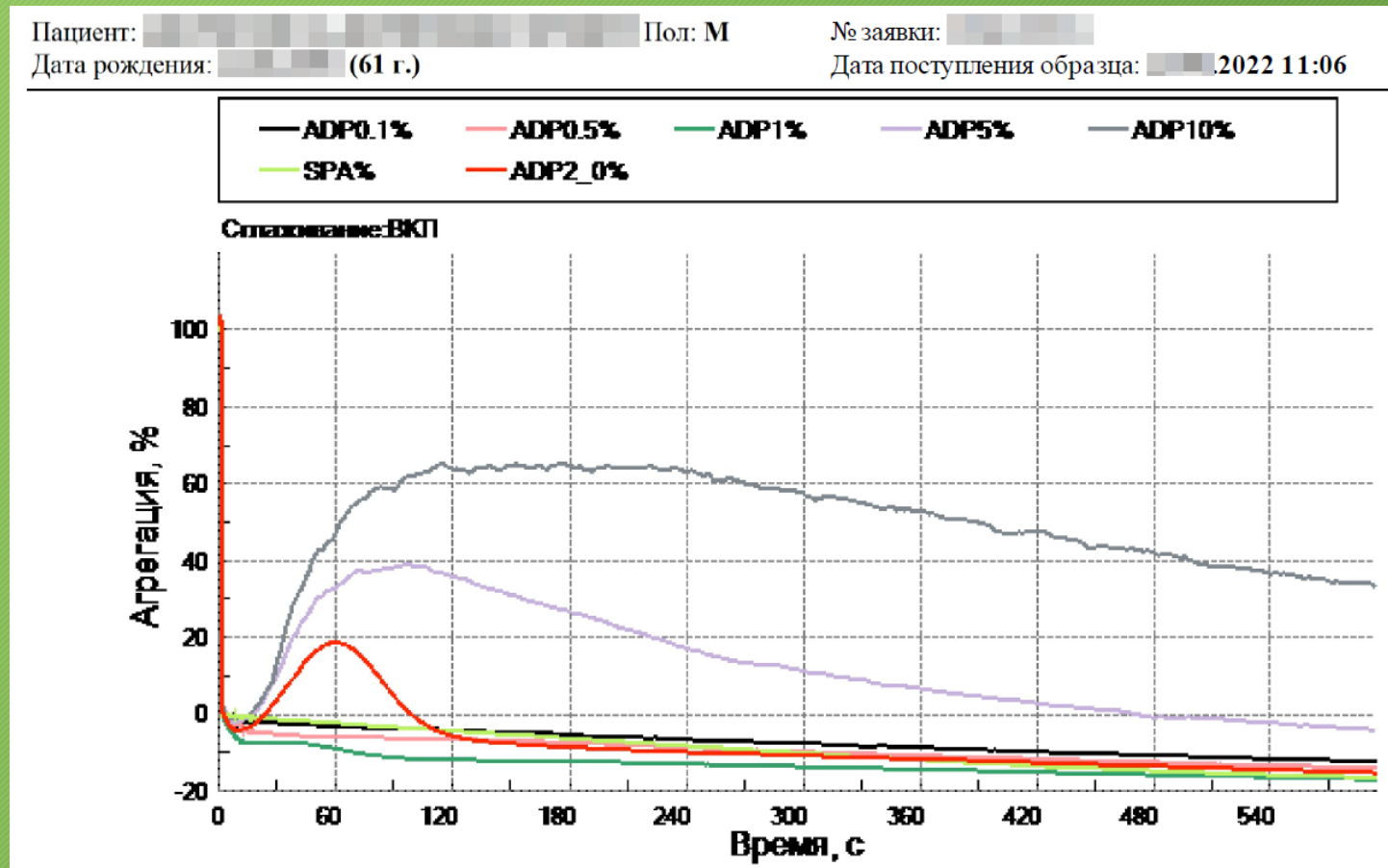
11

с индуктором АДФ (ADP):

- скорость и **ИНТЕНСИВНОСТЬ** дезагрегации значительно повышена,

- **ИНТЕНСИВНОСТЬ** (амплитуда) агрегации снижена,

спонтанная агрегация (SPA) отсутствует.



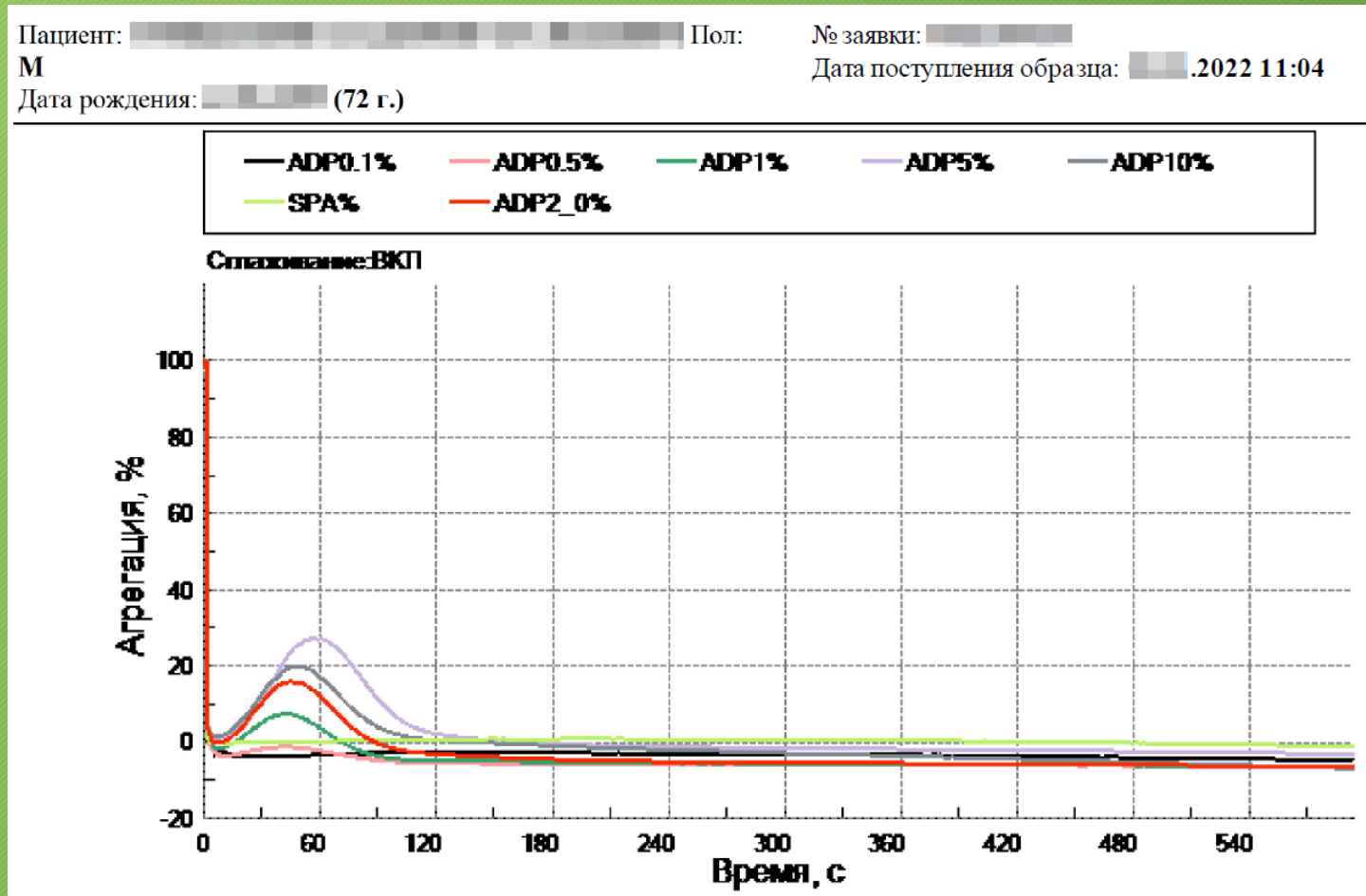
Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (ADP, SPA) при **гипоагрегации** на фоне приема блокаторов тромбоцитарных P_2Y_{12} -рецепторов (**клопидогрел, 75 мг/сутки**)

12

с индуктором АДФ (ADP):

- скорость и интенсивность дезагрегации значительно повышена - быстрая **полная дезагрегация**,
- **интенсивность (амплитуда)** агрегации значительно снижена.



Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (Epi, Col, Ara, Ris) при **нормальной** агрегации

13

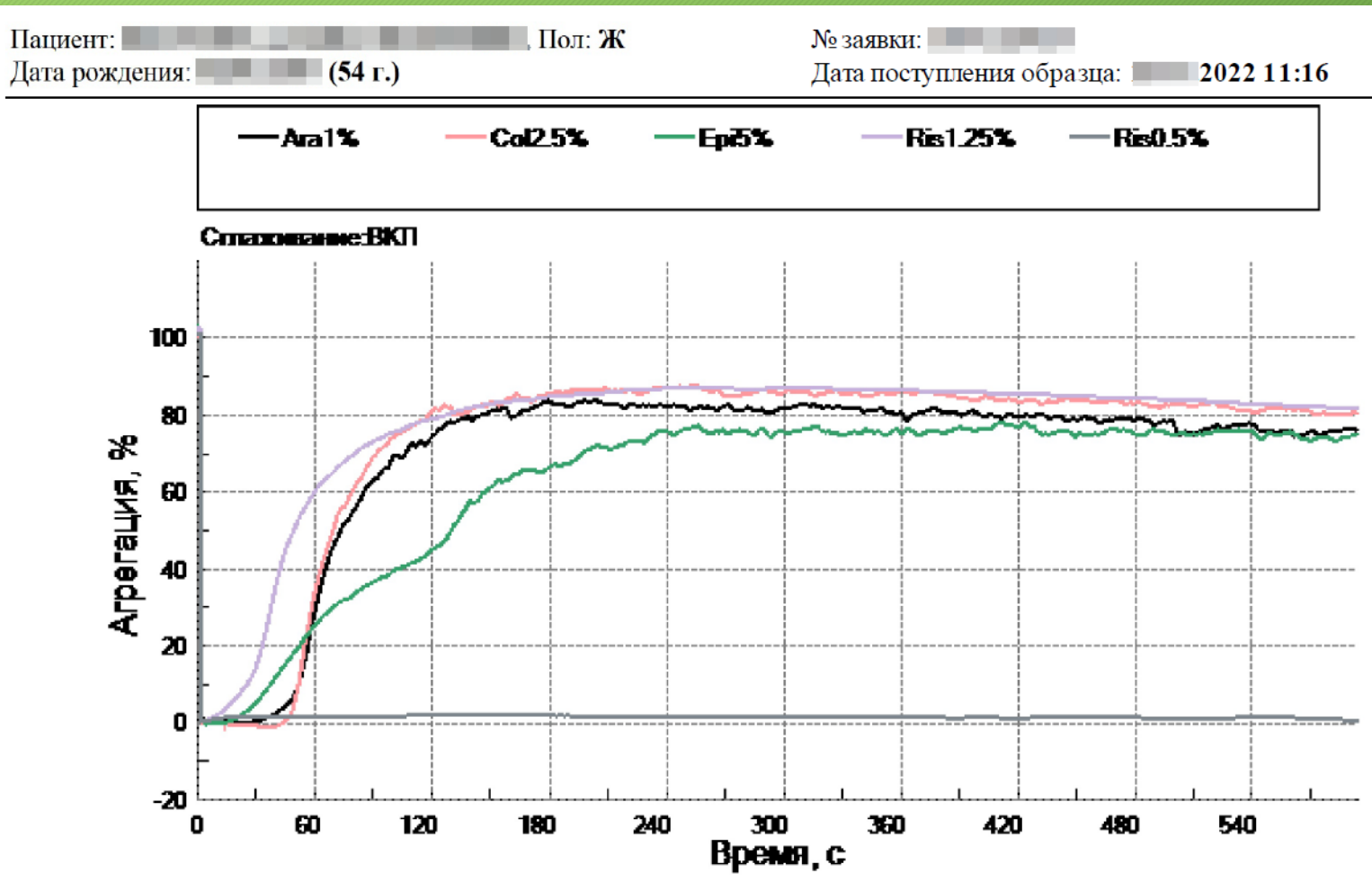
с индукторами:

адреналином (Epi)
5 мкМ/л - заметен
двухволновой
характер агрегации,

коллагеном (Col)
2,5 мкг/мл,

арахидоновой
кислотой (Ara)
1 мМ/л,

ристомицином (Ris)
0,5 и 1,25 мг/мл

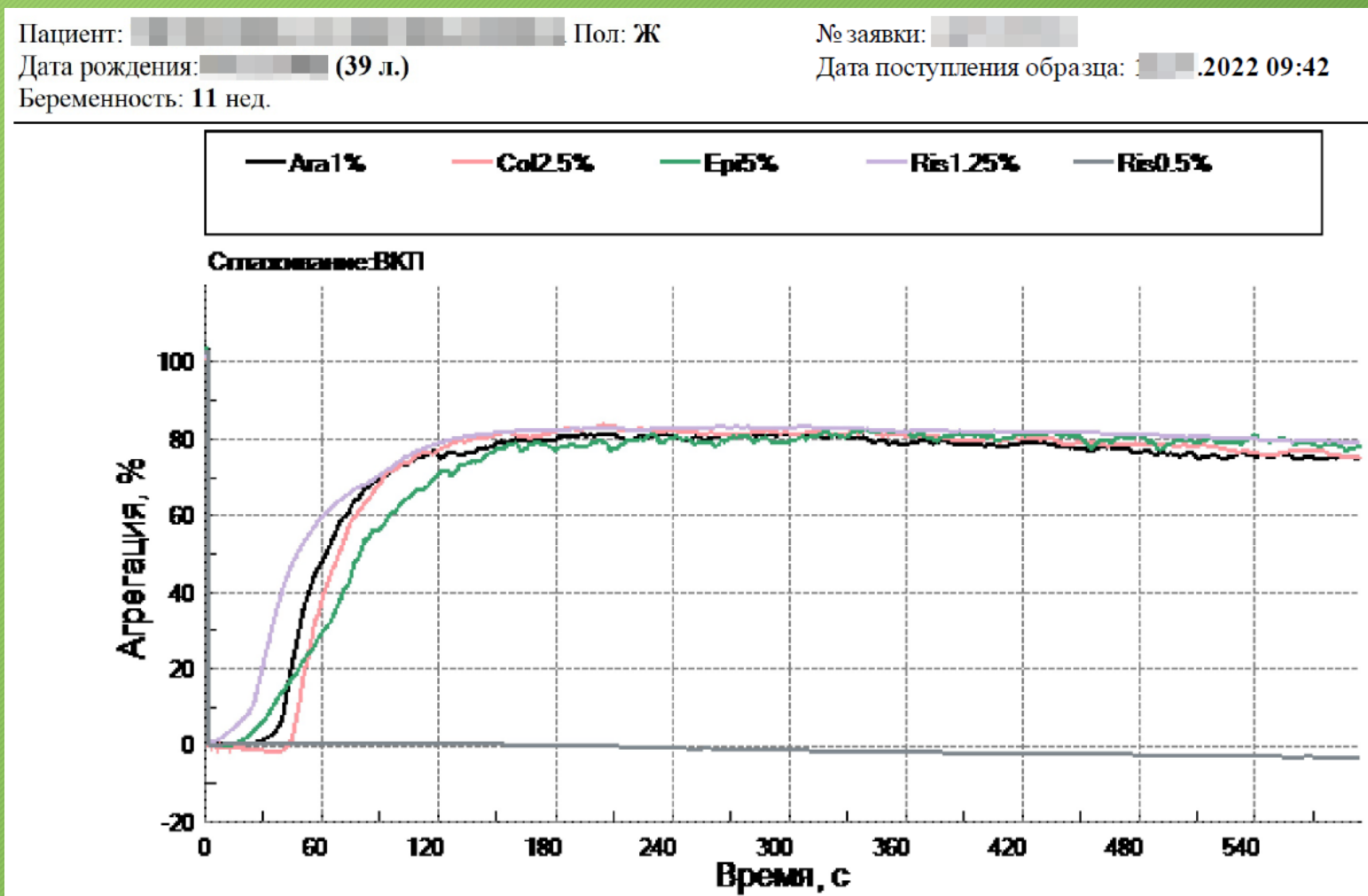


Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (Epi, Col, Ara, Ris) при **гиперагрегации**

