

ISSN 2311-455X

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Московская государственная академия ветеринарной
медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина»
Издательский дом «Научная библиотека»

**Научно-практический
журнал**

ВЕТЕРИНАРИЯ, ЗООТЕХНИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ

**VETERINARIYA,
ZOOTEKHNIIYA I
BIOTEKHNLOGIYA**

**Основы функционирования тромбоцитов
Биохимические и реологические свойства
эритроцитов у крыс-самцов**

**Тромбоцитарные механизмы на фоне
процессов роста у крупного рогатого скота**

**Современное состояние стада черно-
пестрого и голштинского скота по молочной
продуктивности**

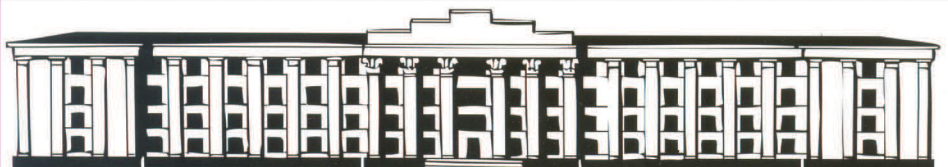
**Подбор состава кормовых добавок
Юни табс для собак с учетом их основных
потребностей. Клинические испытания**

**Показатели качества пушно-мехового
полуфабриката**

**Синтез сополимеров N-винилпирролидона
для гелевых полимерных пленок
биомедицинского назначения**

**Влияние различных источников питания на
рост и развитие изолятов *Fusarium* sp.**

**№ 8
август
2015**



**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Московская государственная академия ветеринарной
медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина»
Издательский дом «Научная библиотека»**

ВЕТЕРИНАРИЯ, ЗООТЕХНИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

№ 8, 2015 г.

Москва

Veterinariya, Zootekhnika i Biotekhnologiya

Scientific and practical journal

Published once a month

№ 8, 2015

The journal is registered in the Ministry of Communications and Mass Communications, the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Communications (ROSKOMNADZOR).
Certificate of Mass Media Registration PI № FS 77 – 55860 from 07.11.2013

Founders:

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional education
«Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named K. I. Skryabin»,
Ltd. «Publishing house «SCIENTIFIC LIBRARY»

Publisher: LLC «Publishing house «SCIENTIFIC LIBRARY»

Chief Editor:

Balakirev N.A. – RAN academician, FGBOU VPO MGAVM&B

Members of the editorial Board:

Vasilevich F. I. –	RAN academician, FGBOU VPO MGAVM&B
Gulyukin M. I. –	RAN academician, GNU VIEV
Devrishov D. A. –	RAN corresponding member, FGBOU VPO MGAVM&B
Zavrazhnov A. I. –	RAN academician, President of FGBOU VPO MichGAU
Zaitsev S. Yu. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Kochish I. I. –	RAN corresponding member, FGBOU VPO MGAVM&B
Lysenko N. P. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Maksimov V. I. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Sotnikova L. F. –	Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Samuilenko A. Ya –	RAN academician, GNU VNIT&BP
Slesarenko N. A. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Stekolnikov A. A. –	RAN correspondent member, FGBOU VPO SPbGAVM

Editorial Board of Experts:

Tinaeva E. A. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B (chairman)
Bakai A. V. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Vasilevsky N. M. –	Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Gavrilov V. A. –	Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Gryazneva T. N. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Dorozhkin V. I. –	RAN corresponding member, GNU VNIIVSGE
Danilevskaya N. V. –	Doctor of Veterinary Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B
Kozlov S. A. –	Doctor of Biological Sciences, Professor FGBOU VPO MGAVM&B

Official address:

127566, Moscow, Altufievskoe highway,
house 48, building 2

Phones: +7 (495) 592-2998, 8-916-925-5954

E-mail: idnb11@yandex.ru, sci@mgavm.ru

Internet: : <http://www.sciencelib.ru>

Signed for printing: 03.08.2015. Format 60x90 1/8
The price is negotiable. Number of sheets – 10,25 P.L. Edition

**Printing-house of Ltd. «Kantsler» Yaroslavl,
ul. Polushkina Roshcha, 16, 66A
E-mail: kancler2007@yandex.ru**

Articles are read.

