

УДК: 615.38(035.5)

# Тромбоцити: структура і функції (лекція)

С.В. Видиборець<sup>1</sup>, С.М. Гайдукова<sup>1</sup>, О.В. Мулярчук<sup>2</sup><sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ<sup>2</sup>Київський міський центр крові

У статті представлена загальна характеристика тромбоцитів. Наведені дані літератури про лабораторні методи підрахунку тромбоцитів. Описані принципи, переваги і недоліки рутинних методів підрахунку кількості тромбоцитів. Особливу увагу приділено автоматичному дослідженню тромбоцитарних параметрів крові та їхній інтерпретації. Надана інформація про особливості преаналітичного етапу дослідження тромбоцитарних параметрів з допомогою гематологічних аналізаторів.

**Ключові слова:** тромбоцити, структура, функції, тромбоцитарні параметри, гематологічні аналізатори.

Тромбоцити – це високоспеціалізовані без'ядерні клітини крові, що мають форму гладеньких округлих дисків, утворюються в кістковому мозку із мегакаріоцитів і потім поступають у периферійний кровообіг [7, 21, 22]. Тривалість життя тромбоцитів становить 7–10 діб. У здорової людини вміст тромбоцитів у периферійній крові у середньому становить  $250\,000 \pm 40\,000$  в  $1\text{ мм}^3$ , при коливанні від 150 000 до 400 000 в  $1\text{ мм}^3$  (підрахунок на автоматичних аналізаторах – норма 150 000–400 000 в  $1\text{ мм}^3$ , підрахунок за допомогою лічильної камери – 180 000–320 000 в  $1\text{ мм}^3$ ).

За нормальних фізіологічних умов кількість тромбоцитів у крові може коливатися залежно від фізичного навантаження, гормонального фону, вживання їжі, часу доби тощо. Наприклад, у жінок кількість тромбоцитів коливається залежно від фази менструального циклу, максимально знижуючись у перші дні місячних (на 20–50%). При рівні тромбоцитів нижче норми може спостерігатись кровоточивість [2–4, 27].

Тромбоцити – без'ядерні фрагменти мегакаріоцитів. Переважна більшість біохімічних і функціональних властивостей тромбоцитів детерміновано мегакаріоцитами і визначається ступенем їхньої зрілості [8, 9, 11]. Підтримання сталої кількості тромбоцитів відбувається завдяки існуванню певного балансу між тромбоцитопоезом і процесами деградації цих клітин [22]. Детермінування мегакаріоцитарного шляху розвитку гемопоетичних клітин відбувається на ранніх стадіях. Ще на стадії плюрипотентних стовбурових клітин з'являється пул, що експресує тромбоцит специфічний ген фактора Вілбленда і відповідає проліферацією на дію тромбопоетину. Нащадки цих клітин і утворюють мегакаріоцитарну лінію гемопоезу [22, 23, 26].

Головним фізіологічним ростовим фактором, що регулює мегакаріоцитопоез та продукцію тромбоцитів, є тромбопоетин. Циркулюючий тромбопоетин внаслідок взаємодії з рецептором c-Mpl індукуює проліферацію і дозрівання попередників мегакаріоцитів, інтенсивність яких залежить від його концентрації. Зазначений рецептор індукуює автофосфориліацію JAK2, яка надалі фосфорилує декілька субстратних речовин, що призводить до активації низки сигнальних шляхів, насамперед, мітогенактивованої протеїнкінази, фосфоінозитол-3 кінази та трансдуктора сигналів активатора трансдукції. Результатом наведених процесів є індукція факторів транскрипції, що призводить до проліферації та дозрівання мегакаріоцитів [14, 26].

Синтез тромбопоетину відбувається у печінці, нирках, кістковому мозку. Його рівень регулюється за рахунок адсорбції на тромбоцитах. Тому у фізіологічних умовах при збільшенні кількості тромбоцитів рівень тромбопоетину зменшується, а при зменшенні відбувається зворотній процес. Останнім часом доведено молекулярний механізм регуляції синтезу тромбопоетину, що відбувається шляхом взаємодії тромбоцитів із рецепторами гепатоцитів. Крім тромбопоетину, на формування тромбоцитів впливає низка інших факторів росту, включаючи IL-3, IL-6, IL-11, гранулоцитарно-моноцитарний колонієстимулювальний фактор тощо [22, 24, 25].

Тромбоцити формуються у цитоплазмі мегакаріоцитів, попередниками яких є мегакаріобласти і промегакаріоцити. На стадії мегакаріоцита клітина втрачає базофілію цитоплазми, набуває червонувато-бузкового забарвлення і в ній з'являється виражена азурофільна зернистість (зернистість Шпрідде). Тромбоцити відшнуровуються у синусоїдах кісткового мозку і потрапляють у кровообіг. Утворення тромбоцитів продовжується доти, поки від мегакаріоцита не залишається ядро з вузьким вінчиком із новоутворених тромбоцитів. Після цього ядро руйнується з розпадом на окремі фрагменти. У периферійному кровотоці тромбоцити мають колоподібну форму з гладенькою поверхнею. Активовані тромбоцити представлені зіркоподібними формами з ниткоподібними відгалуженнями – псевдоподіями.