14

- **задержка развития** агрегации укорочена,
- **скорость развития** агрегации повышена,
- **интенсивность дезагрегации** снижена,
- **вторая волна агрегации** после индукции адреналином (Epi) сглажена.



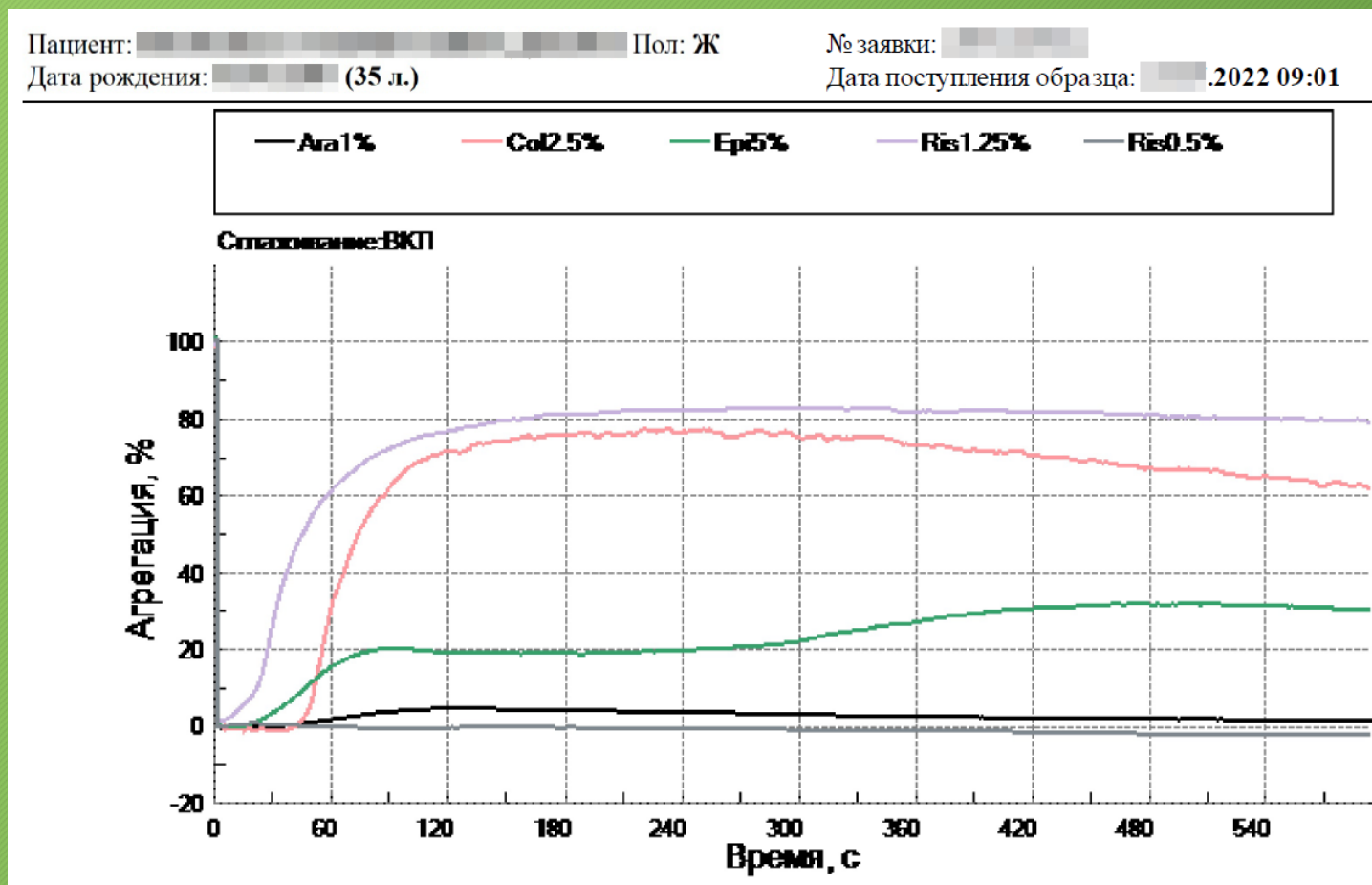
Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (Epi, Col, Ara, Ris) при **гипоагрегации** на фоне приема ингибиторов ЦОГ (ацетилсалициловая кислота, 75 мг/сут.)

15

- характерный признак: агрегация с **арахидоновой кислотой (Ara)** не развивается или ее интенсивность многократно снижена,

- агрегация с адреналином (Epi) **ослаблена**, нарушено развитие **второй волны агрегации**.

