



УДК 616 -092

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ КАК ПОВОД К ЛАБОРАТОРНОМУ РАССЛЕДОВАНИЮ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Алхимова Людмила Геннадьевна

врач КЛД ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского г. Москва

Демидова Валентина Семёновна

доктор биологических наук, заведующая клинко – диагностической лабораторией ФГБУ
НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского г. Москва

Самадурова Лариса Леонидовна

биолог, специалист высшей категории клинко – диагностической лаборатории ФГБУ НМИЦ
хирургии им. А.В. Вишневского г. Москва

Парфёнова Лариса Александровна

биолог КЛД ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина» г. Самара КДЛ № 2 обособленного
структурного подразделения г. Сызрани

Аннотация. Статья посвящена лабораторным особенностям диагностики тромбоцитопении. Исследование проводилось на базе клинко–диагностической лаборатории ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. Настоящая публикация может представлять интерес для врачей клинических специальностей и специалистов лабораторий, так как своевременное выявление особенностей, способных приводить к искажению результатов лабораторных исследований, даёт возможность избежать ошибок в постановке диагноза и выборе тактики лечения.

Ключевые слова: тромбоцитопения, псевдотромбоцитопения, подсчёт тромбоцитов по Фонио.

Клиническое исследование крови – важный диагностический метод, отображающий реакцию кроветворных органов на влияние различных физиологических и патологических факторов. Помогает в дифференциальной диагностике различных заболеваний. Современный уровень гематологических анализаторов представляет информацию более чем о 30 параметрах и характеристиках клеток крови. В настоящее время современные гематологические анализаторы позволяют выдавать до 70% результатов без микроскопии. Специалисты лабораторий к оценке результатов анализаторов подходят дифференцировано, понимание и обобщение данных, их клиническая трактовка, даёт возможность им принять грамотное решение о валидации результатов. Особое внимание, уделяется показателям, выходящим за пределы референсных значений. При обнаружении низких показателей числа тромбоцитов гематологическим анализатором, врач обязан продолжать поиск причин тромбоцитопении.



Тромбоцитопения – патологическое состояние, характеризующееся снижением количества тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$ [2, с.22] в периферической крови. Крайне важно дифференцировать истинные и ложные тромбоцитопении, это позволит избежать дальнейших диагностических ошибок и необоснованных лекарственных назначений. Истинные тромбоцитопении это аутоиммунные заболевания, обусловленные выработкой антител к структурам мембран тромбоцитов и их предшественников - мегакариоцитов. Антитела вызывают деструкцию тромбоцитов и неадекватный тромбоцитопоз, что сопровождается изолированной тромбоцитопенией ниже $100,0 \times 10^9/\text{л}$ [1, с.5]. В остальных случаях тромбоцитопении являются одним из симптомов какого-либо заболевания. Снижение числа тромбоцитов в исследуемой крови, может быть также связано с химическими и физическими факторами, такими как антикоагулянты, температурный режим, время и условия доставки биоматериала в лабораторию. В качестве антикоагулянтов в настоящее время используются калийные соли этилендиаминтетрауксусной кислоты – ЭДТА. Механизм действия ЭДТА основан на образовании малодиссоциирующих комплексов с ионами кальция (Ca^{2+}), это ограничивает его взаимодействие с мембранными рецепторами, выключая их из системы свертывания крови, тормозя агрегацию и адгезию тромбоцитов. С частотой 1:1000 человек [5] в популяции, встречается ЭДТА-индуцируемая тромбоцитопения, известная как лабораторный феномен, который определяется как ложное снижение количества тромбоцитов, возникающее *in vitro*, тогда, как в *in vivo* число тромбоцитов сохраняется в норме. Данный феномен до конца не изучен. Известно, что в механизме принимают участие специфичные антитела, циркулирующие в крови только у пациентов с ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопенией, которые в провоцируют адгезию и агрегацию тромбоцитов в пробе с ЭДТА, что объясняет возникновение ошибочных результатов в анализах крови, в частности псевдотромбоцитопению. При подозрении на ЭДТА-индуцируемую тромбоцитопению берутся параллельно две пробы с К2ЭДТА и цитратом натрия с пересчётом числа тромбоцитов в мазках периферической крови методом Фонио [6]. В статье представлен редкий клинический случай лабораторной диагностики псевдотромбоцитопении, выявленной в ходе проведения клинического анализа крови. В апреле 2021 года, в амбулаторно-поликлиническое отделение ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского обратилась пациентка 1958 года рождения по поводу прохождения периодического профилактического медицинского обследования. При осмотре жалоб не предъявляла. Основное условие диспансеризации – клиническое исследование венозной крови. Кровь исследовали на гематологическом анализаторе CELL-DYN RUBY, «Эбботт Лэбораториз», США. Подсчёт количества тромбоцитов по мазку крови – метод Фонио на микроскопе OLYMPUS CX 43, «Олимпас Корпорейшн», Япония. Агрегацию тромбоцитов в плазме крови исследовали на анализаторе АТ-02, Россия, метод Борна, индуктор

АДФ ($5 \times 10^{-6} \text{M}$). В результате исследования на приборе была выявлена тромбоцитопения: показатель PLT составил $67,7 \times 10^9/\text{L}$ (норма $150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$). После пересчёта тромбоцитов по мазку крови (методом Фонио) их количество составило $382 \times 10^9/\text{л}$. Выявлено большое количество микроагрегатов PLT по 25–50 клеток в каждом микроагрегате. Отмечался выраженный анизоцитоз клеток (Рис 1)