Reprinting the materials published in the journal
«Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya» is
permitted only by the written permission of the
publisher.

Advertisers are responsible for authenticity of ads.

The journal is included into the Russian scientific
citation index indexed in: Scientific electronic library
ELIBRARU.RU (Russia).

The points of view of the authors of the articles may not
coincide with those of the editorial office staff.

Ветеринария, Зоотехния и Биотехнология

Научно-практический журнал
Выходит 1 раз в месяц
№ 8, 2015

Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и массовых коммуникаций, Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 55860 от 07.11.2013

Учредители: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, Общество с ограниченной ответственностью «Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»

Издатель: ООО «Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»

Главный редактор:

Балакирев Николай Александрович – академик РАН,
ФГБОУ ВПО МГАВМиБ

Члены редакционной коллегии:

Василевич Ф. И. – академик РАН, ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Гулюкин М. И. – академик РАН, ГНУ ВИЭВ
Девришов Д. А. – член-корреспондент РАН, ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Завражнов А. И. – академик РАН, президент ФГБОУ ВПО МичГАУ
Зайцев С. Ю. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Кочиш И. И. – член-корреспондент РАН, ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Лысенко Н. П. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Максимов В. И. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Сотникова Л. Ф. – доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Самуйленко А. Я. – академик РАН, ГНУ ВНИТИБП
Слесаренко Н. А. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Стекольников А. А. – член-корреспондент РАН, ФГБОУ ВПО СПбГАВМ

Редакционно-экспертный совет:

Тинаева Е. А. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ (председатель)
Бакай А. В. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Василевский Н. М. – доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Гаврилов В. А. – доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Грязнева Т. Н. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Дорожкин В. И. – член корреспондент РАН, ГНУ ВНИИВСГЭ
Данилевская Н. В. – доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ
Козлов С. А. – доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВПО МГАВМиБ

Юридический адрес журнала:

127566, г. Москва, Алтуфьевское шоссе, д. 48, корп. 2

Телефоны: +7 (495) 592-2998, 8-916-925-5954

E-mail: idnb11@yandex.ru, sci@mgavm.ru

Internet: <http://www.sciencelib.ru>

Верстка: Свиридова О.Г.

Подписано в печать: 03.08.2015. Формат 60x90 1/8

Цена договорная. Объем 10,25 п.л. Тираж 5000 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Канцлер»

г. Ярославль, ул. Полушкина Роща, 16, строение 66а

E-mail: kancler2007@yandex.ru

Статьи рецензируются

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале «Ветеринария, зоотехния и биотехнология», допускается только с письменного разрешения редакции

Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), индексируется в Научной электронной библиотеке ELIBRARU.RU (Россия)

Точка зрения авторов статей может не совпадать с мнением редакции

CONTENTS

VETERINARY SCIENCE

- Krasnova E. G., Kutafina N. V.** Basics platelet function 6
- Makurina O. N.** Biochemical and rheological properties of red blood cells in adult male rats 19
- Medvedev I. N., Kutafina N. V.** Functional-rheological properties of platelets and red blood cells in cattle 24
- Kutafina N. V.** Platelet mechanisms on the background of the growth process in cattle.. 37

ZOOTECHNICS

- Dobrovolskaya N. E., Skripnichenko G. G., Dobrovolskiy Yu. N.** Current status herd of black-and-white and holstain breed for milk yield company plemzavod «Barybino» Moscow region 43
- Arisov M. V., Indyukhova E. N.** Selection of the composition of feed additives Unitabs for dogs with regard to their basic needs. Clinical trials 47
- Novikov M. N.** Indicators of quality fur semi-finished product 54