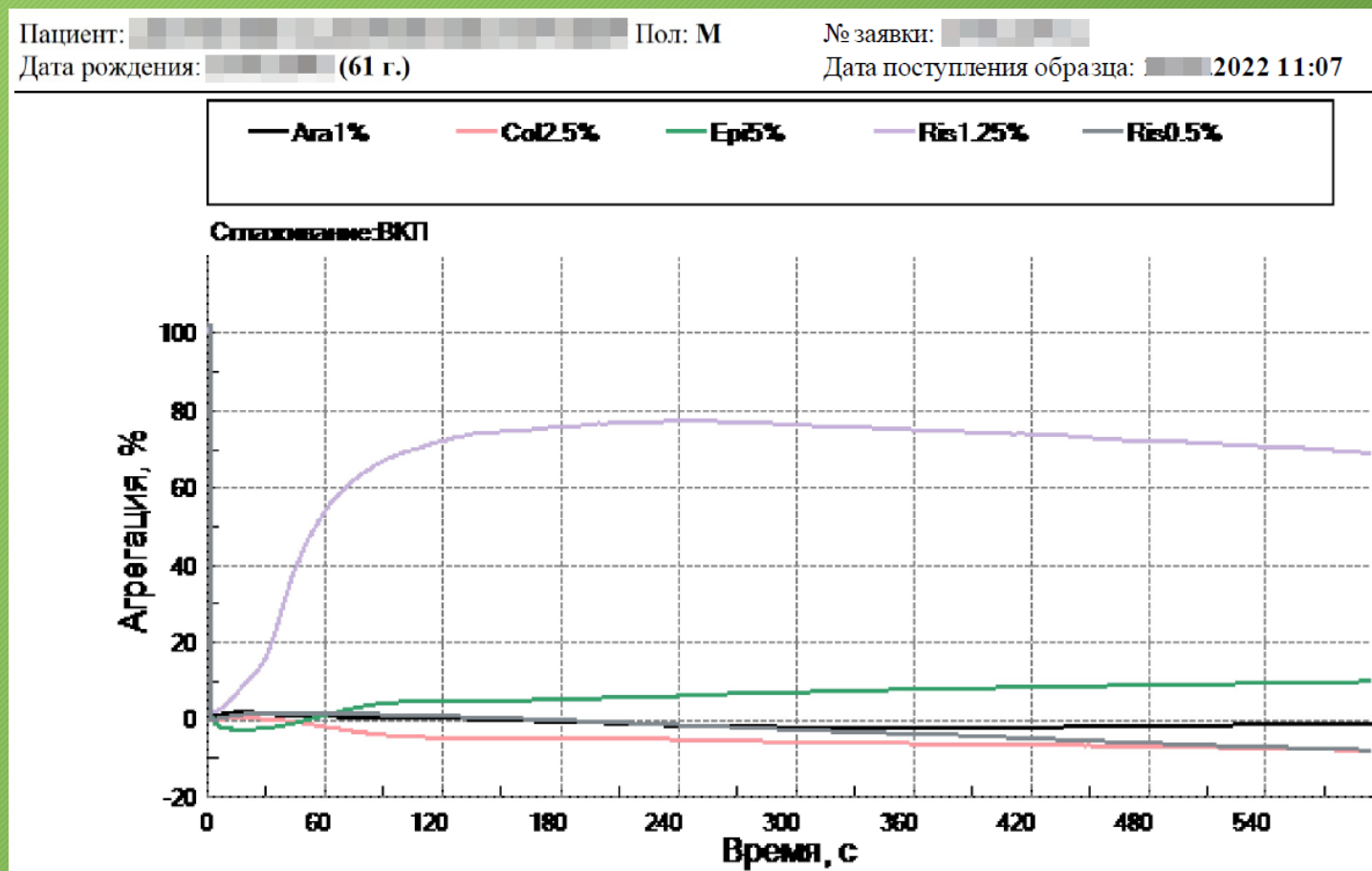


Оптическая агрегатометрия

Агрегатограмма (Epi, Col, Ara, Ris) при **гипоагрегации** на фоне приема ингибиторов ЦОГ (ацетилсалициловая кислота, 100-150 мг/сут.)

16

- характерный признак: агрегация с **арахидоновой кислотой (Ara)** не развивается,
- агрегация с **коллагеном (Col)** не развивается,
- агрегация с **адреналином (Epi)** резко снижена.



Импедансная агрегатометрия. Краткое описание



Исследуется богатая тромбоцитами плазма крови или цельная кровь

В образец погружаются электроды, на которых по мере формирования оседают тромбоцитарные агрегаты, что и меняет электропроводность.

Импедансный агрегометр
CHRONO-LOG 590-2D, США

000 «НКЦПГ им. А.А. Шмидта»
ИНН: 7743352559
ОГРН: 1217700007920
Лицензия № ЛО-77-01-021360
предоставлена ДЗМ 02.08.2021

7 800 200 84 66
7 495 197 84 66
clinica-shmidta.ru
info@clinica-shmidta.ru
125252, г. Москва,
ул. Алабяна, д.13, к.2, пом.Ха

Клиника им. А.А. Шмидта
Научно-клинический центр патологии гемостаза имени А.А. Шмидта

Пациент: [REDACTED] Пол: Ж № заявки: [REDACTED]
Дата рождения: [REDACTED] (45 л.) Дата поступления образца: [REDACTED] 2021 11:06

Исследование функции тромбоцитов методом импедансной агрегатометрии (индуктор - АДФ)

Тест	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Амплитуда агрегации	13	Ом	5 мкМ/л: 5 - 26 10 мкМ/л: 6 - 33
Скорость агрегации	10	%/мин	7 - 18
Задержка развития агрегации	0:27	сек.	0:12 - 0:30
Площадь под кривой агрегации	51,1	отн.ед.	41 - 98

Исследованные биоматериалы: Кровь (цитрат натрия)
Анализ выполнен на оборудовании: ChronoLog-590

Заключение/Примечание: АДФ 10 мкМ/л. Тромбоциты 250 тыс/мкл.
Дата выполнения: [REDACTED] 2021 14:55

Исследование выполнил: Аль-туллер Б. Ю. Подпись: [Signature]

Потоковая (динамическая) агрегатометрия. Краткое описание

18



Агрегометр PFA-200 «Siemens Healthcare Diagnostics», США

Исследуется цельная кровь, которая пропускается через микроскопическое отверстие в специальном картридже, имитирующее просвет сосуда.

Картриджи (3 видов) содержат разные индукторы агрегации:

- коллаген и адреналин,
- коллаген и АДФ,
- только АДФ.

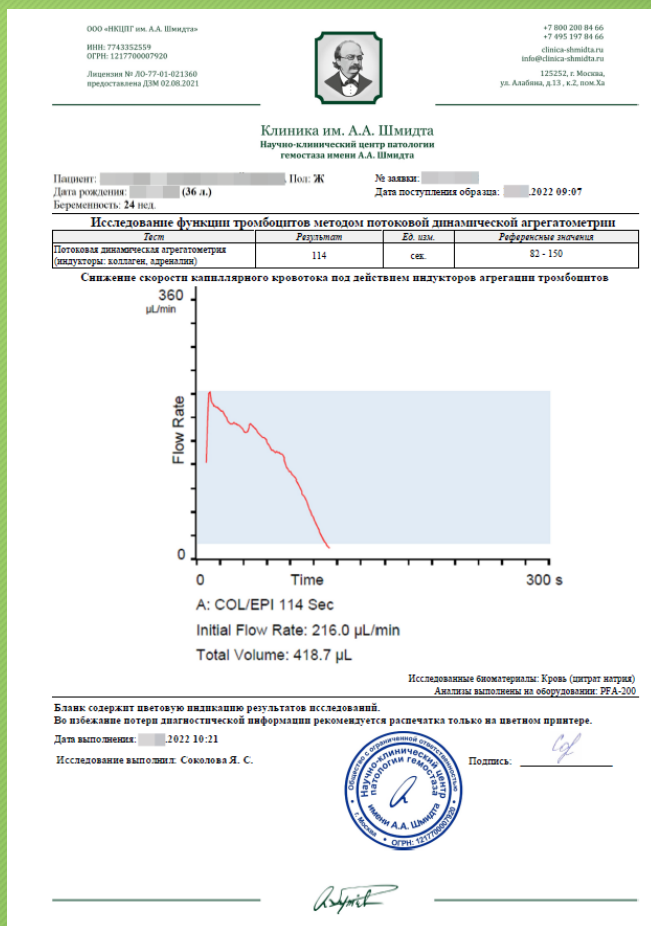
Регистрируемые параметры:

- время, необходимое для полной окклюзии отверстия,
- скорость кровотока, ее изменение,
- объем крови, прошедший через отверстие



Динамическая потоковая агрегатометрия. Результат исследования

19



содержит:

- Агрегатограмму - график, иллюстрирующий снижение скорости потока крови через отверстие в картридже, которое моделирует просвет сосуда
- Цифровые значения регистрируемых параметров вместе с референсными интервалами



