

## CONCERNING REPRODUCTION OF PLATELETS IN VITRO

S. Kondrashev, doctor  
UE Lugansk hemotransfusion station – regional blood banking  
center, Ukraine

Results of the research carried out have shown that there is a possibility of reproduction of platelets *ex vivo* upon condition of their placement in the suspending environment of the autoplasm or official additional solution for keeping platelets.

**Keywords:** reproduction, platelets, morphometric indexes.

Conference participant, National championship in scientific analytics,  
Open European and Asian research analytics championship

## К ВОПРОСУ О РАЗМНОЖЕНИИ ТРОМБОЦИТОВ IN VITRO

Кондрашев С.А., врач  
КП Луганская станция переливания крови – областной  
центр службы крови, Украина

Данные проведенных исследований показали, что существует возможность размножения тромбоцитов *ex vivo* при условии помещения их в суспендирующую среду аутоплазмы или официального дополнительного раствора для хранения тромбоцитов.

**Ключевые слова:** размножение, тромбоцит, морфометрические показатели

Участник конференции, Национального первенства по научной аналитике,  
Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

### Вступление

Исследования последних лет доказали, что тромбоциты обладают способностью к размножению. Этот процесс отличается от процесса деления клеток, имеющих ядро: проведя ряд экспериментов, ученые обнаружили, что тромбоциты размножаются путем а) почкования, б) удлинения клеток с их поперечным делением и образованием цепочек. Изучение полученных новых структур показало их полную идентичность родительским клеткам, как по морфологии, так и по функциональной активности [11,21,27]. Кроме того, исследователи наблюдали процессы образования цепочек тромбоцитов в компонентах донорской крови, где клетки сохраняли способность к размножению в течение нескольких суток после заготовки [28]. Это открывает новые возможности для трансфузионной медицины, поскольку эффективность применения содержащих тромбоциты компонентов донорской крови зависит от количества клеток в дозе, а также удельного веса функционально полноценных («юных», «зрелых») форм. Способность тромбоцитов к размножению проявляется при наличии определенных условий, в том числе наличия в окружающей среде биологически активных веществ, необходимых для построения новых клеток [10,26,28].

Цель настоящего исследования – определение возможности размножения тромбоцитов *in vitro* во взвеси, приготовленной с использованием аутологичной плазмы и суспендирующего раствора SSP+, без создания дополнительных условий для их культивирования.

### Материал и методы исследования

Исследовали взвесь тромбоцитов, выделенную из венозной крови группы 0(I) 26-ти доноров-мужчин в возрасте 20-36 лет. Взвесь готовили в асептических условиях с учетом минимизации адгезии кровяных пластинок: был исключен контакт последних с лабораторным стеклом. Использованы контейнеры из поливинилхлорида с гемоконсервантом «CPDA-1» производства ZPSM «RAVIMED», Польша; суспендирующий раствор SSP+ производства «MacoPharma Mouvaux», Франция; изготовленные из полистирола стерилизованные радиационным методом пробирки (Spektar, Сербия) и наконечники к микродозаторам (Thermo Electron Oy, Финляндия).

Взяты в опыт: группа образцов 1 – тромбоциты, взвешенные в 100%-ной аутологичной плазме; группа образцов 2 – тромбоциты во взвешивающем растворе SSP+ с 20% аутологичной плазмы. Тестирование образцов, хранившихся при температуре  $+(20\pm 2)^{\circ}\text{C}$  в настольном устройстве встряхивания пластинок HELMER системы хранения тромбоцитов PC100 (HELMER LABS, USA and CANADA), осуществлялось в течение 5-ти суток с момента заготовки, ежедневно.

Морфометрический контроль тромбоцитов в обеих группах образцов осуществлялся на основании показателей автоматического гематологического анализатора: HB-7021 (SINNOWA Medical Science & Technology Co., LTD, Китай), включающих параметры: среднее количество тромбоцитов (PLT), средний объем

тромбоцитов (MPV), относительная ширина распределения тромбоцитов по объёму (PDW).

Уровень холестерина во взвешивающей тромбоциты среде определяли с использованием набора реактивов «Холестерин» (НПП «Филисит-диагностика», Украина).

