

## Анализаторы агрегации тромбоцитов LA230 и LA230-2

**Спонтанная агрегация является независимым фактором риска повторных инфарктов миокарда, которые могут приводить к смертельному исходу. Высокая спонтанная активность тромбоцитов повышает риск повторных инфарктов более, чем в пять раз.**

Только анализаторы агрегации тромбоцитов, разработанные и производимые ООО «Биола», позволяют регистрировать спонтанную агрегацию тромбоцитов.

### Гемостаз ([www.medbiol.ru](http://www.medbiol.ru))

Под системой гемостаза понимают совокупность компонентов **кровеносных сосудов**, **крови** и их взаимодействий, которая обеспечивает поддержание целостности кровеносных сосудов, жидкое состояние крови внутри сосудов и **остановку кровотечения** при повреждении сосуда.

Механизмы гемостаза запускаются при повреждении эндотелия (травмы, операции, другие патологические процессы), когда кровь вступает в контакт с соединительной тканью субэндотелиального слоя.

**Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз** состоит в образовании в месте повреждения агрегатов из тромбоцитов (тромбоцитарного тромба). Этот процесс начинается в первые секунды после повреждения и играет ведущую роль в остановке кровотечения из капилляров, мелких артериол и венул.

**Коагуляционный (вторичный) гемостаз** или свертывание крови, протекает в течение нескольких минут и представляет собой каскад реакций между **плазменными белками**, заканчивающийся образованием нитей **фибрина**. Благодаря этому останавливается кровотечение из крупных сосудов и предотвращается их возобновление через несколько часов или суток.

Коагуляционный гемостаз исследуют с помощью коагулометров.

**Способность крови к первичному гемостазу исследуют с помощью анализаторов агрегации тромбоцитов.**

### Анализаторы агрегации тромбоцитов

Большинство анализаторов агрегации тромбоцитов на мировом рынке работают на турбидиметрическом принципе (метод Борна). При этом принципе через образец плазмы обогатившейся тромбоцитами пропускается свет. В результате образования агрегатов из тромбоцитов «замутненность» образца плазмы уменьшается, светопропускание увеличивается, что регистрируется специальным фотодатчиком. Анализатор фиксирует изменение светопропускания и строит кривую агрегации.

Особенности метода: светопропускание начинает заметно изменяться только при образовании агрегатов, состоящих из нескольких десятков и даже сотен тромбоцитов. Для создания условий для образования таких агрегатов в образец вводят индукторы с большой концентрацией, начиная с 1 мкМ (микромоль). На практике обычно создают концентрацию индуктора 5 мкМ. Светопропускание измеряют в диапазоне от 0 до 100%

Типичная форма агрегационных кривых, зарегистрированных турбидиметрическим методом в обогатившейся тромбоцитами плазме (стрелкой обозначено добавление индуктора).

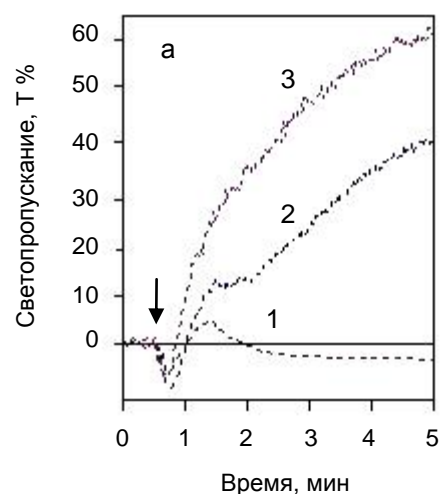
Кривая 1 АДФ 1,0 мкМ Низкая и обратимая агрегация

Кривая 2 АДФ 2,5 мкМ Необратимая агрегация

Кривая 3 АДФ 5,0 мкМ Необратимая агрегация

Небольшое уменьшение светопропускания сразу после

добавления АДФ соответствует изменению формы тромбоцитов с дискоидной на сферическую.