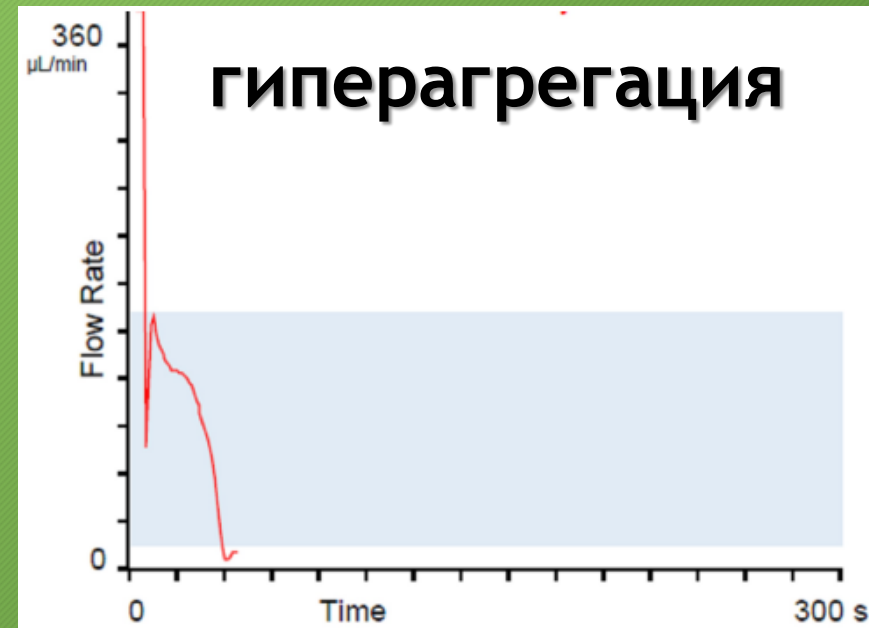
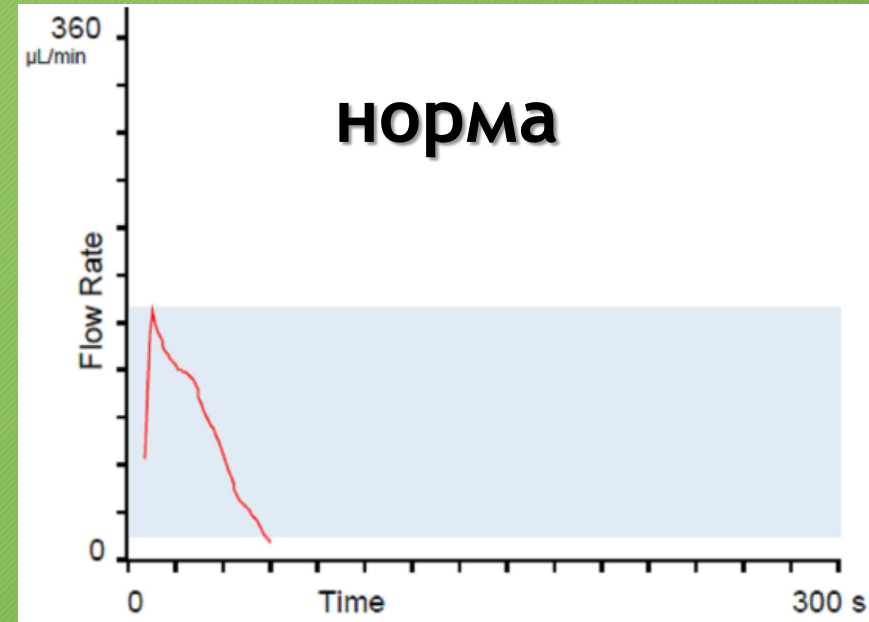
Динамическая потоковая агрегатометрия

Агрегатогаммы

индуктор АДФ

Исследование ингибирования P_2Y_{12} -рецепторов тромбоцитов

20

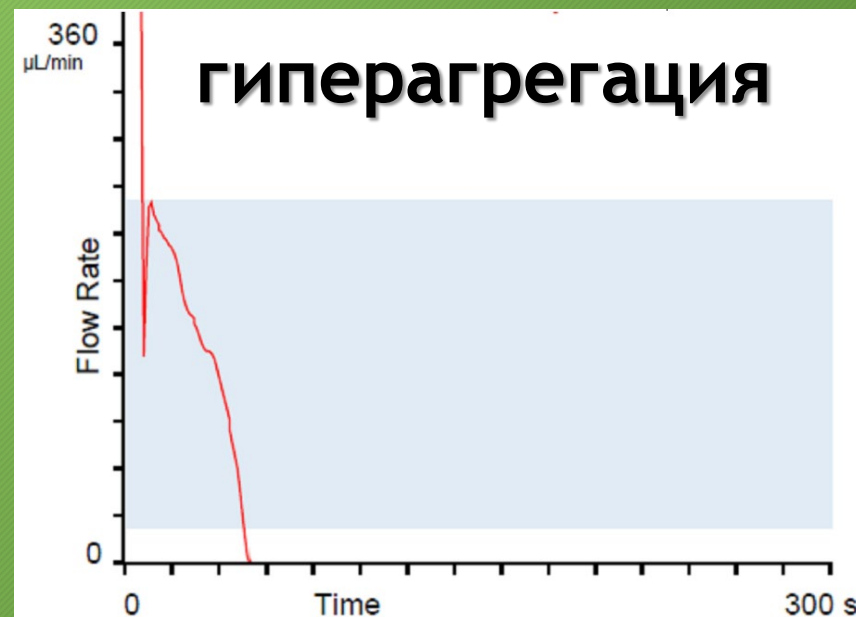
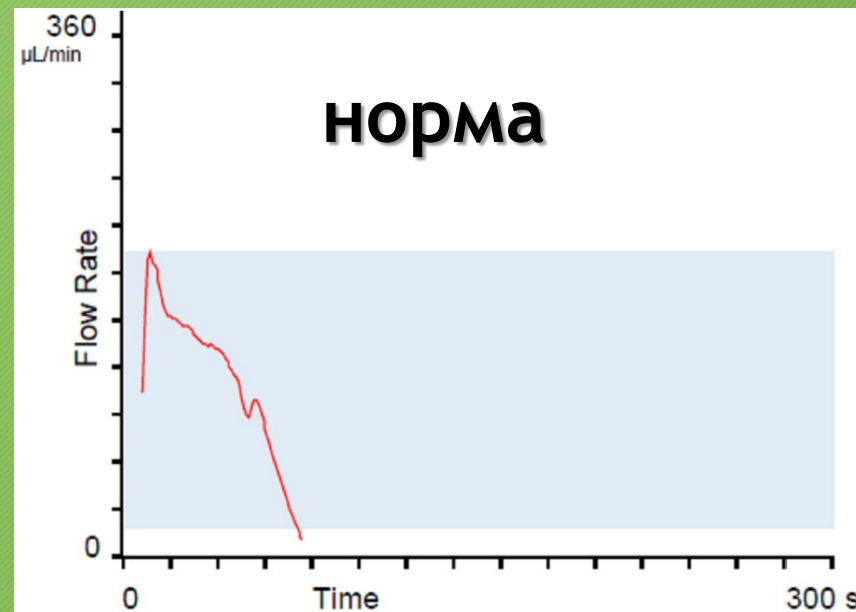