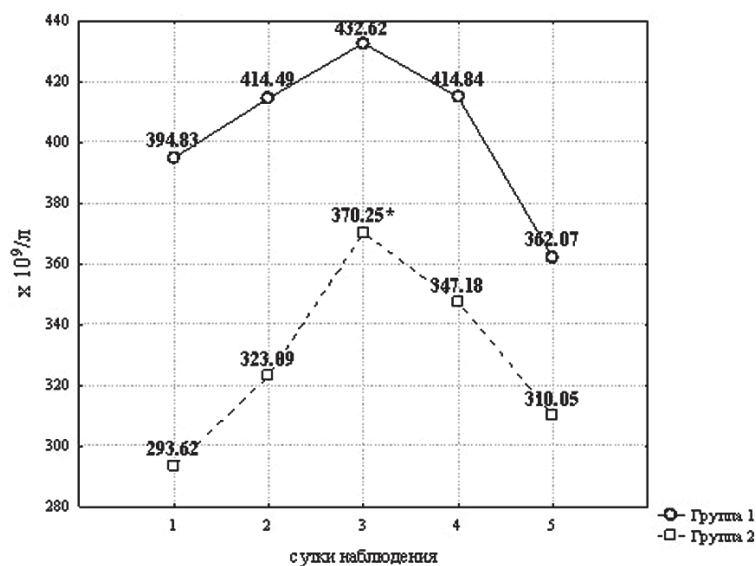
Уровень общего белка определяли с использованием набора реактивов «Общий белок» (НПП «Филисит-диагностика», Украина).

Морфологические исследования тромбоцитов осуществлялись с использованием микроскопа для морфологических исследований MICROmed XS-3330 (Ningbo Shenghend Optics & Electronics Co., LTD, Китай), цветной цифровой видеокамеры SAMSUNG SCC-B1011 (Samsung Electronics, Корея), увеличение в 1600 крат. Окраска тромбоцитов в мазках производилась по А. Фонию [12]. Снимки были сделаны на 3-и сутки наблюдения.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программы Statistica v.8. Для оценки достоверности различий в сравниваемых показателях использовали критерий Стьюдента-Фишера. Статистическую связь между рядами признаков определяли при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена по Л.Е. Полякову (1971).

### Результаты исследований и их обсуждение

В момент заготовки среднее значение PLT составило в группе образцов 1  $(394,83\pm 27,35)\cdot 10^9/\text{л}$ , в группе образцов 2  $(293,62\pm 18,78)\cdot 10^9/\text{л}$ , что соответствует параметрам тромбоконцен-



Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p < 0,05$

**Рис. 1. Среднее число тромбоцитов, взвешенных в аутоплазме (группа 1) и SSP+ (группа 2), на протяжении срока наблюдения**

трата, применяющегося для оказания трансфузиологического пособия больным, а именно от  $200 \cdot 10^9$  до  $800 \cdot 10^9$  тромбоцитов [16,17].

При исследовании образцов 1-й группы выявлена устойчивая тенденция к росту числа клеток в течение первых 3-х суток (рис. 1). В образцах 2-й группы установлен статистически значимый рост числа клеток ( $p=0,0298$ ).

Достигнув пика на 3-и сутки (рост на 8,7%), показатель PLT в 1-й группе образцов снижался: в 4-е сутки – на 4,1% относительно наивысшего значения, и далее к 5-м суткам – на 16,3%. Относительно момента заготовки к концу срока наблюдения снижение числа клеток составило 8,3%. Очевидно, «старые» клетки, попавшие в образцы в момент их заготовки, и образовавшиеся из «зрелых» в процессе хранения образцов, разрушались, что и обусловило снижение PLT.

В образцах группы 2 повышение количества тромбоцитов было более значимым на 2-е сутки, чем в группе 1 (5,0% против 10,0%) и еще более интенсивным на 3-и сутки (4,4% против 14,6%). К концу срока наблюдения число клеток по сравнению с наибольшим показателем как в 1-й, так и во 2-й группе образцов снизилось на 16,3%. Установлено, что в группе 1 на 5-е сутки наблюдения среднее

число тромбоцитов снизилось по отношению к исходному показателю на 17,4%. В группе 2, напротив, число тромбоцитов возросло на 5,6%.

Учитывая данные литературы, можно предположить, что повышение числа клеток в образцах может быть обусловлено: а) трансформацией в тромбоциты гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и циркулирующих в образцах в числе остаточных после центрифугирования клеток донорской крови [1,2]; б) размножением тромбоцитов *in vitro*.

Известно, что ГСК циркулируют в кровеносном русле человека в количестве 1:100000 клеток крови [9]. В выделенном из донорской крови тромбоконцентрате имеет место остаточное количество лейкоцитов ( $0,05-0,2 \cdot 10^9$ /л) [6,15] и незначительное количество эритроцитов. Следовательно, теоретически ГСК также могут попадать в исследуемый материал, несмотря на то, что диаметр гемопоэтических стволовых клеток (около 6,5 мкм) превышает таковой у тромбоцитов (2-4 мкм) [4,13]. Однако можно предположить, что при дифференциальном центрифугировании большая часть ГСК будет удалена вместе с эритроцитами и лейкоцитами.