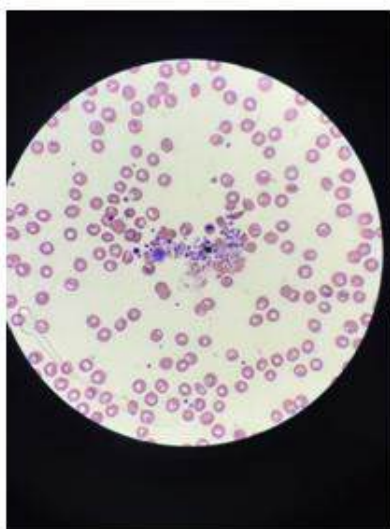


Рис.1 Анизоцитоз тромбоцитов, агрегаты PLT

При микроскопии препаратов крови, визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов; дала возможность установить, что тромбоцитопения по данным анализатора не соответствует реальной картине крови. Проведено исследование агрегационной активности тромбоцитов и гемостаза. Агрегаторграмма тромбоцитов показала увеличение агрегационной активности PLT: МА1–32,5% (норма 3–26), скорость на 30 секунде–50,4%/мин (норма 4–15). По данным исследования гемостаза отмечалось укорочение АЧТВ 26 сек. (норма 30–35). Для исключения ЭДТА–индуцированной псевдотромбоцитопении, в лабораторию были доставлены две параллельно отобранные пробирки с антикоагулянтами К2ЭДТА и цитратом натрия. В результате исследования обнаружено на приборе в пробирке с К2ЭДТА количество PLT– $83,2 \times 10^9/\text{L}$. При пересчёте тромбоцитов по мазку крови, их количество составило $216 \times 10^9/\text{л}$. В каждом поле зрения были микроагрегаты PLT по 20 – 22 клеток. Во второй пробирке с цитратом натрия на приборе количество PLT– $74,4 \times 10^9/\text{L}$. При микроскопии отмечался выраженный анизоцитоз тромбоцитов, их количество при подсчёте методом Фонио составило $240 \times 10^9/\text{л}$ (Рис. 2).

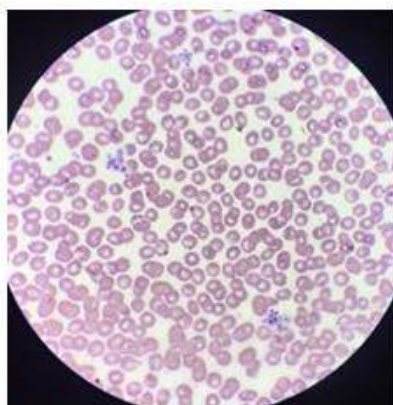


Рис.2 Агрегаты PLT

В каждом поле зрения микроагрегаты по 15 – 18 клеток. Таким образом, в пробирках с различными антикоагулянтами (К2ЭДТА и цитратом натрия) по данным прибора отмечалась выраженная тромбоцитопения. Тогда как при микроскопии мазков крови (методом Фонио) тромбоцитопения не была обнаружена. Диагностический поиск продолжен. Пациентка направлена на консультацию к гематологу. Проведена генетическая экспертиза с оценкой рисков развития тромбофилии. В результате исследования была выявлена патология показателя ITGA2-a2 и тнегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену): 807 C>T (Phe224Phe). Выявлен риск послеоперационных тромбозов, изменение свойств рецептора, приводящее к увеличению адгезии тромбоцитов. Повышен риск развития инфаркта миокарда в 2,8 раз. Поставлен диагноз: псевдотромбоцитопения на фоне гиперкоагуляционного синдрома. Рекомендовано: контроль общего анализа крови с подсчётом тромбоцитов по–Фонио, агрегация тромбоцитов, контроль коагулограммы. Приём дезагрегантов: тромбоАСС 100 мг/сут. После 6-ти месяцев дезагрегантной терапии пациентке проведено исследование клинического анализа крови с результатами: количества PLT прибор– $155 \times 10^9/\text{л}$, подсчёт по Фонио $228 \times 10^9/\text{л}$, агрегаты тромбоцитов единичные в препарате. Проведено исследование агрегационной активности тромбоцитов и гемостаза. Агрегаторграмма тромбоцитов показала незначительное увеличение агрегационной активности: МА1–28,5% (норма 3–26), скорость на 30 секунде–25,4%/мин (норма 4–15), показатели гемостаза в пределах нормы. Терапевтом амбулаторно–поликлинической службы ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского рекомендовано продолжить дезагрегантную терапию с контролем общего анализа крови с подсчётом PLT по Фонио. Представленный редкий клинический случай подтверждает важность лабораторного поиска причины патологии. Прогрессивные формы и методы лабораторных исследований не исключают необходимость применения такого рутинного метода, как подсчёт тромбоцитов по мазку крови (по Фонио).



Список литературы:

1. Васильев С.А., Берковский А.Л., Антонова О.А., Мазуров А.В. Тромбоцитопении: патогенез, дифференциальная диагностика и основы терапии//Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. - № 4. – С.6 -15.
2. Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика (Т. 1): Учебник в 2 т. М. – 2017.
3. Зотиков Е.А., Бабаева Ф.Г., Головкина Л.Л. Тромбоциты и тромбоцитарные антитела. – М., Монолит. – 2003.
4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е.К., Калинина М.В., Колошейнова Т.И., Суборцева И.Н., Гилязитдинова Е.А., Двирных В.Н. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений // Онкогематология – 2017. - Т. - 12.
5. Папаян К. А., Цветкова Т.Г. Значение своевременной диагностики ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении в клинической практике // FORCIPE - 2018. - № 1. - С. 4 – 8.
6. Rebulla P. A. Mini – review on platelet refractoriness // Haematologica. – 2005. – V. 90 – P. 247 – 253.