Динамическая потоковая агрегатометрия

Агрегатогаммы

индукторы коллаген и АДФ

21

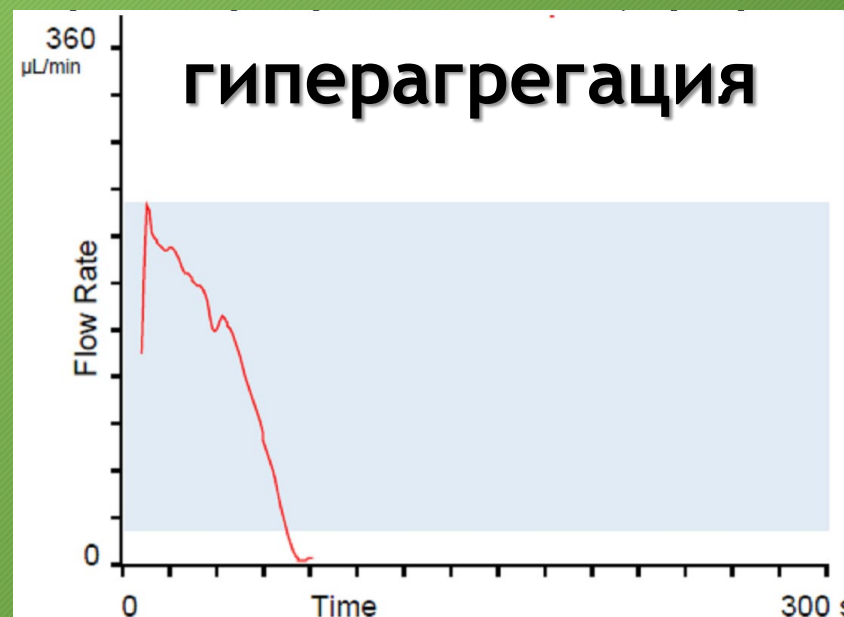
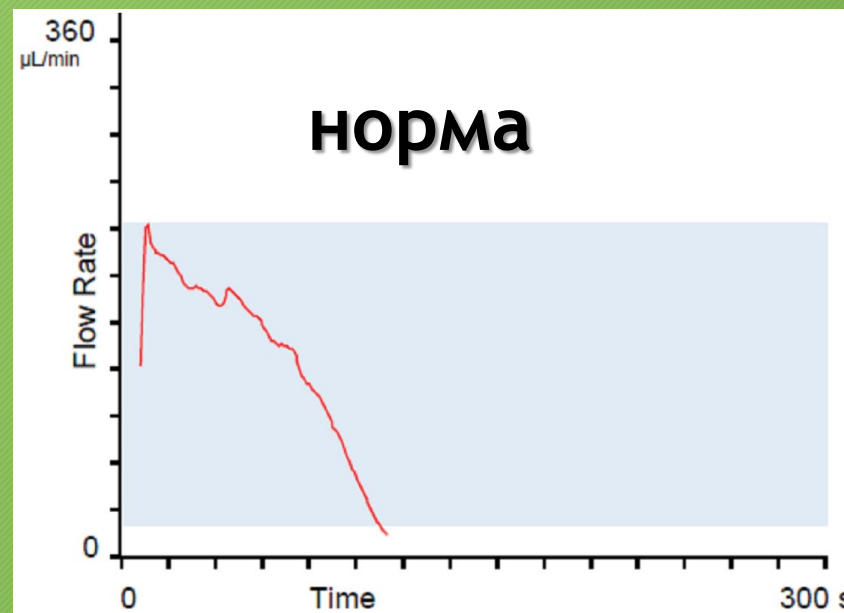


Динамическая потоковая агрегатометрия

Агрегатограмма

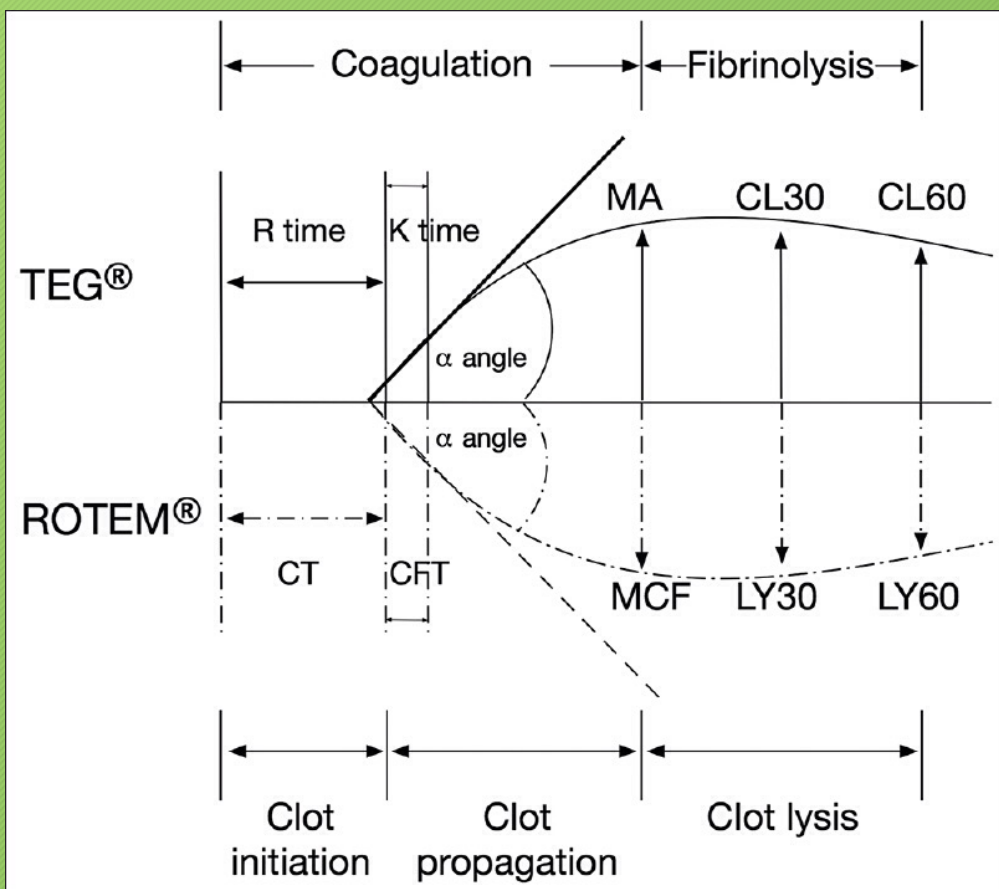
индукторы коллаген и адреналин

22



Основные параметры тромбозэластографии

23

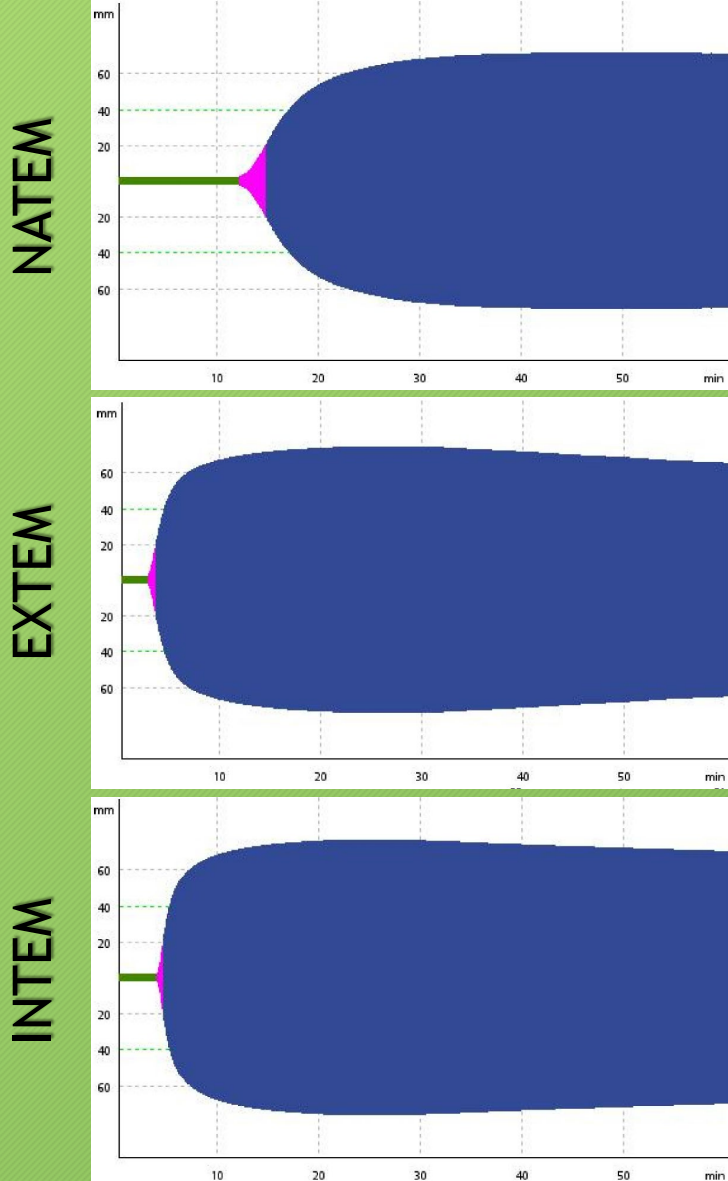


- Время свертывания крови (CT, clotting time)
- Время образования сгустка крови (CFT, clotting formation time)
- Угол альфа (α -угол)
- Максимальная амплитуда свертывания крови в определенные моменты (через 5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут)
- Максимальная плотность сгустка крови (MCF, maximum clot firmness)
- Время и интенсивность лизиса сгустка крови (LI, lysis index) в определенные моменты (через 30, 45, 60 и 90 минут)
- Максимальный лизис (ML, maximal lysis)