Кроме того, развитие и дифференцировка ГСК регулируются специфическим микроокружением и гемопоэтическими ростовыми факторами, которые включают, в частности, цитокины (IL-3, IL-6, IL-11), гормоны (тромбопоэтин) [5,14]. Возможности использования данных стимулов для продукции дифференцированного, функционального потомства ГСК практически лишены в группе образцов 2, так как сохранено лишь 20% аутоплазмы, в то время как микроокружение клеток в образцах группы 1 (100%-ная аутоплазма) может содержать определенное количество указанных факторов. Однако результаты исследований показали нарастание количества тромбоцитов, более интенсивное в группе образцов 2. Следовательно, стволовые клетки не могут быть источником новых тромбоцитов, появление которых в образцах очевидно.

По мнению Л.И. Бурячковской (2007), циркулирующие в кровеносном русле мегакарициты из донорской крови способны к тромбоцитопозу [2]. Однако а) в искусственной среде полимерного контейнера отсутствуют сдвиговые моменты (циркуляция крови *in vivo*), имеющие место, например, в капиллярах легких, где происходит физическая фрагментация цитоплазмы мегакарицитов по причине значительной разницы между диаметром сосудов и размером клетки (последняя значительно больше) [31]. Кроме того, дифференциальное центрифугирование удаляет из тромбоконцентрата такие большие клетки, как мегакарициты, что нашло подтверждение при микроскопии взвеси консервированных тромбоцитов.

Л.И. Бурячковская утверждает также, что мегакарициты костного мозга выбрасывают длинные (до 150 мкм) цитоплазматические тяжи, проникающие через костно-мозговые синусы в просвет сосудов, где отделяются от материнской клетки (протромбоциты). Последние поступают в кровяные течения и уже в циркуляции распадаются на отдельные тромбоциты [3]. В нашем исследовании при микроскопии протромбоциты найдены не были.

Таким образом, была принята рабочая гипотеза о размножении кровя-

Таблица 1.

**MPV во взвеси тромбоцитов, фл**

| Сутки наблюдения | Взвешивающая среда |                      |
|------------------|--------------------|----------------------|
|                  | Аутоплазма         | SSP+ +20% аутоплазмы |
| 1                | 7,79±0,082         | 7,61±0,081           |
| 2                | 7,75±0,067         | 7,70±0,071           |
| 3                | 7,92±0,069         | 8,03±0,139*          |
| 4                | 8,03±0,100         | 8,64±0,227*          |
| 5                | 8,57±0,119*        | 8,89±0,225*          |

Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p < 0,05$

ных пластинок *in vitro*. Она косвенно подтверждается тем, что средний объемом исследуемых тромбоцитов в начале наблюдения имел тенденцию к увеличению (известно, что «юные» тромбоциты имеют больший объем, чем «зрелые» [4]), а к 5-м суткам (в группе образцов 2 – к 3-м суткам) возрос достоверно (табл. 1).

На 4-е сутки отмечено статистически значимое различие в MPV между образцами 1-й и 2-й групп (8,03 и 9,47 фл, соответственно). Выявленная динамика MPV требует объяснения. Популяция тромбоцитов, изначально помещенная в пробирку, на 92,5-97,4% [4] состоит из «зрелых» и «старых» клеток, подверженных процессу «platelet storage lesion» (повреждение во время хранения) [20,24,30]. Содержащихся в данной популяции «юных» клеток (до 0,8%) недостаточно для того, чтобы при их трансформации в «зрелые» к 5-м суткам сохранилось значительное количество тромбоцитов и возрастал их объем, что имело место в нашем исследовании. Поэтому можно предположить, что «зрелые» клетки претерпевали возрастные изменения (следовательно, уменьшались в объеме) [4], а «старые» разрушались по мере хранения образцов, и их нишу заполняли более крупные «потомки», что особенно заметно в группе

образцов 2. В связи с изложенным можно утверждать, что *in vitro* имело место именно размножение тромбоцитов. Репродуцирование было более интенсивным в группе образцов 2, возможно, по причине отсутствия во взвешивающей среде SSP+ гуморальных ингибиторов тромбопоэза, имеющих место в плазме крови человека [29].

Известно, что появление новой клетки предусматривает синтез ее составляющих. Для того чтобы подтвердить или отрицать расходование из взвешивающей среды «строительного материала» для новых тромбоцитов, нами был выбран показатель уровня холестерина, как обязательной составляющей клеточной мембраны, и общего белка, поскольку кровяные пластинки обладают способностью включать белки в цитоплазму и гранулы путем эндоцитоза [8].

Изучили динамику показателя уровня холестерина и общего белка в суспендирующей среде на этапах наблюдения (табл. 2).