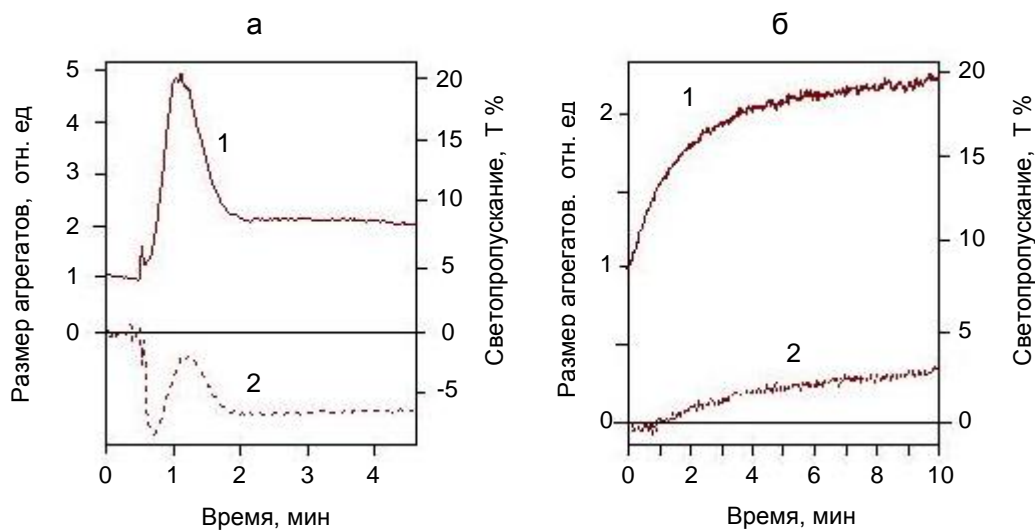
**В последние два десятилетия западными и российскими исследователями было показано, что повышенная спонтанная агрегация, т.е. агрегация без применения каких-либо индукторов, является независимым фактором риска развития активных атеросклеротических процессов.**

В настоящее время на мировом рынке есть только один тип анализаторов агрегации тромбоцитов, способных регистрировать спонтанную агрегацию и агрегацию при малых (терапевтических) дозах индукторов - анализаторы агрегации, разработанные и производимые фирмой БИОЛА (Москва).

Возможность измерения спонтанной агрегации в этих анализаторах достигнута благодаря применению специальной патентованной электронной и программной системы анализа (ФСП метод), благодаря которой, кроме светопропускания (турбидиметрия) измеряются также флуктуации светового излучения, прошедшего через образец плазмы.



На рисунке ниже приведены примеры типичных агрегационных кривых, получаемых на анализаторе агрегации производства фирмы «Биола» (анализатор агрегации от «Биолы» одновременно регистрирует процесс агрегации турбидиметрическим и ФСП методами).



**Кривые агрегации, регистрируемые анализаторами LA-230 и LA-230-2 фирмы «Биола».**

- Кривые 1: регистрация агрегации ФСП методом
- Кривые 2: регистрация агрегации турбидиметрическим методом
- Левая шкала: Размер агрегатов в образце плазмы в относительных единицах (ФСП метод)
- Правая шкала: Светопропускание плазмы в % (турбидиметрия)