Гиперкоагуляция на фоне тромбоцитоза

24



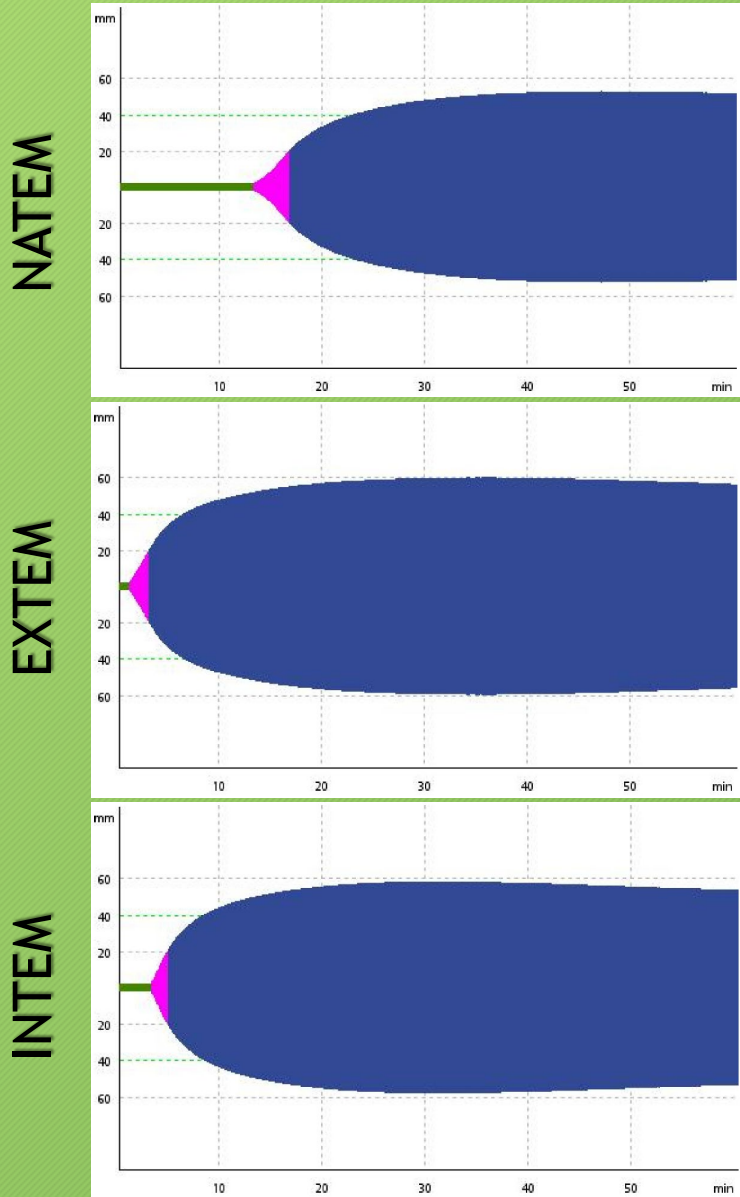
Ж, 60 лет: обследование по направлению

- **ОАК:** эритроциты - $4,49 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 134 г/л, гематокрит - 39,6%, лейкоциты - $12,4 \times 10^9$ /л, лимфоциты - $5,2 \times 10^9$ /л, нейтрофилы - $6,1 \times 10^9$ /л, эозинофилы - $0,4 \times 10^9$ /л, базофилы - $0,1 \times 10^9$ /л, моноциты - $0,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 924×10^9 /л, тромбокрит - 0,65%, СОЭ - 5 мм/ч.
- **Коагулограмма:** Активность VIII фактора - 42%, активность IX фактора - 44%. Антикоагулянтный потенциал системы протеина С, содержание D-димера, активность V, VII, X, факторов - в пределах нормы, резистентности Va-фактора свертывания к активированному протеину С нет.



Нормальные результаты тромбоэластографии

25



Ж, 35 лет: условно здорова, не беременная, плановое обследование

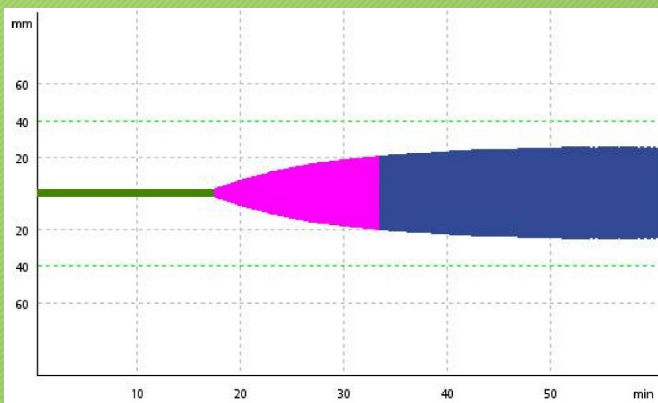
- **ОАК:** эритроциты - $4,55 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 136 г/л, гематокрит - 42,4%, лейкоциты - $5,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 191×10^9 /л, тромбоцитрит - 0,18%, СОЭ - 7 мм/ч.
- **Коагулограмма:** протромбин по Квику - 92%, АЧТВ - 24,5 сек., тромбиновое время - 16,5 сек., фибриноген - 2,78 г/л., D-димер - 0,09 мг/л, антитромбин III - 92%, протеин С - 123%, протеин- S - 71%, резистентности Va-фактора к активированному протеину С нет, волчаночный антикоагулянт не обнаружен, активность II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII факторов в пределах нормы, активность фактора Виллебранда - 113%, XIIa-зависимый фибринолиз - 7,3 мин.



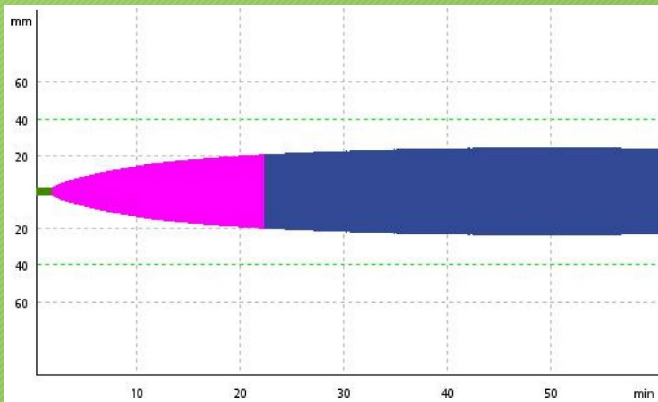
Гипокоагуляция на фоне тотальной тромбоцитопении