Установили, что на протяжении 3-х суток в обеих группах образцов уровень холестерина имел тенденцию к снижению, после чего нарастал к концу срока наблюдения. При исследовании уровня общего белка отмечено статистически значимое сниже-

ние данного показателя к 3-м суткам, и дальнейшее его повышение к 5-м суткам. Очевидна эвентуальность расходования данных биологически активных веществ в процессе рождения новых клеток. Возрастание же содержания холестерина и белка в конце срока наблюдения, с нашей точки зрения, связано с разрушением клеток в процессе «platelet storage lesion».

Дисперсия распределения тромбоцитов по объему (PDW) в каждый день наблюдения в обеих группах образцов к 4-м суткам значимо увеличивалась (с 10,34% до 11,02% в 1-й группе образцов и с 10,31% до 11,74% во 2-й группе), что подтверждает наличие в популяции крупных и мелких клеток. К 5-м суткам показатель PDW возрос до 11,80% и 12,91%, соответственно.

Предположение о размножении тромбоцитов *in vitro* потребовало микроскопического подтверждения. В образцах обеих групп нами были выявлены признаки этого процесса, описанные в литературе, – почкование тромбоцитов; тромбоциты в виде палочек, имеющих в центре оптическое уплотнение, впоследствии размножающихся поперечным делением; образование цепочек, состоящих из 3-х – 10-ти клеток (рис. 1,2).

Таблица 2.

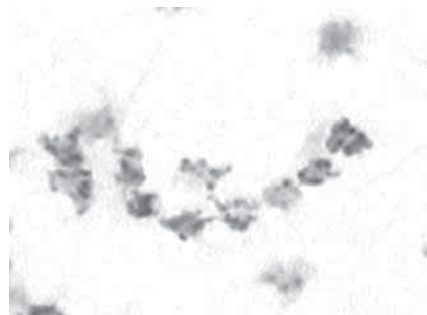
**Уровень холестерина, ммоль/л, и общего белка, г/л**

| Сутки наблюдения | Холестерин  |             | Общий белок   |               |
|------------------|-------------|-------------|---------------|---------------|
|                  | Группа 1    | Группа 2    | Группа 1      | Группа 2      |
| 1                | 4,504±0,296 | 0,935±0,134 | 60,006±2,736  | 27,113±1,173  |
| 2                | 4,226±0,366 | 0,807±0,091 | 53,690±1,635  | 24,913±1,125  |
| 3                | 4,128±0,312 | 0,718±0,050 | 51,826±2,331* | 21,699±0,797* |
| 4                | 4,450±0,307 | 0,927±0,138 | 52,221±1,242  | 25,287±1,155  |
| 5                | 4,832±0,431 | 1,029±0,144 | 53,628±0,622  | 25,164±1,114  |

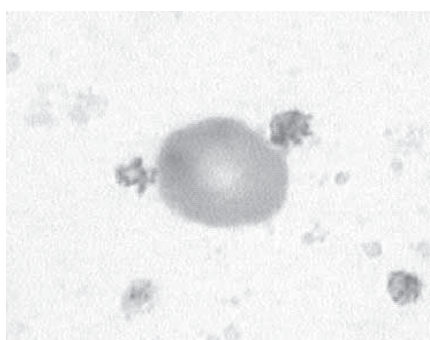
Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p < 0,05$



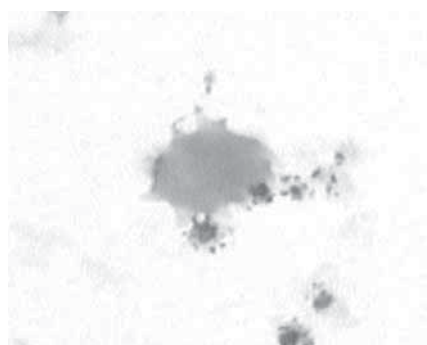
**Рис. 1.** Деление и почкование (внизу) тромбоцитов



**Рис. 2.** Тромбоциты в цепочке из 10-ти клеток



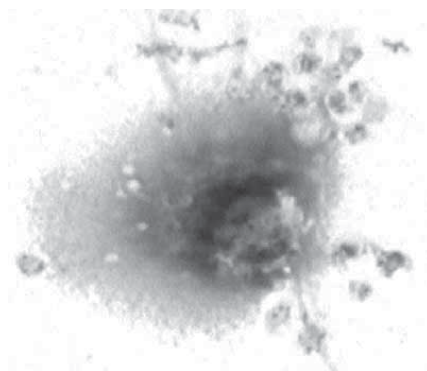
**Рис. 3.** Тромбоцит в связи с эритроцитом



**Рис. 4.** Образование цепочки тромбоцитов, изменение формы эритроцита



**Рис. 5.** Эритроцит разрушается, тромбоциты отделяются



**Рис. 6.** Выход развившихся в лейкоците тромбоцитов наружу

Нам также удалось зафиксировать на снимках связь кровяных пластинок с эритроцитами и лейкоцитами (рис. 3,4,5,6), охарактеризованную М.В. Лифановским и В.А. Ульман как «паразитирование» тромбоцитов с использованием кислорода гемогрупп, аминокислот эритроцитов, биологически активных веществ цитоплазмы лейкоцитов [11].