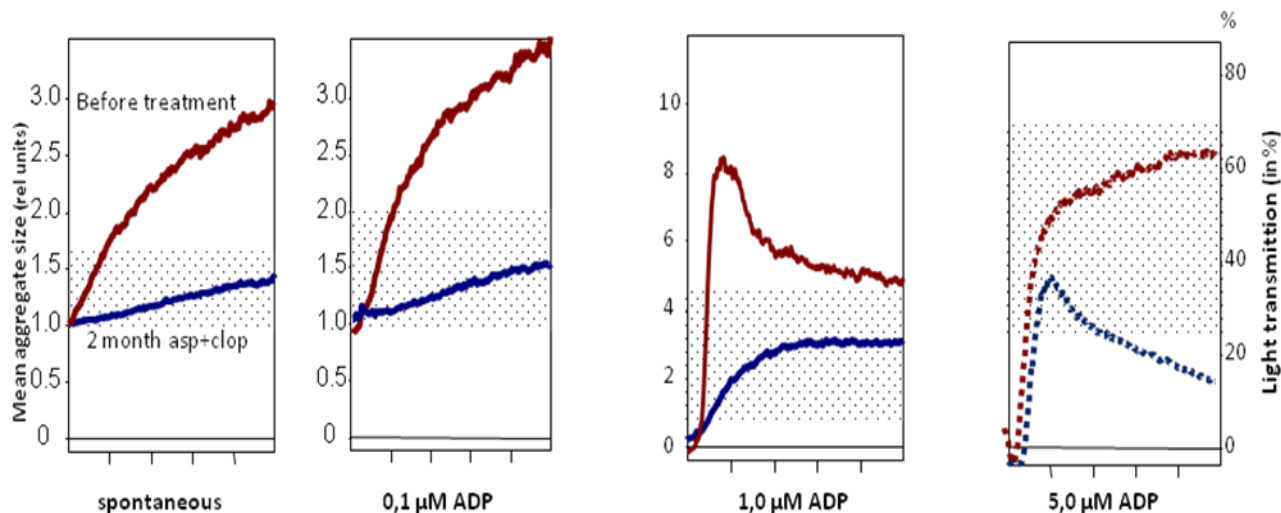
Рис. 2а **Добавление АДФ через 0,5 мин после начала регистрации здоровому пациенту.**  
 ФСП метод (кривая 1) регистрирует быстрый увеличение агрегации с последующим распадом агрегатов  
 Турбидиметрический метод (кривая 2) показывает отсутствие агрегации

Рис. 2б **Спонтанная агрегация больного ишемической болезнью сердца.**  
 ФСП метод регистрирует увеличение размеров агрегатов в 2 раза  
 Турбидиметрический метод регистрирует незначительное увеличение светопропускания (не более 5%).

# Примеры исследований агрегации тромбоцитов на анализаторе агрегации фирмы БИОЛА

(по Л.И. Бурячковой)

Patient A. after PCI. Sensitivity to double antiplatelet therapy (asp 75 mg+clopid 75 mg/day)



Коричневые кривые:	до применения аспирина и клопидогреля.
Синие кривые:	спустя 2 мес. после начала приема аспирина и клопидогреля
ФСП метод	Спонтанная агрегация, при 0,1 мкМ, при 1,0 мкМ
Метод светопропускания	При 5,0 мкМ

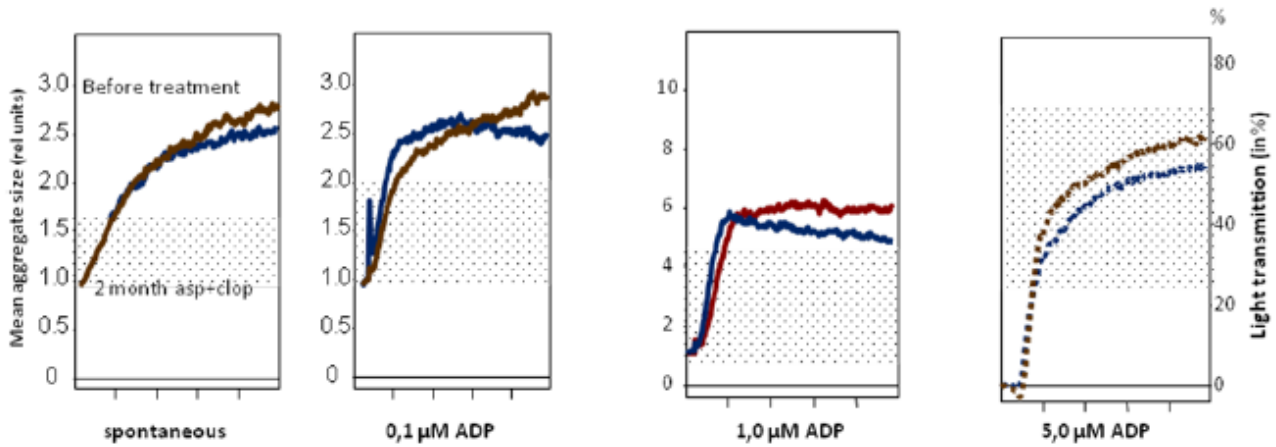
## Анализ:

Если брать во внимание только агрегатограмму полученную при добавлении 5,0 мкМ, (коричневая кривая на записи 5,0 мкМ АДФ), находящуюся в пределах нормы, то из этого можно сделать не правильный вывод, что никакой антиагрегантной терапии не требуется.

Однако изучение спонтанной агрегации, и агрегации индуцированной 0,1 мкМ АДФ показывает, что кривые агрегации выходят за пределы нормы, и имеется необходимость назначения пациенту антиагрегантной терапии.

После выполнения рекомендованной терапии (прием аспирина и клопидогреля) контрольное исследование (синие кривые) показало правильность подбора препарата. Но это видно только по кривым, полученным ФСП методом. Исходя из совокупности всех кривых, можно было бы предложить слегка скорректировать терапию в сторону уменьшения дозы препарата, а возможно и попробовать отменить один из них.

**Patient B. after PCI . Resistance to double antiplatelet therapy (asp 75 mg+clopid 75 vu/day)**



**Анализ:**

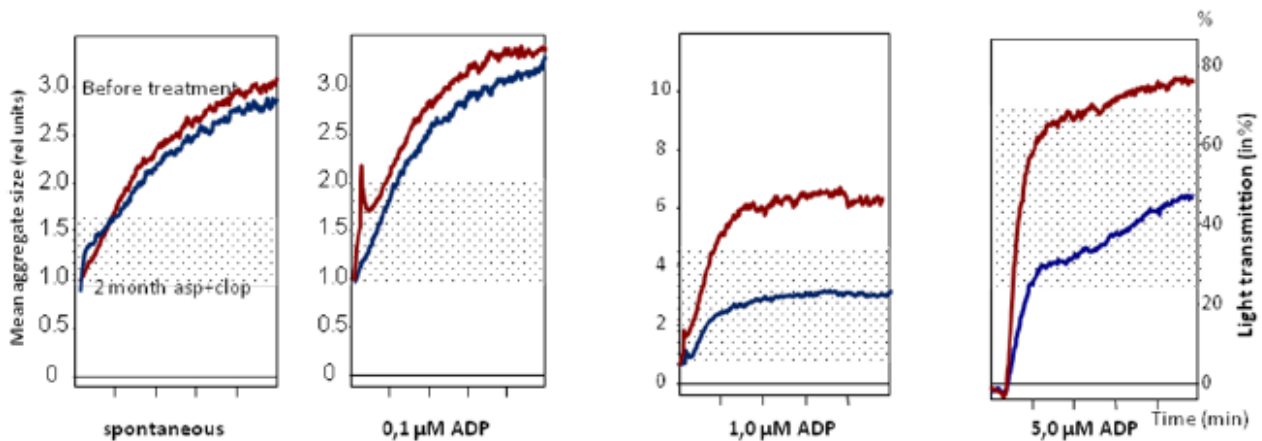
Изучение кривой агрегации, полученной методом светопропускания при 5,0 мкМ АДФ, показывает, что агрегационная способность тромбоцитов находится в норме. Нет необходимости в какой-либо терапии.

Изучение кривых агрегации, полученных методом ФСП при спонтанной агрегации, 0,1 мкМ АДФ, 1,0 мкМ АДФ (коричневые кривые), показывает, что агрегационная способность тромбоцитов существенно повышенная. Требуется антиагрегантная терапия.

Проведение исследования агрегации через 2 мес после начала приема препаратов показало, что пациент к ним не чувствителен (резистентен).

Рекомендуется обследовать пациента на предмет наличия воспалений либо увеличить дозировку, или применить другие лекарственные препараты.