У тромбоциті виділяють чотири зони:

1. Глікокаликс (надмембранний прошарок).
2. Мембрана.
3. Гель-зона (матрикс).
4. Зона органел.

Тромбоцити містять 71% протеїнів, 12% ліпоїдів і 5,5% неорганічних решток [3, 8, 10, 11].

У периферійній крові 67% тромбоцитів знаходяться у циркуляції, решта – пристінково в судинах та в депо.

Під час аналізу тромбоцитарної формули (кількісного складу різних форм тромбоцитів у периферійній крові) здорових людей виділяють наступні форми тромбоцитів:

- юні (діаметр 3–5 мкм) – 0–0,8%;
- зрілі (діаметр 2–4 мкм) – 90–95%;
- старі (діаметр 0,5–2 мкм) – 2,2–5,6%;
- форми подразнення (дрібні, гігантські, ланцюжковоподібні, хвостаті тощо) – 0,8–2,3%;
- дегенеративні (не містять або мають комочкоподібний темнофіолетовий або пілеподібний грануломер) – 0–0,2%;
- вакуолізовані (містять вакуолізований грануломер) – 0% [12].

Збільшення кількості юних форм свідчить про посилення регенераторної функції кісткового мозку, може спостерігатись після кровотечі, гемолітичних кризів, післяоперативному і післяопераційному періодах, при ремісії імунної тромбоцитопенічної пурпури, лейкеміях. Підвищення кількості старих і дегенеративних форм властиве для спадкових і симптоматичних тромбоцитопатій, злоякісних захворювань. Форми подразнення з'являються при тромбоцитопатіях, хронічному мієлолейкозі, тромбоцитемії, справжній поліцитемії [1, 3, 7, 9, 15–17, 19–21].

Підрахунок кількості тромбоцитів у периферійній крові здійснюють переважно трьома методами:

1. У рахунковій камері з використанням фазово-контрастного пристрою; фарбованих мазках крові за Фоніо.

2. За допомогою гематологічних аналізаторів.

3. За допомогою сучасних гематологічних аналізаторів можна отримати наступні тромбоцитарні параметри:

– PLT (platelet) – кількість тромбоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ );

– MPV (mean platelet volume) фл – середній об'єм тромбоцитів;

– PDW (platelet distribution width),% – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом;

– PCT (platelet crit),% – тромбоцитрит;

– IPF (immature platelet fraction),% – фракція незрілих тромбоцитів;

– MPC (mean platelet component) – середній тромбоцитарний компонент;

– тромбоцитарна гістограма.

PLT (platelet) – кількість тромбоцитів у периферійній крові. Нормальна кількість сприяє їхньому повноцінному функціонуванню, необхідному для утворення тромбоцитарного і фібринового тромбів.

MPV (mean platelet volume) у нормі становить 7,4–10,4 фл і перебуває у зворотній залежності від показника PLT. Показник MPV має тенденцію до збільшення з віком. У дітей віком від 1 до 5 років він дорівнює 8,6–8,9 фл, а у людей віком понад 70 років – 9,5–10,6 фл. Також існує залежність даного показника від статі – у чоловіків MPV вищий, ніж у жінок. Аналізувати значення MPV необхідно разом із оцінюванням тромбоцитарної гістограми.

Збільшення MPV і одночасне зрушення гістограми вправо свідчить про омолодження пула тромбоцитів або про дистромбоцитоз (ІТП, таласемія, цукровий діабет, гіпертиреоз, хронічна обструктивна хвороба легень, сепсис, прееклампсія вагітних, анемії з порушенням синтезу ДНК і РНК, передпологовий період, тромбоцитопатії). Показник MPV може збільшуватися при зловживанні алкоголем і курінні.

Зменшення MPV і одночасне зрушення гістограми вліво характерно для апластичної анемії, цирозу печінки, симптоматичних тромбоцитозів, стану після мієлосупресивної терапії. Зменшення даного показника спостерігають після спленектомії і при синдромі Віскота-Олдрича.

Транзиторна макротромбоцитемія (зниження MPV і одночасне зрушення гістограми вправо) описана в осіб, що постійно працюють на асфальтуванні доріг, з ракетним паливом. Крупні тромбоцити з аномальною морфологією можуть з'являтися при мієлопроліферативних захворюваннях.

PDW (platelet distribution width) – ширина варіації тромбоцитів за об'ємом – показник, що кількісно відображає гетерогенність популяції тромбоцитів за розмірами (ступінь анізоцитозу тромбоцитів). У нормі цей показник становить 10–20%.

PDW знаходиться у зворотній залежності від кількості тромбоцитів і періоду їхнього життя. Збільшення PDW із одночасним зменшенням показника MPV свідчить про переважання мікротромбоцитів серед їхньої загальної популяції (пригнічення тромбоцитопоезу). Поєднання підвищеного PDW і одночасним збільшенням MPV є ознакою посиленої продукції макротромбоцитів. Одночасна присутність у крові макро- і мікроформ тромбоцитів зумовлює збільшення показника PDW, а показник MPV може залишатися в межах нормальних значень.