Мы предлагаем альтернативный вариант взаимодействия клеток в

тромбоконцентрате. Известно, что так называемые «профессиональные» фагоциты (в том числе клетки крови) обладают уникальными сенсорами, расположенными на поверхности клеток и имеющими прямую связь с механизмом апоптоза [7]. Фосфатидилсерин на поверхности апоптической клетки улавливают фагоциты, имеющие ЛПНП-рецепторы, CD14,  $\beta_2$ -гликопротеин 1 и gas-6. Присоединяясь посредством указанных рецеп-

торов к ФС, они осуществляют поглощение вошедшей в апоптоз клетки посредством макропиноцитоза [22]. В настоящее время изучаются апоптические процессы в безъядерных клетках. Установлено, что суицидальная программа эритроцитов (eryptosis) сопровождается везикуляцией мембраны, активацией протеаз и появлением фосфатидилсерина на внешней монослое мембраны [25]. Известно также, что тромбоциты обладают та-



кими сенсорами фосфатидилсерина, как ЛПНП-рецепторы, CD36 и gas-6 [18,19,23]. Учитывая изложенное, можно предположить, что тромбоциты не паразитируют на эритроцитах, иначе такой процесс приводил бы к катастрофической анемизации организма, но распознают эритроциты в стадии эриптоза, осуществляют таксис (фосфатидилсерин является аттрактантом), и после присоединения подвергаются пиноцитозу содержимое клетки, что становится возможным вследствие деструктивных изменений мембраны эритроцита.

#### Выводы

Выбранные для сравнения взвешивающие среды для заготовки тромбоцитов человека (аутологичная плазма и ресуспендирующий раствор SSP+) обеспечивают не только сохранность морфометрических показателей тромбоцитов в течение 5-ти суток хранения, но и увеличение числа клеток в первые 3-е суток. Микроскопически подтверждена связь кровяных пластинок с эритроцитами и лейкоцитами, возможно, с использованием клеточных составляющих данных форменных элементов крови путем эндцитоза.