26

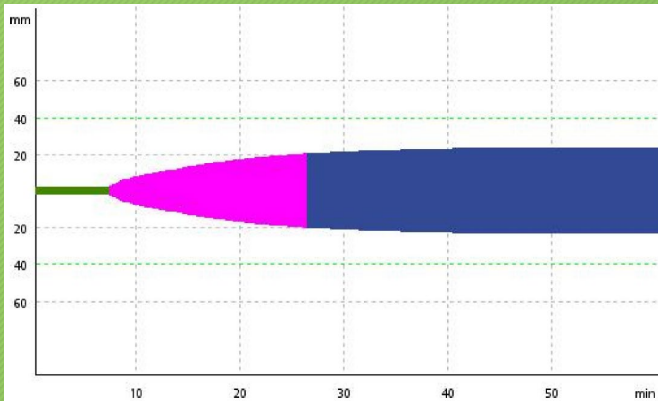
NATEM



EXTEM



INTEM



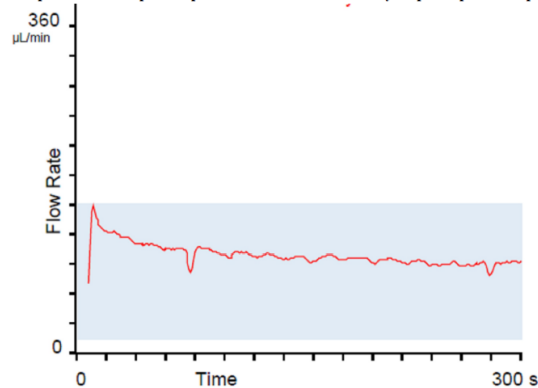
М, 37 лет: тромбоцитопения неясного генеза

- **ОАК:** эритроциты - $5,59 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 159 г/л, гематокрит - 48,8%, лейкоциты - $9,0 \times 10^9$ /л, лимфоциты - $2,9 \times 10^9$ /л, нейтрофилы - $5,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы - $0,1 \times 10^9$ /л, базофилы - $0,2 \times 10^9$ /л, моноциты - $0,7 \times 10^9$ /л, **тромбоциты - 6×10^9 /л**, тромбокрит - 0,01%, СОЭ - 10 мм/ч.
- **Коагулограмма:** протромбин по Квику - 96%, АЧТВ - 26,4 сек., фибриноген - 4,22 г/л., антитромбин III - 111%, антикоагулянтный потенциал системы протеина С - норма, XIIa-зависимый фибринолиз - 30,4 мин.

Исследование функции тромбоцитов методом потоковой динамической агрегатометрии

Тест	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Потоковая динамическая агрегатометрия (индукторы: коллаген, АДФ)	>300	сек.	62 - 100

Снижение скорости капиллярного кровотока под действием индукторов агрегации тромбоцитов

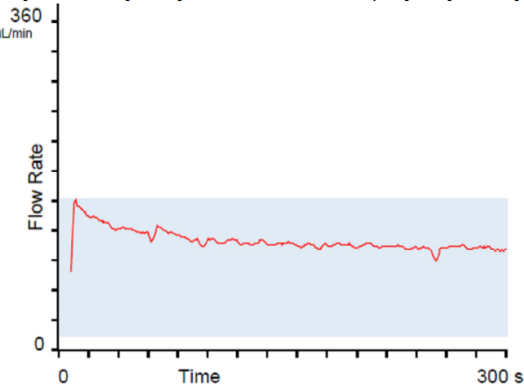


A: COL/ADP 300 Sec
Initial Flow Rate: 153.4 µL/min
Total Volume: 676.8 µL

Исследование функции тромбоцитов методом потоковой динамической агрегатометрии

Тест	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Потоковая динамическая агрегатометрия (индукторы: коллаген, адреналин)	>300	сек.	82 - 150

Снижение скорости капиллярного кровотока под действием индукторов агрегации тромбоцитов



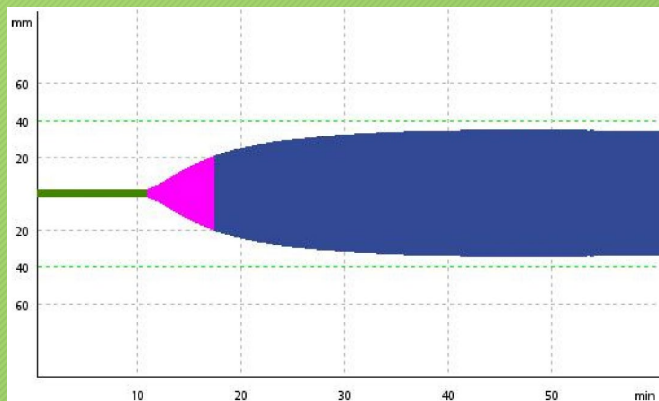
A: COL/EPI 300 Sec
Initial Flow Rate: 154.5 µL/min
Total Volume: 733.0 µL



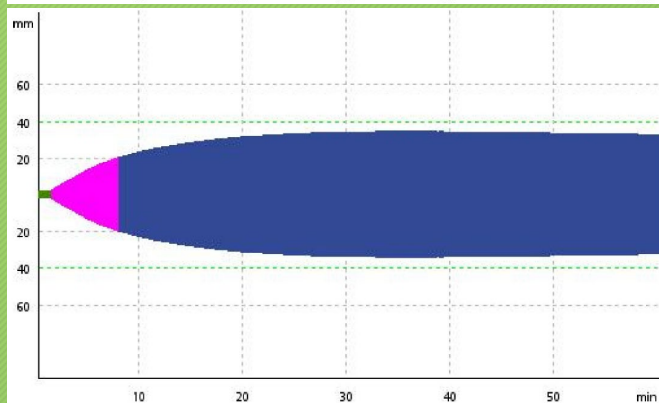
Гипокоагуляция на фоне резко выраженной тромбоцитопении

27

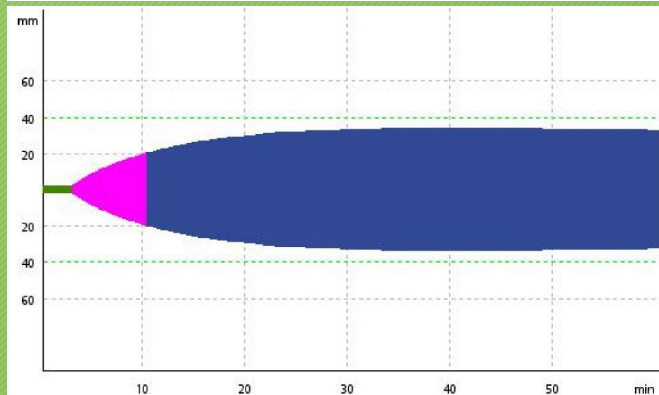
NATEM



EXTEM



INTEM



М, 46 лет: панцитопения, тромбоцитопения неясного генеза

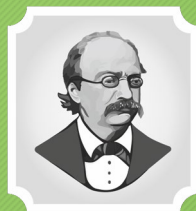
- **ОАК:** эритроциты - $3,73 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 125 г/л, гематокрит - 38,0%, лейкоциты - $3,4 \times 10^9$ /л, лимфоциты - $2,3 \times 10^9$ /л, нейтрофилы - $0,9 \times 10^9$ /л, эозинофилы - $0,1 \times 10^9$ /л, базофилы - $0,03 \times 10^9$ /л, моноциты - $0,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 38×10^9 /л, тромбокрит - 0,04%, СОЭ - 5 мм/ч.
- **Коагулограмма:** протромбин по Квику - 102%, АЧТВ - 22,2 сек., тромбиновое время - 16,6 сек., фибриноген - 1,91 г/л., D-димер - 1,06 мг/л, РФМК - 2,5 мг/дл, антитромбин III - 103%, протеин С - 108%, протеин S - 70%, резистентности Va-фактора свертывания к активированному протеину С нет, волчаночный антикоагулянт не обнаружен, активность факторов: V - 86%, VII - 106%, VIII - 159%, IX - 119%, X - 143%, XI - 120%, XII - 173%, XIII - 82%, активность фактора Виллебранда - 104%, XIIa-зависимый фибринолиз - 6,0 мин.



Материалы и статьи по гемостазиологии для специалистов

28





Научно-клинический центр патологии гемостаза имени А.А. Шмидта

г. Москва, ул. Алабяна, д.13, корп.2

+7 495 197 84 66

+7 800 200 84 66

www.clinica-shmidta.ru



Благодарим за внимание!

29