

УДК 612.115

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА

А.П. Савченко, И.Н. Медведев

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, Россия (305029, г. Курск, ул.К.Маркса, 53) kiso@046.ru

Кровяные пластинки, безъядерные клетки крови, являются основой первичного гемостаза. Им принадлежит ведущая роль в первичной остановке кровотечений из микрососудов. In vivo тромбоциты циркулируют в кровотоке, практически не взаимодействуя друг с другом, другими клетками крови и эндотелием сосудов. В случае повреждения кровеносного сосуда тромбоциты подвергаются действию различных веществ, инициирующих процессы агрегации и адгезии, в результате которых образуется тромбоцитарная пробка.

Несмотря на то, что молодой возраст является периодом оптимального функционирования всех систем организма, он не свободен от возможности возникновения патологии гемостаза. Не определена степень активности функций тромбоцитов у молодых людей, ведущих малоподвижный образ жизни, не найдены основные механизмы, обеспечивающие формирование у них тромбоцитопатии при избыточной массе тела и тенденции к повышению артериального давления.

Ключевые слова: тромбоциты, гемостаз, молодой возраст

Кровяные пластинки, безъядерные клетки крови, являются основой первичного гемостаза. Интактные тромбоциты имеют форму гладких двояковыпуклых дисков диаметром 2—5 мкм. Это самые малые по размерам клетки крови. Плазматическая мембрана тромбоцитов, состоящая из полярных фосфолипидов и белков, имеет толщину 7—8 нм. Углеводородные остатки гликопротеидов и гликолипидов плазматической мембраны образуют внешнюю оболочку клеток, называемую гликокаликсом [3].

К специфическим органеллам тромбоцитов относятся три типа гранул: α -гранулы, плотные гранулы и лизосомы, а также митохондрии, вакуоли, пероксисомы, аппарат Гольджи. Каждая из этих органелл имеет собственную мембрану, а митохондрии — двойную мембрану. Плотные гранулы содержат АДФ, АТФ, серотонин, пиррофосфат, ионы Ca^{2+} ; α -гранулы — фактор роста, β -тромбоглобулин, фактор VIII, антиген фактора Виллебранда, фактор V, фибриноген, тромбоспондин, фибронектин, лизосомальные гранулы — фосфатазы, арилсульфатазы, кислые гидролазы [3].

У кровяных пластинок большинства видов биологических объектов имеются две дискретные системы мембран: систему открытых каналов и плотную тубулярную систему. Последняя представлена узкими трубочками диаметром около 50 нм, которые на поперечном сечении тромбоцитов могут выглядеть как пузырьки. Часть канальцев расположена по экватору тромбоцита, другие можно обнаружить среди органелл. Они не контактируют с плазматической мембраной тромбоцитов, органеллами и системой открытых каналов. Плотная тубулярная система тромбоцитов подобна эндоплазматическому ретикулуму скелетной мышцы [3, 6].

Тромбоциты человека имеют системы открытых каналов и секретируют через них содержимое своих гранул. В цитозоле тромбоцитов расположены структуры, не имеющие мембран — микротрубочки, микрофиламенты и гранулы гликогена. Микротрубочки и микрофиламенты являются основными компонентами цитоскелета. Цитоскелет определяет форму и объем клеток, а также их способность прикрепляться к различным поверхностям, перемещать орга-

неллы из одной части клетки в другую и образовывать многочисленные псевдоподии. Тромбоцитарные микротрубочки имеют вид цилиндрических образований диаметром 25—30 нм. Главным структурным компонентом микротрубочек является тубулин. В дисковидном тромбоците периферический пучок микротрубочек образует концентрическую систему из 5—30 микротрубочек, расположенную под плазматической мембраной тромбоцитов вдоль экватора тромбоцита [7].

В цитозоле кровяных пластинок расположено большое количество микрофиламентов. При осмиевой и глутаральдегидной фиксации в тромбоцитах выявляются микрофиламенты диаметром 3-10 нм. Предполагается, что тромбоцитарные микрофиламенты диаметром 3-5 нм имеют актиновую природу, а филаменты диаметром 6-10 нм – миозиновую. Микрофиламенты контактируют друг с другом, плазматической мембраной и мембранами гранул [3].

При воздействии агрегантов на тромбоциты они изменяют форму от дисковидной до сферической, образуют псевдоподии и принимают неправильную форму. Организованное концентрическое кольцо микротрубочек распадается. Изменяется распределение микрофиламентов и микротрубочек, имеет место образование клубков из микротрубочек. Физические изменения структуры цитоскелета ассоциированы с выбросом химических веществ из цитоплазмы тромбоцитов во внеклеточную среду [7].

Кровяным пластинкам принадлежит ведущая роль в первичной остановке кровотечений из микрососудов. *In vivo* тромбоциты циркулируют в кровотоке, практически не взаимодействуя друг с другом, другими клетками крови и эндотелием сосудов. В случае повреждения кровеносного сосуда тромбоциты подвергаются действию различных веществ, инициирующих процессы агрегации (склеивание тромбоцитов друг с другом) и адгезии (прилипание клеток к поврежденной поверхности), в результате которых образуется тромбоцитарная пробка. Наибольший интерес с точки зрения тромбоцитарного гемостаза представляет механизм агрегации тромбоцитов [5].

В случае взаимодействия индуктора с рецептором на поверхности тромбоцитов

развивается агрегация тромбоцитов. Процессу агрегации тромбоцитов с образованием агрегатов, предшествует стадия их активации- изменение формы от дисковидной до сферической и образование псевдоподий. Именно в таких преобразованных формах тромбоциты взаимодействуют друг с другом, формируют агрегаты и выбрасывают содержимое гранул [2].