#### References:

1. Bened' O.O. Stovburovi klitini, ih vikoristannja v praktichnij medicini [Stem cells and their use in the medical practice]., Access mode: [http://www.transplantology.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=388&Itemid=42](http://www.transplantology.com/index.php?option=com_content&task=view&id=388&Itemid=42)
2. Burjachkovskaja L.I. Geterogenost' trombocitov cheloveka i zhivotnyh, svjaz' morfologicheskijh osobennostej s funkcional'nym sostojaniem [Heterogeneity of human and animals platelets, connection between morphological features and the functional state]: abstract. diss. of Doctor of Biol. Sciences, L.I. Burjachkovskaja. M. 2007. 44 p.
3. Burjachkovskaja L.I., Uchitel' I.A., Rogova Je.M. Osobennosti cirkulirujushih bipoljarnyh protrombocitov i ih rol' v organizme [Features of circulating bipolar prothrombocytes and their role in the body], Kardiolog. Vestn. [Cardiology journal] – 2008., Vol. 3, No 1., pp. 39-48.
4. Gajdukova S.M., Vidiborec' S.V. Trombocitozi v likars'kij praktici [Thrombocytosis in medical practice], Mistectvo likuvannja [Art of treatment]. – 2004., No 10., pp. 16-18.
5. Grivennikov I.A. Jembrional'nye stvolovye kletki i problema napravlennoj differencirovki [Embryonic stem cells and the directed differentiation problem, Uspehi biologicheskijh himii [Success of biological chemistry]. – 2008., Vol. 48., pp. 181-220.
6. Zhiburt E.B., Kodenev A.T., Vashhenko G.A., Kapustov V.I. Sovershenstvovanie poluchenija koncentrata trombocitov [Platelet concentrates obtaining improvement], Vestnik sluzhby krovi Rossii [Russian blood service journal]. – 2010., No 2., pp.22-25.
7. Kajdashev I.P. Rol' apoptoza v razvitii autoimmunnyh zabojevanij [The role of apoptosis in the development of autoimmune diseases], Zdorov'e Ukrainy [Ukrainian Health]. – 2008., No 6(7). Rezhim dostupa: <http://immuno.health-ua.com/article/243.html>
8. Korkushko O.V., Lishnevskaja V.Ju. Trombocyt: fiziologija, morfologija, vozrastnye i patologicheskie osobennosti, antitrombocitarnaja terapija [Platelets: physiology, morphology, age-related and pathological features, antiplatelet therapy]., Kiev: Medkniga [Medical book], 2011., 240 P.
9. Kosmachjova S.M., Volk M.V., Potapnev M.P. Stvolovye kletki vzroslyh: problemy poluchenija, differencirovki in vitro, perspektivy klinicheskogo primenenija [Adult stem cells: the problem of obtaining, differentiation in vitro, the prospects of clinical use], Medicinskie novosti [Medical news]. – 2008., No 9., pp. 5-9.
10. Lifanovskij V.A. Sposob poluchenija trombocitov [A method of producing platelets], Patent R.F. No. 2068265, 1992., Rezhim dostupa: <http://www.hemostas.ru/society/publications/p9.shtml>
11. Lifanovskij M.V., Ul'man V.A. Razmnozenie trombocitov? [Reproduction of platelets?]. - Kaliningrad., Kaliningr. Book publisher, 1994. - 71 P.
12. Medicinskie laboratornye tehnologii [Medical laboratory technologies]. Spravochnik [Reference-book], Pod red. Karpishhenko A.I. - Sankt-Peterburg, Intermedika, 1998., Volume 1. - 407 P. (pp. 309)
13. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija rossijskaja asociacija transfuziologov [All-Russian public organization Russian association of transfusionologists]. Donorskaja krov' i ee komponenty: harakteristiki i kontrol' kachestva. XVII. Gemopojeticheskie stvolovye kletki [Donor blood and its components: characteristics and the quality control. XVII. Hematopoietic stem cells]. Standart org-i 17, data prinjatija 01.04.2005 [Org. standard 17, the date of adoption 01.04.2005]., Access mode: [transfusion.ru > rat/doc/doc17.pdf](http://transfusion.ru/rat/doc/doc17.pdf)
14. Onishenko NA., Krashennikov M.E. Sovremennye predstavlenija o biologii stvolovyh kletok kostnogo mozga i krovi v aspekte ih klinicheskogo primenenija [Modern understanding of the bone marrow stem cells biology and blood in aspect of their clinical use], Vestn. transplantol. i iskusstvenn. Organov [Jornal of transplantation and artificial Organs]. - 2004., No 3., pp.54-62.
15. Porjadok kontroljuza dotrimanjam pokaznikov bezpeki ta jakosti donors'koi krovi, ii komponentiv [Order of control over observance of the safety and quality of donor blood and its components]. Met. rekomend., zatv. Nakazom Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraini vid 9 bereznja 2010 roku N 211 [Guidelines approved by Ministry of Health of Ukraine dated March 9, 2010 N 211]. Zareestrovano v Ministerstvi justicii Ukraini 8 chervnja 2010 r. za N 368, 17663 [Registered at the Ministry of Justice of Ukraine June 8, 2010 by N 368, 17663].
16. Tehnicheskoe rukovodstvo Amerikanskoj asociacii bankov krovi [Technical manual of the American Association of Blood Banks], Translated from English., Milan: Evropejskaja shkola transfuzionnoj mediciny [European School of Transfusion Medicine]. – 2000., 1055 P. (pp. 604)
17. Chugriev A.M., Tereshhuk T.O. Kontrol' jakosti koncentratu trombocitiv, otrimanogo metodom pererivchastogo aferezu [Quality control of platelet concentrates obtained by intermittent apheresis method], Gemostaz – problemi ta perspektivi: Materiali IImizhnarodnogo simpoziumu (8-9 listopada 2006r.) [Hemostasis - problems and perspectives: materials of the II International Symposium]., Kiiv, 2006., Gematologija i perelivannja krovi.– 2006.,

No 33., pp. 148., Access mode: [www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Gipk/2006\\_33/II/06cammpa.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Gipk/2006_33/II/06cammpa.pdf)

18. Angelillo-Scherrer A., Burnier L., Flores N. et al. Role of Gas6 receptors in platelet signaling during thrombus stabilization and implications for antithrombotic therapy, *J. Clin. Invest.* – 2005., 115(2), pp. 237-246.

19. Cserti-Gazdewich C.M., Dzik W.H., Dom M.E. et al. Quantitation of CD36 (platelet glycoprotein IV) expression on platelets and monocytes by flow cytometry: application to the study of *Plasmodium falciparum* malaria, *Cytometry B. Clin. Cytom.* – 2009., No 76(2), pp. 127-34.