PCT (platelet crit) – параметр, який відображає відсоток тромбоцитарної маси в об'ємі крові. У нормі PCT становить 0,15–0,40%. Даний показник вважають більш інформативним для прогнозування ризику виникнення кровотеч, ніж PLT. У здорової людини показник PCT стабільний. При зменшенні

показника PLT посилюється тромбоцитопоез і в циркуляторне русло надходять новоутворені молоді макротромбоцити, збільшується показник MPV. А при збільшенні показника PLT зменшується продукція тромбоцитів, спостерігають зменшення їхніх макроформ і зниження MPV. При порушенні рівноваги між PLT і MPV спостерігається зрушення PCT. Зменшення PCT супроводжується патологією первинного гемостазу і ризику виникнення кровотеч. Підвищення PCT сприяє агрегації тромбоцитів, що підвищує ризик виникнення тромбозів.

IPF (immature platelet fraction) у нормі становить 1,0–10,3% і відображає стан тромбоцитопоезу. IPF підвищується при ДВЗ-синдромі, ІТП, регенерації кісткового мозку після хіміотерапії.

MPC (mean platelet component) – параметр, що характеризує щільність і гранулярність тромбоцитів. У нормі становить  $259,0 \pm 6,6\%$ .

Тромбоцитарна гістограма у нормі характеризується унімодалністю і асиметричністю. Нормальна тромбоцитарна гістограма повинна починатися з базової лінії в області значень менше 2 фл і закінчуватися у зоні 20–30 фл. Наявність у пробі макро- або мікроформ тромбоцитів, шизоцитів, мікроцитів, фрагментів лейкоцитів змінює форму тромбоцитарної гістограми.

Слід пам'ятати, що для дослідження параметрів тромбоцитів беруть венозну (а не капілярну) кров, оскільки можливе потрапляння у пробу великої кількості міжтканинної рідини (тканинного тромбопластину) може спричинити спонтанну агрегацію тромбоцитів, що негативно відіб'ється на результатах дослідження.

Необхідно уникати гемолізу в пробах для дослідження, оскільки гемолізовані зразки крові містять струму еритроцитів, що зумовлює завищення показника PLT. Не рекомендують при взятті проб для дослідження застосовувати як антикоагулянти гепарин або цитрат, оскільки відмічається агрегація тромбоцитів, що призводить до заниження показника PLT.

У деяких пацієнтів при застосуванні як антикоагулянту ЕДТА може спостерігатися спонтанна агрегація тромбоцитів, ЕДТА-залежна псевдотромбоцитопенія (імунного генезу) і тромбоцитарний «сателізм» – прилипання тромбоцитів до лейкоцитів. У таких випадках підрахунки тромбоцитів рекомендують проводити при взятті крові з цитратом натрію.

Автоматизоване дослідження крові необхідно проводити у проміжку від 0–5 хв або через 1 год і пізніше після взяття крові. У проміжку між 5 хв до 1 год відбувається тимчасова агрегація тромбоцитів, що може призвести до заниження їхньої кількості у пробі.

Слід пам'ятати, що тромбоцити в гематологічних аналізаторах розпізнаються не за морфологічними ознаками, а за розмірами (2–20 фл), тому будь-яка частинка такої самої величини (мікроцити, шизоцити, фрагменти цитоплазми лейкоцитів) буде розпізнаватися як тромбоцит.

При аглютинації або агрегації еритроцитів тромбоцити можуть опинитися усередині агрегатів, що зумовлює зниження показника PLT. Якщо на тромбоцитарній гістограмі спостерігаються чисельні піки – слід подумати про агрегацію тромбоцитів.

Якщо правий відрізок тромбоцитарної гістограми не залишається завищеним, через що вона не досягає ізоїнії до точки, що відповідає значенню 20 фл – це може свідчити про присутність мікроцитів або тромбоцитів, що злиплися (під дією ЕДТА). Якщо тромбоцитарна гістограма не витягнута вправо, а має неправильну форму, а кількість тромбоцитів менше  $10,0 \times 10^9/\text{л}$ , то значене може свідчити про те, що апарат не підрахував показник PLT.

Гематологічні аналізатори дозволяють не тільки автоматизувати процес підрахунку тромбоцитів, підвищити ефек-

тивність праці у лабораторіях і покращити якість і точність досліджень, а і отримати додаткові високоінформативні характеристики тромбоцитарної ланки гемопоезу. При аналізі параметрів тромбоцитів необхідно враховувати можливі причини хибних результатів. У таких випадках слід проводити підрахунок кількості тромбоцитів у камері Горяєва або в мазках крові за Фоніо. При виявленні патологічної тромбоцитарної гістограми слід аналізувати фарбований мазок крові, що дозволить професійно прокоментувати та інтерпретувати отримані результати.

