**Агрегация тромбоцитов. Методы исследования.**

 Основной функцией тромбоцитов в обеспечении гемостаза является остановка кровотечения путем формирования «белого» (тромбоцитарного) тромба в месте повреждения сосуда и участие в процессе свертывания крови путем образования «красного» (фибринового) тромба.

 В отсутствии нарушения целостности сосудистой стенки тромбоциты находятся в неактивном состоянии. При воздействии определенных стимулов, наиболее значимым из которых является повреждение стенки кровеносного сосуда, они способны быстро активироваться.

 Активация тромбоцитов – важный этап нормального гемостаза, при котором тромбоциты проявляют способность к адгезии (способность прилипать к поверхности, например, к интиме поврежденного сосуда) и агрегации (способность склеиваться друг с другом), что лежит в основе формирования тромбоцитарной пробки в месте повреждения. Инициированные тромбоциты секретируют биологически активные вещества, которые запускают каскадную реакцию с увеличением количества вовлеченных в процесс гемостаза тромбоцитов, сокращением стенки сосуда и свертыванием крови. Врожденные или приобретенные нарушения механизма активации тромбоцитов связаны с риском кровотечений. Тромбоциты обеспечивают не только нормальный гемостаз, но и участвуют в патогенетических механизмах некоторых заболеваний. Например, постоянное избыточное активирование тромбоцитов играет важную роль в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов и возникновении тромботических осложнений атеросклероза. Основными физиологическими индукторами активации тромбоцитов являются коллаген (главный белок внеклеточного матрикса тканей, обнажающийся при повреждении эндотелия сосудов), тромбин (белок плазменной системы свертывания), АДФ (аденозиндифосфат, выделяемый при разрушении клеток и вырабатываемый инициированными тромбоцитами), тромбоксан А2 (вторичный катализатор, секретируемый самими тромбоцитами при активации, его дополнительной функцией является стимуляция сужения сосудов). Стимулировать активацию тромбоцитов также способны арахидоновая кислота (предшественник тромбоксана А2), адреналин (содержится в гранулах тромбоцитов), серотонин (высвобождается с содержимым гранул тромбоцитов на первых стадиях их активации).

Метод исследования агрегации тромбоцитов в системе in vitro основан на оценке светопропускающей способности обогащенной тромбоцитами плазмы пациента после добавления в нее индукторов агрегации (наиболее часто используются АДФ, коллаген, адреналин), под воздействием которых могут запускаться разные механизмы активации тромбоцитов. Комплексное их применение дает более полную информацию о реактивности тромбоцитов и позволяет предположить причину выявленных изменений.

Отдельное значение имеет применение в качестве индуктора антибиотика ристоцетина (ристомицина). Он вызывает агглютинацию с последующей агрегацией тромбоцитов, что наблюдается только при наличии в плазме кофактора процесса – фактора Виллебранда, а в тромбоцитах – рецепторов к нему. Эта реакция нарушена при болезни Виллебранда и синдроме Бернара-Сулье при сохранении способности к активации под действием других индукторов.

Исследование агрегации тромбоцитов обычно применяют при подозрении на наследственные нарушения их функции (при повышенной склонности к кровотечениям), оценке рисков кровотечения перед сложными оперативными вмешательствами или при беременности высокого риска.

Результатом исследования является агрегатограмма. Это график, иллюстрирующий образование тромбоцитарных агрегатов в процессе исследования.

**Подготовка пациента к исследованию**

* Проконсультироваться с лечащим врачом относительно возможности отмены препаратов, оказывающих наиболее значительное влияние на результаты теста.
* Целесообразно воздержаться в течение 4 часов перед исследованием от приема пищи, особенно с высоким содержанием жиров, для исключения мутности пробы. Исключить как минимум за 2 часа до исследования употребление напитков, содержащих кофеин (кофе, чай), воду пить можно.
* Не курить, по крайней мере, в течение 30 минут перед взятием пробы крови.
* Пациент должен находиться в покое 15-20 минут пред исследованием.

**Показания к назначению**
Обследование назначается при склонности к тромбозам или кровотечениям, сердечно-сосудистых заболеваниях, невынашивании беременности, диагностике врожденных и наследственных тромбоцитопатий, контроле за антиагрегантной или проагрегантной терапией.

 **Референсный интервал**
Индивидуален для каждого параметра агрегатограммы, зависит от действующей концентрации АДФ и использованного оборудования. Указывается на бланке результата исследования.

 **Метод исследования**

Непосредственно агрегатограмма — графическое изображение процесса агрегации тромбоцитов под действием различных индукторов или агонистов.
Метод исследования определяется порядком работы на том или ином типе агрегометра.

В настоящее время используются методы: оптический на богатой тромбоцитами плазме, импедансный – на цельной крови.

При оптической агрегатометрии на приборе регистрируются изменения светопропускания плазмы, которая обогащена тромбоцитами. Оптическая агрегация требует предварительного центрифугирования образца крови.

На плазму, обогащенную тромбоцитами, попадает источник света. Он пропускается через кювету, попадает на фотоэлемент и записывающее устройство, которое рисует график агрегации тромбоцитов. При добавлении индуктора агрегации тромбоциты сбиваются в конгломераты, прозрачность увеличивается, а на агрегатограмме появляются волны.

При **импедансной агрегатометрии** исследуются изменения сопротивления между двумя электродами, которые погружены в цельную кровь. Этот метод не требует предварительной подготовки, центрифугирования и получения обогащенной плазмы. Импедансная агрегатометрия максимально показывает физиологическое состояние и то, что происходит в крови пациента на данный момент. Кроме того, этот метод позволяет выполнять большее количество исследований за меньший период времени.

Оба метода регистрируют и гипоагрегацию, т. е. снижение агрегационной способности тромбоцитов, и гиперагрегацию, склонность к тромбообразованию. Вместе с тем считается, что оптическая агрегатометрия более чувствительна к гипоагрегации, а импедансная — к гиперагрегации.