20. Devine D.V., Serrano K. The Platelet Storage Lesion, *Clin. Lab. Med.* 2010 V. 30., No 2., pp. 475-487.

21. Helbig W. Effect of polyenyl phosphatidylcholines on thrombocyte adhesiveness and thrombocyte propagation in vitro, *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1974., No 29(11), pp. 456-459.

22. Henson P.M., Bratton D.L., Fadok V.A. The phosphatidylserine receptor: a crucial molecular switch?, *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* – 2001., No 2., pp. 627-633

23. Kakourous N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective. *Int. J. Endocrinol.* 2011., V. 54(4), pp. 1117-1123.

24. Kaufman R. M. Platelets: Testing, Dosing and the Storage Lesion—Recent Advances, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006., pp. 492-496.

25. Lang K.S., Lang P.A., Bauer C. et al. Mechanisms of Suicidal Erythrocyte Death, *Cell Physiol. Biochem.* – 2005., Vol. 15., pp. 195-202.

26. Moake J. Platelets in bloom, *Blood.* – 2010., Vol. 115, Issue 18., pp. 3650-3651.

27. Schwertz H., Blaylock R.C., Kraiss L. W. et al. Terminally-differentiated anucleate platelet progeny <http://www.sumobrain.com/patents/wipo/Terminally-differentiated-anucleate-platelet-progeny/WO2010042179A1.pdf>

28. Schwertz H., Köster S., Kahr W. H. A. et al. Anucleate platelets generate progeny, *Blood.* – 2010., No 115., 3801-3809

29. Shreiner D.P., Weinberg J., Enoch D. Plasma thrombopoietic activity in humans with normal and abnormal platelet counts, *Blood.* – 1980., V. 56., pp. 183-188.

30. Thon JN, Devine DV. Translation of glycoprotein IIIa in stored blood platelets, *Transfusion.* – 2007., No 47(12), pp. 2260–2270.

31. Trowbridge E.A., Martin J.F., Slater D.N. Evidence for a theory of physical fragmentation of megakaryocytes, implying that all platelets are produced in the pulmonary circulation, *Thromb Res.* – 1982., V. 28., pp.461– 475.

### Литература:

1. Бенедь О.О. Стволові клітини, їх використання в практичній медицині. – Режим доступу: [http://www.transplantology.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=388&Itemid=42](http://www.transplantology.com/index.php?option=com_content&task=view&id=388&Itemid=42)

2. Бурячковская Л.И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных, связь морфологических особенностей с функциональным состоянием: автореф. дис. . д-ра биол. наук / Л.И. Бурячковская. М. 2007. 44 с.

3. Бурячковская Л.И., Учитель И.А., Рогова Э.М. Особенности циркулирующих биполярных протромбоцитов и их роль в организме // *Кардиол. вестн.* – 2008. – Т. 3, №1 . – С. 39-48.

4. Гайдукова С.М., Видиборець С.В. Тромбоцитози в лікарській практиці // *Мистецтво лікування.* – 2004. – №10. – С. 16-18.

5. Гривенников И.А. Эмбриональные стволовые клетки и проблема направленной дифференцировки // *Успехи биологической химии.* – 2008. – Т. 48. – С. 181-220.

6. Жибурт Е.Б., Коднев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов // *Вестник службы крови России.* – 2010. – N 2. – С.22-25.

7. Кайдашев И.П. Роль апоптоза в развитии аутоиммунных заболеваний // *Здоровье Украины.* – 2008. – №6(7). Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com/article/243.html>

8. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия. – Киев: Медкнига, 2011. – 240с.

9. Космачёва С.М., Волк М.В., Потапов М.П. Стволовые клетки взрослых: проблемы получения, дифференцировки in vitro, перспективы клини-

ческого применения // *Медицинские новости.* – 2008. – №9. – С. 5-9.

10. Лифановский В.А. Способ получения тромбоцитов / Патент Р.Ф. №2068265, 1992г. – Режим доступа: <http://www.hemostas.ru/society/publications/p9.shtml>

11. Лифановский М.В., Ульман В.А. Размножение тромбоцитов? / Калининград: Калинингр. кн. изд-во, 1994. – 71с.

12. Медицинские лабораторные технологии: [Справочник] / Под ред. Карпищенко А.И. – Санкт-Петербург, «Интермедика», 1998. – Том 1. –407 с. (С. 309)

13. Общероссийская общественная организация российская ассоциация трансфузиологов. Донорская кровь и ее компоненты: характеристики и контроль качества. XVII. Гемопетические стволовые клетки. Стандарт орг-и 17, дата принятия 01.04.2005. – Режим доступа: [transfusion.ru/rat/doc/doc17.pdf](http://transfusion.ru/rat/doc/doc17.pdf)

14. Онищенко НА., Крашенинников М.Е. Современные представления о биологии стволовых клеток костного мозга и крови в аспекте их клинического применения // *Вестн. трансплантол. и искусственн. органов.* – 2004. – №3. – С.54-62.