Тромбоцити мають подвійну фосфоліпідну мембрану, в яку вмонтовані рецепторні глікопротеїни, що взаємодіють із стимуляторами адгезії та агрегації. Внутрішній шар фосфоліпідів виконує функцію підтримання стабільності мембрани, коли клітина знаходиться в неактивному стані. До мембрани тромбоцита прилягає глікокалікс – аморфний білковий прошарок товщиною 15–20 нм, який містить низку білків і факторів згортання крові [25, 26]. Під час активації на поверхні з'являються амінофосфоліпіди, які при взаємодії з АТФ-залежними ферментами запускають каскади коагуляції. Останні вивільнюються тромбоцитами у місцях зупинки кровотечі. Цитоплазматична мембрана тромбоцитів утворює чисельні канали, які проникають всередину, що робить тромбоцит схожим на губку [10, 11]. Із внутрішніх органел тромбоцитів у функціональному відношенні найважливішими є велика кількість мітохондрій, система мікротрубочок та гранулярний комплекс. У лізосомальних гранулах містяться фосфатази, арилсульфатази, кислі гідролази [4, 8]. Мікротрубочки містять білок, що схожий на актоміозин та здатний скорочуватись. Гранулярний комплекс цитоплазми тромбоцитів забезпечує гемостатичну функцію тромбоцитів [18].

Серед гранул різноманітної структури, форми та розміру важливими є безбілкові гранули високої щільності, що містять АТФ, АДФ, катехоламіни, серотонін та інші речовини, необхідні для забезпечення гемостатичних ефектів та білкові альфа-гранули, до складу яких входять бета-тромбоглобулін, антигепариновий (IV пластинчатий) фактор, фактор Віллебранда, фібриноген, фактор V згортання, ростовий фактор тощо. При активації тромбоцитів вміст цих гранул вивільняється із клітини і відіграє важливу роль у процесі агрегації і утворення у пошкоджених судинах гемостатичного згустку.

При станах, що супроводжуються якісними дефектами тромбоцитів – тромбоцитопатіях, чисельні різновиди кровоточивості зумовлені відсутністю або порушенням реакції вивільнення вмісту гранул. Адгезивно-агрегаційна функція тромбоцитів значною мірою залежить від транспортування іонів кальцію у ці клітини, а також від утворення із мембранних фосфоліпідів арахідонової кислоти та циклічних похідних простагландинів. При цьому в тромбоцитах утворюється потужний стимулятор агрегації та ангіоспазму – тромбоксан А<sub>2</sub>, а в ендотеліальних клітинах – простациклін. При ушкодженні ендотелію в ньому починають переважати процеси утворення тромбоксану. Дисбаланс співвідношення тромбоксану/простацикліну різко посилює агрегацію тромбоцитів і стимулює вивільнення вмісту гранул.

Основними стимуляторами адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів є турбулентний рух крові у зоні ушкодження або стенозування судин, колаген, АДФ, адреналін, серотонін, тромбоксан А<sub>2</sub>. Головним кофактором адгезії тромбоцитів до субендотеліа є фактор Віллебранда – глікопротеїн, що входить до складу комплексу фактора VIII. Існує ціла низка білків і пептидів плазми, які можуть бути кофакторами, або, навпаки інгібіторами агрегації. Процеси агрегації відбуваються за участю іонів кальцію та магнію. Тромбоцити беруть участь у всіх фазах гемостатичного процесу. Останніми досягненнями гемостазіології є виявлення окремих тромбоцитарних факторів, які чітко відрізняються за своїми функціями. На

сьогодні достатньо добре вивчені 11 ендогенних факторів тромбоцитів, які позначають арабськими цифрами на відміну від факторів плазми крові, які позначають римською нумерацією [1, 8, 10].

**Фактор 1** тромбоцитів – прискорює утворення тромбіну із протромбіну, бере участь в утворенні протромбінази, вступаючи у взаємодію з фактором X плазми, фосфоліпідом та кальцієм. Фактор 1 є стабільним, знаходиться в неактивному стані. Для активзації необхідні сліди тромбіну.

**Фактор 2** тромбоцитів – акцелератор тромбіну – прискорює реакцію перетворення фібриногену у фібрин.

**Фактор 3** тромбоцитів – тромбоцитарний тромбопластин є ліпопротеїдом, який необхідний для ендогенного утворення протромбінази. Протромбіназа сприяє перетворенню протромбіну у тромбін. Активність фактора 3 проявляється тільки у разі зміни проникності мембран або ушкодженні тромбоцитів. Інтактні тромбоцити мають низку тромбопластичну активність. Фактор 3 виділяється при агрегації тромбоцитів, причому агрегація і вивільнення фактора 3 ідуть паралельно, незалежно один від одного. Процес утворення протромбінази за наявності фактора 3 тромбоцитів є доволі складним і здійснюється за участю іонів кальцію, факторів V, VIII, IX, X, XI та XII плазми крові.

У тромбоцитах останнім часом виявлені ще дві сполуки, які відрізняються від фактора 3, але за активністю наближаються до тканинного тромбопластину. Для проявів одного із них є необхідним фактор XII, а для іншого – фактор XI. Існує думка, що наведені сполуки вступають в реакцію утворення протромбінази на більш ранніх етапах, ніж фактор 3 тромбоцитів.