**Patient C. after PCI . Resistance to double antiplatelet therapy (asp 75 mg+clopid 75 vu/day)**

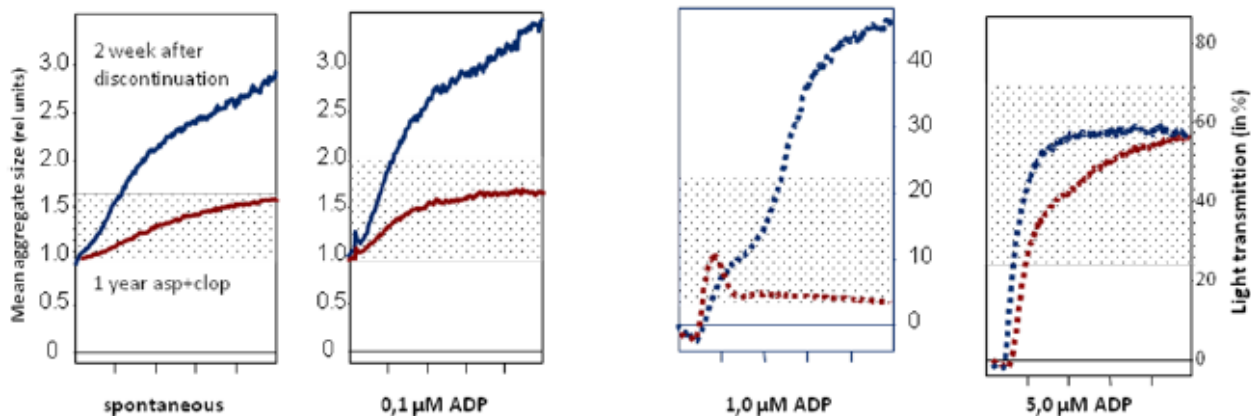


**Анализ:**

Кривые агрегации по светопропусканию (при 5,0 мкМ АДФ) показывают, что агрегационная способность тромбоцитов значительно повышена (коричневая кривая). Применение терапии привело к нормализации агрегации (при 5,0 мкМ, синяя кривая).

Одновременное исследование агрегации тромбоцитов при спонтанной агрегации и при 0,1 мкМ АДФ показывает, что агрегационная способность тромбоцитов осталась высокой и после проведенной терапии.

**Patient F. 1 year after PCI. 2 week after discontinuation of clopidogrel**



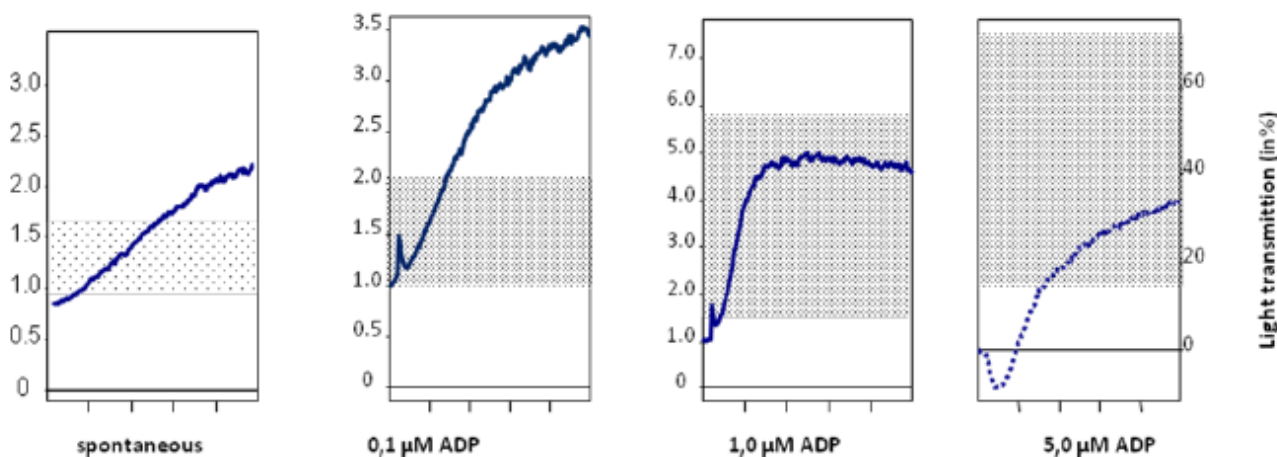
**Анализ:**

Пациенту, принимавшему клопидогрель 1 год (коричневые кривые), провели анализ агрегации сразу после отмены терапии и через 2 недели.