Активацию и последующую агрегацию тромбоцитов вызывают различные по своей химической природе вещества: тромбин, коллаген, АДФ, адреналин, серотонин, ионофор A23187, простагландины G₂ и H₂, арахидоновая кислота, тромбоксан A₂, фактор активации тромбоцитов, а также вещества, отсутствующие в организме, – форболовые эфиры, латекс, лектины. Такие вещества, как АДФ, серотонин, адреналин, вазопрессин, являются слабыми агрегирующими агентами: тромбин, коллаген, ионофор A23187 – сильными индукторами агрегации [1]. Степень агрегации тромбоцитов и реакции высвобождения (выброса содержимого гранул в окружающую среду) зависит от природы агрегирующего агента и его дозы.

При воздействии на тромбоциты сильных индукторов (например, тромбина) агрегация клеток происходит с большой скоростью и носит, как правило, необратимый характер [4].

В случае действия высоких концентраций слабых агонистов и низких концентраций сильных агентов из тромбоцитов высвобождаются вещества, содержащиеся в плотных гранулах - АДФ, серотонин, адреналин, ионы Ca²⁺ (реакция высвобождения I). Высокие концентрации коллагена и тромбина инициируют освобождение веществ из α-гранул и лизосом (реакция высвобождения II) [6]. Реакция высвобождения необходима для формирования тромбоцитарной пробки, спазма сосудов и ускорения процесса свертывания крови [6].

Очевидно, имеет место несколько путей активации тромбоцитов веществами, вызывающими агрегацию клеток и реакцию высвобождения. Первый путь включает метаболизм арахидоновой кислоты и образование тромбоксана A₂, который является ионофором кальция. Второй путь связан с метаболизмом фосфатидилинозитолов и образованием фосфатидной кислоты,

также являющейся ионофором кальция. Третий путь, возможно, обусловлен высвобождением лизолецитинового компонента фосфолипидов плазматической мембраны тромбоцитов, называемого фактором активации тромбоцитов. Предполагают, что ФАТ может активировать тромбоциты независимо от высвобождения Ca^{2+} [3]. Существенная роль отводится также механизмам активации цАМФ, контролирующего уровень ионов Ca^{2+} в цитоплазме [6].

Изменение формы тромбоцитов, образование псевдоподий, взаимодействие их друг с другом и реакция высвобождения происходят с участием гликопротеидов и сократительных белков тромбоцитов, активность которых регулируется ионами Ca^{2+} [5].

Активации тромбоцитов под действием индукторов агрегации может быть разделена на три этапа. Первый этап включает взаимодействие агреганта с рецепторами плазматической мембраны и передачу сигнала внутрь клетки, второй — преобразование сигнала с участием вторичных мессенджеров, в результате которого происходит выход ионов Ca^{2+} в цитоплазму. Третий этап, который является внешним проявлением ответа клетки, включает агрегацию и реакцию высвобождения химических веществ из клетки. Важная роль в восприятии внешнего сигнала, его трансляции и ответе принадлежит компонентам плазматической мембраны тромбоцитов.

Несмотря на то, что молодой возраст является периодом оптимального функционирования всех систем организма, он не свободен от возможности возникновения пато-

логии гемостаза [2, 4, 5]. Возникающие в молодом возрасте отклонения гомеостаза способны нарушать тромбоцитарные функции [1]. К числу таких состояний относится избыточная масса тела и повышение артериального давления, однако, несмотря на накопленную информацию о тромбоцитах, их функциональное состояние у молодых людей с данными отклонениями изучено недостаточно. Не определена степень активности функций тромбоцитов у молодых людей, ведущих малоподвижный образ жизни и регулярно тренирующихся физически, не найдены основные механизмы, обеспечивающие формирование тромбоцитопатии при избыточной массе тела и тенденции к повышению артериального давления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркаган Л.З. Рациональная диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза у детей // Педиатрия.- 1983.-№3.- С.64-66.
2. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. - М.: Медицина, 1993. - 176 с.
3. Вашкинел, В.К. Ультраструктура и функция тромбоцитов человека / В.К. Вашкинел, М.Н. Петров. - Л.: Наука. Ленингр. Отделение, 1982.-88с.
4. Левицкая С.В., Баркаган Л.З., Чупрова А.В., Серебряный В.Л. Тромбофилии у детей. М., 1989.
5. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева (издание третье). - М.: Ньюдиамед, 2005. - Т.3. - 416 с.
6. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2000. - 227 с.
7. Шиффман Ф.Дж. Патопфизиология крови. Пер. с англ.-М.-СПб.: «Издательство БИНОМ»- «Невский диалект», 2000.-448с., ил.

MECHANISM OF FUNCTIONING THROMBOCYTE HEMOSTASIS

A.P. Savchenko, I.N. Medvedev

Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU

(Russian State Social University)), Kursk, Russia (305029, K.Marx st., 53) kiso@046.ru

Pletelet or denuclearized cages, are a basis of a primary hemostasis. Blood plates play the important role in a primary stop of bleedings. Pletelet circulate in a blood-groove without cooperating with each other and other cages. At blood vessel damage pletelet are treated to action of various substances. Aggregation and adhesion pletelet begins. The pathology of hemostasis can be at a young age. At young men with an inactive way of life is not known activity pletelet and the basic mechanisms their pathologies providing formation.

Keywords: platelet, hemostasis, youth.