**Фактор 4** – антигепариновий фактор з вираженими антигепариновими властивостями. Антигепаринову активність мають не тільки ушкоджені, але й інтактні тромбоцити. Окрім здатності зв'язувати гепарин, фактор 4 тромбоцитів чинить антиплазміну дію, здатний різко збільшувати проникність судинної стінки. Вивільненню фактора 4 із тромбоцитів сприяє тромбін і, частково, фактор Хагемана. Фізіологічна роль антигепаринового фактора тромбоцитів до кінця не визначена. Не виключають, що фактор 4 разом із фібриногеном або продуктами його розщеплення відіграє роль посередника в агрегації тромбоцитів.

**Фактор 5** – аглютинабельний – за властивостями подібний до фібриногену плазми, міститься як всередині, так і на поверхні тромбоцитів. Із тромбоцитів виділяють дві фракції фібриногену: адсорбовану (фібриноген із плазми) та таку, що екстрагується (інтратромбоцитарний фібриноген). Обміну між фібриногеном плазми та інтратромбоцитарним фібриногеном не існує. Останній стає надбанням тромбоцитів при їхньому відшнурованні від мегакаріоцитів. Фібриноген плазми адсорбується на поверхні тромбоцитів і впливає на стан проникності тромбоцитарних мембран. Схожість фактора 5 тромбоцитів із фібриногеном плазми полягає в тому, що обидва згортаються фібрином, але не є ідентичними, відрізняються за будовою та властивостями. Фактор 5 активно вивільняється із тромбоцитів під впливом тромбіну, бере участь в агрегації тромбоцитів і сприяє утворенню стійкого тромбу.

**Фактор 6** – антифібринолітичний фактор (антиплазмін). Виділяють як адсорбований, так і власний ендогенний антиплазмін.

**Фактор 7** тромбоцитів – антитромбопластичний фактор, основна функція якого полягає у гальмуванні утворення активної протромбінази та перетворення протромбіну у тромбін. За присутності гепарину антикоагулянтна дія антитромбопластичного фактора посилюється.

**Фактор 8** – ретрактозим, фактор, який забезпечує стягування країв рани, після зупинки кровотечі викликає ретракцію згустку крові. Для здійснення ретракції необхідна наявність фібриногену, іонів кальцію, глюкози та факторів тромбоцитів.

Ступені тяжкості тромбоцитопенії

Ступінь	Кількість тромбоцитів, ймовірність геморагічних ускладнень
Легкий	50–140,0×10 <sup>9</sup> /л, низька
Середній	25–50,0×10 <sup>9</sup> /л, висока при травмах і операційних втручаннях
Тяжкий	менше 25,0×10 <sup>9</sup> /л, висока
Дуже тяжкий	менше 10,0×10 <sup>9</sup> /л, дуже висока

Ступені вираженості тромбоцитозу

Ступінь	Кількість тромбоцитів, ймовірність тромбозів
Легкий	500–1000,0×10 <sup>9</sup> /л, низька
Тяжкий	Понад 1000,0×10 <sup>9</sup> /л, висока

**Фактор 9** тромбоцитів – серотонін – судиннозвужувальний фактор. Тромбоцити збагачуються серотоніном загалом під час проходження крові через судини травного тракту, де містяться клітини ентерохромафінної системи, що є основними продуцентами серотоніну. Серотонін виділяється із тромбоцитів під час їхньої агрегації. У той самий час він сам є активним ініціатором їхньої агрегації. Серотонін чинить нейромодулювальну дію, змінює артеріальний тиск завдяки вазоактивним ефектам, нормалізує ретракцію кров'яного згустку при тромбоцитопеніях, є антагоністом гепарину, прискорює перехід фібриногену у фібрин, впливає на перебіг алергічних реакцій, проникність біологічних мембран тощо.

**Фактор 10** тромбоцитів – фібринстабілізуючий фактор, який за властивостями нагадує фактор XII, бере участь в утворенні щільного згустку крові.

**Фактор 11** – фактор адгезії тромбоцитів (АДФ, аденозиндифосфат), який при екзоцитозі на поверхню тромбоцитів сприяє їхньому склеюванню між собою та адгезії тромбоцитів до ушкодженої стінки судини.

Крім наведених, тромбоцити містять й інші фактори, завдячуючи наявності яких вони беруть участь у процесах згортання крові, але місце і роль їх до кінця не встановлені. На поверхні тромбоцитів можуть адсорбуватись різні плазмові фактори згортання крові і фібринолізу – протромбін, тромбопластин, конвертин, плазміноген, фактори VIII, IX, X, XI, XII тощо. Названі речовини беруть участь в ущільненні і консолідації пластинкового тромбу, утворюють плазматичну атмосферу тромбоцитів [7–11, 14–20, 23].

Наведені дані свідчать про значущу роль тромбоцитів у процесах згортання крові і зупинки кровотечі. Тромбоцити виконують цілу низку функцій, однак гемостатичній належить провідна роль. Іншими функціями є прискорення репарації тканин, стимуляція фагоцитарної та кілерної активності лейкоцитів, секреція цитокінів – регуляторів імунної відповіді, участь у неспецифічному імунітеті [4, 8, 10, 24].