Кривые агрегации, полученные методом светопропускания при 5,0 мкМ, показали, что агрегационная способность тромбоцитов находится в норме сразу после прекращения терапии и через 2 недели.

Изучение агрегации методом ФСП показывает, что у пациента через 2 недели после прекращения терапии агрегационная способность тромбоцитов значительно увеличилась (синие кривые при спонтанной агрегации и при 0,1 мкМ АДФ).

**Patient F. CAD, aspirin. Consilium discuss the problem essential clopidogrel or not?**



**Анализ:**

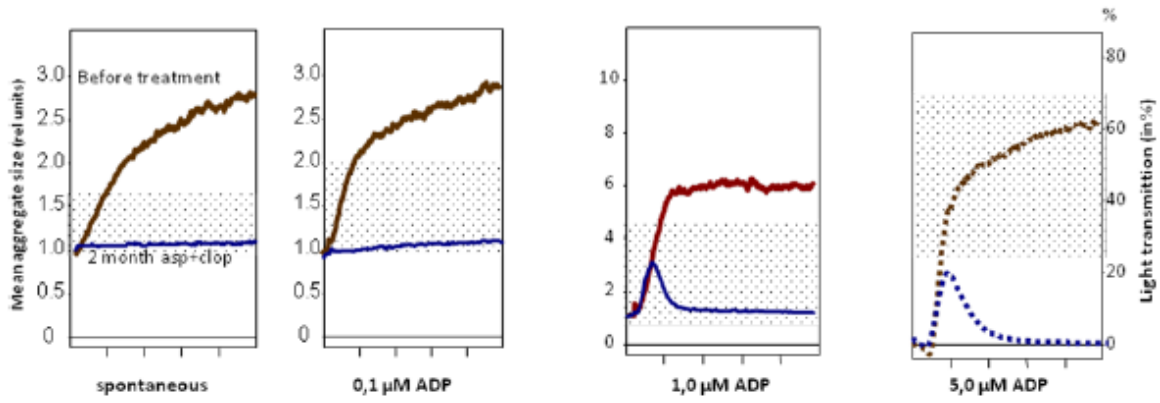
Пациент с заболеванием коронарных артерий (CAD). Принимает аспирин.

Изучение кривых агрегации, полученных методом светопропускания (5,0 мкМ АДФ) показывает, что агрегационная способность тромбоцитов сильно понижена, хотя и находится в пределах нормы. Такую низкую агрегационную способность можно отнести за счет приема аспирина.

В связи с таким результатом анализа во кривой светопропускания можно рекомендовать снизить дозу аспирина или даже отменить его прием.

Изучение кривых агрегации, полученных методом ФСП (спонтанная агрегация и при 0,1 мкМ АДФ) показывает, что агрегационная способность тромбоцитов в значительной степени сохраняется, что означает, что вместо отмены приема аспирина лучше рекомендовать замену аспирина на клопидогрель.

Patient C. after PCI Minor Hemorhagy (with petechia) on double antiplatelet therapy (asp 75 mg+clopid 75 mg/day)



Анализ:

Пациент с проникающим коронарным вмешательством (PCI), с петехиями

Показательный случай, когда применение антиагрегантной терапии без контроля агрегации привело к кровотечениям.

Хотя первичное обследование показывает необходимость применения антиагрегантной терапии, прием стандартных доз аспирина и клопидогреля снизил агрегацию тромбоцитов практически до нуля. Это говорит о необходимости коррекции назначенной терапии в сторону уменьшения дозировки, или отмены одного из препаратов.