15. Порядок контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові, її компонентів. Мет. рекомендації, затв. Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 9 березня 2010 року N 211. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 8 червня 2010 р. за N 368/17663.

16. Техническое руководство Американской ассоциации банков крови / Пер. с англ. – Милан: Европейская школа трансфузиологической медицины. – 2000. – 1055 с. (С. 604)

17. Чугрів А.М., Терещук Т.О. Контроль якості концентрату тромбоцитів, отриманого методом переривчастого аферезу // *Гемостаз – проблеми та перспективи: Матеріали П'ятого міжнародного симпозиуму (8-9 листопада 2006р.).* – Київ, 2006. – Гематологія і переливання крові. – 2006. – №33. – С. 148. – Режим доступа: [www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Gipk/2006\\_33/II/06cammpa.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Gipk/2006_33/II/06cammpa.pdf)

18. Angelillo-Scherrer A., Burnier L., Flores N. et al. Role of Gas6 receptors

in platelet signaling during thrombus stabilization and implications for antithrombotic therapy // *J. Clin. Invest.* – 2005. – 115(2). – P. 237-246.

19. Cserti-Gazdewich C.M., Dzik W.H., Dom M.E. et al. Quantitation of CD36 (platelet glycoprotein IV) expression on platelets and monocytes by flow cytometry: application to the study of *Plasmodium falciparum* malaria // *Cytometry B.Clin. Cytom.* – 2009. – № 76(2). – P. 127-34.

20. Devine D.V., Serrano K. The Platelet Storage Lesion // *Clin. Lab. Med.* 2010 V. 30. - №2. – P. 475-487.

21. Helbig W. Effect of polyenyl phosphatidylcholines on thrombocyte adhesiveness and thrombocyte propagation in vitro // *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1974. – №29(11). – P. 456-459.

22. Henson P.M., Bratton D.L., Fadok V.A. The phosphatidylserine receptor: a crucial molecular switch? // *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* – 2001. – №2. – P. 627-633

23. Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to

a practical perspective. *Int. J. Endocrinol.* 2011. – V. 54(4). – P. 1117-1123.

24. Kaufman R. M. Platelets: Testing, Dosing and the Storage Lesion—Recent Advances // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006. – P. 492-496.

25. Lang K.S., Lang P.A., Bauer C. et al. Mechanisms of Suicidal Erythrocyte Death // *Cell Physiol. Biochem.* – 2005. – Vol. 15. – P. 195-202.

26. Moake J. Platelets in bloom // *Blood.* – 2010. – Vol. 115, Issue 18. – P. 3650-3651.

27. Schwertz H., Blaylock R.C., Kraiss L. W. et al. Terminally-differentiated anucleate platelet progeny <http://www.sumobrain.com/patents/wipo/Terminally-differentiated-anucleate-platelet-progeny/WO2010042179A1.pdf>

28. Schwertz H., Köster S., Kahr W. H. A. et al. Anucleate platelets generate progeny // *Blood.* – 2010. – №115. – 3801-3809

29. Shreiner D.P., Weinberg J., Enoch D. Plasma thrombopoietic activity in humans with normal and abnormal platelet counts // *Blood.* – 1980. – V. 56. – P. 183-188.

30. Thon JN, Devine DV. Translation of glycoprotein IIIa in stored blood platelets // *Transfusion.* – 2007. – №;47(12). – P. 2260–2270.

31. Trowbridge E.A., Martin J.F., Slater D.N. Evidence for a theory of physical fragmentation of megakaryocytes, implying that all platelets are produced in the pulmonary circulation // *Thromb Res.* – 1982. – V. 28. – P.461– 475.

**Information about author:**

Sergey Kondrashev - Doctor, UE Lugansk hemotransfusion station – regional blood banking center; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: [dialug@mail.ru](mailto:dialug@mail.ru)

**Сведения об авторе:**

Кондрашев Сергей - врач, КП Луганская станция переливания крови – областной центр службы крови; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: [dialug@mail.ru](mailto:dialug@mail.ru)



# INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONGRESS

*Multisectoral scientific-analytical forum for professional scientists and practitioners*

*Main goals of the IASHE scientific Congresses:*

- Promotion of development of international scientific communications and cooperation of scientists of different countries;
- Promotion of scientific progress through the discussion comprehension and collateral overcoming of urgent problems of modern science by scientists of different countries;
- Active distribution of the advanced ideas in various fields of science.



**FOR ADDITIONAL INFORMATION PLEASE CONTACT US:**  
www: <http://gisap.eu>  
e-mail: [congress@gisap.eu](mailto:congress@gisap.eu)