Різноманітність функцій тромбоцитів забезпечується їхніми оптимальними розмірами – 2–4 мкм, унікальною здатністю до адгезії, агрегації, синтезу і дегрануляції цілої низки речовин, що беруть участь у регулюванні і реалізації практично всіх ланок гемостазу. Залежно від дії того чи іншого агента вони по різному відповідають на здатність до адгезії і агрегації. До індукторів (агоністів) агрегації тромбоцитів відносять: колаген, тромбін, аденозинтрифосфорну кислоту (АТФ), серотонін, адреналін, вазопресин тощо, а до інгібіторів – простагліцин (PG<sub>2</sub>), простагландин D, аденозин, оксид азоту (NO). Свої функції тромбоцити реалізують як рецепторно-опосередкованими механізмами (на їхній поверхні розташовані відповідні рецептори-глікопротеїди (GP) до чисельних речовин, через які реалізуються їхні адгезивні, агрегаційні та інші функції), так і синтезом і кумуляцією в

їхньому гранулярному апараті і секрецією через реакцію вивільнення низки речовин.

Із альфа-гранул вивільняються: антигепариновий чинник, бета-тромбоглобулін (інгібітор синтезу простагліцину ендотеліоцитами), акселератор-глобулін, тромбоцитарний фактор росту (стимулятор проліферації фібробластів і ендотеліоцитів), фібронектин (відповідає за прикріплення тромбу на пошкодженій поверхні) тощо. Мембрана альфа-гранул містить рецептор GMP140 (CD62P) – стабілізатор агрегації після реакції вивільнення.

Із бета-гранул вивільняються АТФ, АДФ, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, серотонін, антиплазмін, адреналін, гістамін. Свої функції тромбоцити реалізують також здатністю до піноцитозу, фагоцитозу і лізису фагоцитованого матеріалу. Завдяки наявності в цитоплазмі тромбоцитів тромбостеніну (скоротливого білка, з яким пов'язують реакції вивільнення), можливі зміни форми тромбоцита у процесі агрегації та ретракції (ущільнення) гемостатичного згустку, а фосфоліпиди цитомембрани, зокрема фосфатидилсерин, фосфатидилетаноламід та інші значно прискорюють активацію чинників згортання крові через утворення з ними комплексів. У реалізації гемостатичних функцій тромбоцитів важливе значення належить похідним арахідонової кислоти – циклічним простагландинам, зокрема простагліцину і тромбоксану A<sub>2</sub> [18].

Важливими для виконання функцій тромбоцитів є наявність на їхній поверхні мембранних рецепторів. Завдячуючи мембранним молекулярним комплексам відбувається взаємодія тромбоцитів між собою, лейкоцитами, клітинами ендотелію судин та факторами згортання. Рецептори тромбоцитів можуть бути класифіковані за структурно-функціональними властивостями на наступні групи: інтегрини (рецептор колагену GP Ia/IIa, молекула міжклітинної адгезії ICAM-2, маркер активації тромбоцитів – комплекс GP IIb/IIIa (CD41/CD61); рецептори, що багаті на лейцин (комплекс глікопротеїнів GP Ib/IX/V (CD42); селектини (маркер активації CD42P); тетраспаніни (маркер активації тромбоцитів *in vivo* LAMP-3 (CD63); трансмембранні рецептори АДФ та тромбіну; рецептори простагландину та тромбоксану A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>/PGH<sub>2</sub>); ліпідні рецептори; рецептори суперродини імуноглобулінів; тирозинкіназні рецептори, що включають рецептори ростових факторів, зокрема тромбopoетину, гормонів, цитокінів та інших сигнальних молекул [5, 6].

Одним із важливих для виконання функцій тромбоцитів є комплекс трансмембранних протеїнів GP Ib/IX/V (CD42). Головна його функція – забезпечення адгезії активованих тромбіном тромбоцитів до колагену стінки в умовах великої швидкості крові, що спостерігається в артеріях і артеріолах. Складовою частиною цього комплексу є протеїн GP Ib (CD42b), який часто використовують як маркер тромбоцитів при цитофлуориметричних дослідженнях [5, 6, 25, 26].

Кількість тромбоцитів у стані фізіологічної рівноваги підтримується на відносно сталому рівні. Кількість тромбоцитів у периферійній крові може зменшуватися при масивній інфузійній терапії, масивній крововтраті, перерозподілі тромбоцитів при спленомегалії, порушенні їхнього утворення при апластичній анемії, мієлодиспластичному синдромі, лейкемії, мієлокарцинозі, цитостатичній і променевої терапії, вітамін-В<sub>12</sub>-дефіцитній і фолієво-дефіцитній анеміях, внаслідок посиленого руйнування та споживання тромбоцитів при імунних тромбоцитопеніях, тромбоцитичній тромбоцитопенічній пурпурі, застосуванні лікарських засобів, дисемінованому внутрішньо-судинному згортанні крові (ДВЗ-синдром), еклампсії, злоякісних новоутвореннях [2, 13, 14, 24]. Розрізняють чотири ступені тяжкості тромбоцитопенії: легкий, середній, тяжкий, дуже тяжкий (табл. 1).

Значне підвищення кількості тромбоцитів може спостерігатися при хронічних мієлопроліферативних новоутвореннях, іноді – у разі МДС [1, 3]. Симптоматичні тромбоцитозі можуть супроводжувати гострі та хронічні запальні процеси (сепсис, пневмонії, остеомієліт, туберкульоз тощо), системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, вузликовий пери артеріт, склеродермія, ревматизм), захворювання травного тракту (хронічні гепатити, цироз печінки, панкреатити, неспецифічний виразковий коліт), гемолітичній анемії, травмах, гострій крововтраті, пухлинах, після спленектомії [1, 4, 7, 14, 17, 19]. Розрізняють легкий і тяжкий ступені вираженості тромбоцитозу (табл. 2).

Основні методи лабораторного дослідження тромбоцитарної ланки компоненту гемостазу:

Визначення кількості тромбоцитів у крові чи плазмі за допомогою звичайної чи фазово-контрастної мікроскопії.

2. Підрахунок тромбоцитарної формули.

3. Визначення індексу антиагрегаційної активності тромбоцитів.

### Тромбоциты: структура и функции

**С.В. Выдыборец, С.Н. Гайдукова, О.В. Мулярчук**

В статье представлена общая характеристика тромбоцитов. Приведены данные литературы о лабораторных методах подсчета тромбоцитов. Описаны принципы, преимущества и недостатки рутинных методов подсчета количества тромбоцитов. Особое внимание уделено автоматическому исследованию тромбоцитарных параметров крови и их интерпретации. Представлена информация об особенностях преаналитического этапа исследования тромбоцитарных параметров при помощи гематологических анализаторов.

**Ключевые слова:** тромбоциты, структура, функции, тромбоцитарные параметры, гематологические анализаторы.

4. Визначення адгезивної здатності (ретенції) тромбоцитів.  
5. Дослідження агрегаційної активності тромбоцитів фотометричним методом.

6. Визначення активності факторів 3, 4 тромбоцитів.

7. Визначення ретракції кров'яного згустку.

8. Вивчення показників тромбеластограми, коагулограми, фібринолізу в багатій або бідній тромбоцитами плазмі.

Тромбоцити на поверхні можуть мати свої власні антигени. Тромбоцитарні антигени утворюють системи антигенів. Антигени тромбоцитів відіграють суттєву роль у забезпеченні гомеостазу. У патофізіології реакцій несумісності у разі переливання тромбоцитів їм належить провідна роль [5, 6].

Отже, тромбоцити необхідні для забезпечення судинно-тромбоцитарного гемостазу (первинний гемостаз). Вони виконують ангіотрофічну функцію, беруть участь у підтриманні нормальної структури і функціонального стану ендотелію капілярів мікроциркуляторного ложа. Їм властиві адгезивно-агрегаційні реакції, завдяки чому в ушкоджених судинах забезпечується утворення первинного тромбоцитарного згустку. Вивільнення факторів, які містяться в тромбоцитах, насамперед серотоніну, забезпечує підтримання спазму ушкоджених судин. Тромбоцити беруть участь і в коагуляційному гемостазі [4, 8–11, 20, 27].

Історія вивчення тромбоцитів – це класичний приклад продуктивної співпраці лікарів-клініцистів і науковців, які проводять фундаментальні біологічні дослідження. Клінічний опис низки геморагічних захворювань, у тому числі рідкісних, з наступним розшифруванням їхнього патогенезу, у багатьох випадках є підставою для розуміння молекулярних механізмів функціонування тромбоцитів. У той самий час саме фундаментальні роботи з біохімії і фізіології тромбоцитів дозволили створити спеціальні лабораторні тести для діагностики порушень тромбоцитарного гемостазу і розробити ефективні методи лікування геморагічних і тромбоцитичних захворювань.

### Platelets: structure and function

**S.V. Vydyborets, S.M. Gaidukova, O.V. Muliarchuk**

A general characteristic of platelets. The article presents literature data of laboratory methods of counting platelets. The principles, advantages and disadvantages of counting platelets count. Special attention is paid to the study of automated platelet blood parameters and their interpretation. Provides information about the features of pre-analytical phase of the study of platelet parameters used hematology analyzers.

**Keywords:** platelets, structure, function, platelet parameters, hematology analyzer.

### Сведения об авторах

**Выдыборец Станислав Владимирович** – Кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

**Гайдукова Светлана Николаевна** – Кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61

**Мулярчук Оксана Васильевна** – Киевский городской центр крови, 04060, г. Киев, ул. Максима Берлинского, 12; тел.: (044) 440-54-66

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В. Тромбоцитоз – як диференційно-діагностична проблема в клінічній практиці / С.В. Видиборець // Сімейна медицина. – 2017. – № 1 (69). – С. 115–119.
2. Видиборець С.В. Тромбоцитопенія

- як диференційно-діагностична проблема в клінічній практиці / С.В. Видиборець // Сімейна медицина. – 2017. – № 2 (70). – С. 128–133.
3. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукави-

- цына. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 776 с.
4. Гемостазиология в клинической и лабораторной практике: учебное пособие / В.С. Камышников [и др.]. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2011. – 320 с.

5. Головкина Л.Л. Антигены тромбоцитов и их значение в медицине (обзор литературы) / Л.Л. Головкина // Гематология и трансфузиология. – 2010. – № 4. – С. 24–31.
6. Донсков С.И. Группы крови челове-

- ка: руководство по иммуносерологии / С.И. Донсков, В.А. Мороков. – М.: ИП Скороходов В.А., 2011. – 1016 с.
7. Дьяконов Д.А. Патоморфология мегакариоцитов в трепанатах костного мозга у пациентов с эссенциальной тромбоцитемией с учетом мутации V617F в гене JAK-2 / Д.А. Дьяконов, Н.С. Федоровская, В.А. Овсепян, Е.С. Фокина // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 707–712.
8. Коркушко О.В. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская. – К.: Медкнига, 2011. – 240 с.
9. Курлович И.В. Агрегационная функция тромбоцитов у беременных женщин с тромбогенными мутациями при невынашивании беременности / И.В. Курлович, М.В. Белуга, Е.Т. Зубовская, И.В. Митрошенко, Т.Ю. Юркевич, Р.Н. Демидова, И.С. Рудова // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 747–754.
10. Мазуров А.В. Физиология и патология тромбоцитов / А.В. Мазуров. – М.: Литтерра, 2011. – 480 с.
11. Мамаев А.Н. Коагулопатии: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 264 с.
12. Сергиенко Л.И. Особенности лабораторных методов подсчета тромбоцитов / Л.И. Сергиенко // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (14). – С. 119–125.
13. Ткаченко В.И. Синдром тромбоцитопенії в практиці сімейного лікаря / В.И. Ткаченко, О.І. Алексейченко, І.І. Горішній // Семейная медицина. – 2017. – № 5 (73). – С. 78–82.
14. Шороп Є.В. Ефективність деяких морфологічних показників тромбоцитів для діагностики ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури / Є.В. Шороп, С.М. Шороп // Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. – 2017. – Вип. 39. – С. 222–229.
15. Arber D.A. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia / D.A. Arber, A. Orazi, R. Hasserjian, J. Thiele, M.J. Borowitz, M.J. Le Bellau, C.D. Bloomfield, M. Gazzola, J.W. Vardimmar // Blood. – 2016. – Vol. 127, № 20. – P. 2391–2405.
16. Barbui T. Discriminating between essential thrombocythemia and masked polycythemia vera in JAK2 mutated patients / T. Barbui, J. Thiele, A. Carobbio, P. Guglielmeilli, A. Ramaldi, A.M. Vanucci, A. Tefferi // Am. J. Hematol. – 2014. – Vol. 89, № 6. – P. 588–590.
17. Beer P.A. How i treat essential thrombocythemia / P.A. Beer, W.N. Erber, P.J. Campbell, A.R. Green // Blood. – 2011. – Vol. 117. – P. 1472–1482.
18. Blair P. Platelet alpha-granules: basic biology and clinical correlates / P. Blair, R. Flaumenhaft // Blood Rev. – 2009. – Vol. 23. – P. 177–189.
19. Cybulska A. Measurements of immature platelets with hematology analyzers are of limited value to separate immune thrombocytopenia from bone marrow failure / A. Cybulska, L. Meintker, J. Ringwald, S.W. Krause // Br. J. Haematol. – 2017. – Vol. 177, № 4. – P. 612–619.
20. Gawaz M. Platelets in inflammation and atherogenesis / M. Gawaz, H. Langer, A.E. May // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – P. 3378–3384.
21. Gisslinger H. Clinical impact of bone marrow morphology for the diagnosis of essential thrombocythemia: comparison between the BCSH and WHO criteria / H. Gisslinger, G. Jeryczynski, B. Gisslinger, A. Wolfler, S. Burgstaller, V. Buxhofer-Ausch, M. Schalling, M.T. Krauth, A.I. Schiefer, C. Kornauth, I. Simonitsch-Klupp, C. Beham-Schmid, L. Mullauer, J. Thiele // Leukemia. – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 1126–1132.
22. Kaushansky K. Historical review: megakaryopoiesis and thrombopoiesis / K. Kaushansky // Blood. – 2008. – Vol. 111. – P. 981–986.
23. Ruggeri Z.M. Von Willebrand factor: looking back and looking forward / Z.M. Ruggeri // Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 98. – P. 55–62.
24. Tang Y.T. Diagnostic value of platelet indices and bone marrow megakaryocytic parameters in immune thrombocytopenic purpura / Y.T. Tang, P. He, Y.Z. Li, H.Z. Chen // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2017. – Vol. 28, № 1. – P. 83–90.
25. Varga-Szabo D. Calcium signaling in platelet / D. Varga-Szabo, A. Braun, B. Neiswandt // J. Tromb. Haemost. – 2009. – Vol. 7. – P. 1057–1066.
26. White J.G. Some contribution of electron microscopy to knowledge of human platelets / J.G. White, M. Krumwiede // Tromb. Haemost. – 2007. – Vol. 98. – P. 69–72.
27. Wintrobe's clinical hematology / [ed. by J.P. Greer, D.A. Arber, B. Glader et al.], 13th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – 2278 p.

Статья поступила в редакцию 18.03.2018