BIOTECHNOLOGY

- Zaitsev S. Yu., Tiurina T. G., Zaitseva V. V.** Synthesis of copolymers of N-vinylpyrrolidone for gel polymer films of biomedical applications..... 64
- Zaitsev S. Yu., Tiurina T. G., Zaitseva V. V.** Polymer film based on a copolymer N-vinylpyrrolidone as advanced medical products..... 70
- Kozaeva M. I.** The influence of different food sources on growth and development of isolates of *Fusarium* sp. 77

TOPICAL ISSUES

- Nemirov A. A.** Council of veterans of the Moscow state Academy of veterinary medicine and biotechnology named after. K. I. Skryabin in the jubilee year of the great Victory... 80

СОДЕРЖАНИЕ

ВЕТЕРИНАРИЯ

- Краснова Е. Г., Кутафина Н. В.** Основы функционирования тромбоцитов..... 6
- Макурина О. Н.** Биохимические и реологические свойства эритроцитов у взрослых крыс-самцов 19
- Медведев И. Н., Кутафина Н. В.** Функциональные характеристики тромбоцитов и эритроцитов у крупного рогатого скота..... 24
- Кутафина Н. В.** Тромбоцитарные механизмы на фоне процессов роста у крупного рогатого скота 37

ЗООТЕХНИЯ

- Добровольская Н. Е., Скрипниченко Г. Г., Добровольский Ю. Н.** Современное состояние стада черно-пестрого и голштинского скота по молочной продуктивности ЗАО племзавода «Барыбино» Московской области 43
- Арисов М. В., Индюхова Е. Н.** Подбор состава кормовых добавок Юнитабс для собак с учетом их основных потребностей. Клинические испытания..... 47
- Новиков М. Н.** Показатели качества пушно-мехового полуфабриката 54

БИОТЕХНОЛОГИЯ

- Зайцев С. Ю., Тюрина Т. Г., Зайцева В. В.** Синтез сополимеров N-винилпирролидона для гелевых полимерных пленок биомедицинского назначения 64
- Зайцев С. Ю., Тюрина Т. Г., Зайцева В. В.** Полимерные пленки на основе сополимеров N-винилпирролидона как перспективные медицинские препараты..... 70
- Козаева М. И.** Влияние различных источников питания на рост и развитие изолятов *Fusarium sp.* 77

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- Немиров А. А.** Совет ветеранов Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина в юбилейный год Великой Победы..... 80

Основы функционирования тромбоцитов

Е. Г. Краснова

кандидат биологических наук,
Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных,
Калужская область, г. Боровск, Россия

Н. В. Кутафина

научный сотрудник лаборатории пищеварения и нутритивного обмена,
Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных,
Калужская область, г. Боровск, Россия
E-mail: kutafina92@yandex.ru

Аннотация

Тромбоциты – безъядерные образования и элементы крови, которые принимают участие в процессе остановки кровотечения. Тромбоциты – важный элемент поддержания гомеостаза внутренней среды в целом и системы крови в частности. Важную роль в этом играет агрегационная активность, обеспечивающая во многом за счет синтеза в них большого количества биологически активных веществ. При травме наблюдается рефлекторный спазм поврежденных кровеносных сосудов, который в дальнейшем поддерживается сосудосуживающими веществами (серотонин, норадреналин, адреналин), освобождающимися из тромбоцитов и поврежденных клеток тканей. Внутренняя стенка сосудов в месте повреждения изменяет свой заряд с отрицательного на положительный. Благодаря способности к адгезии под влиянием фактора Виллебранда, содержащегося в субэндотелии и кровяных пластинках, отрицательно заряженные тромбоциты прилипают к положительно заряженной раневой поверхности. Практически одновременно происходит агрегация – сгущивание и склеивание тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки, или тромба. Сначала под влиянием аденозинтрифосфата, аденозиндифосфата и адреналина тромбоцитов и эритроцитов образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, через которую проходит плазма (обратимая агрегация). Затем тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в однообразную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы (необратимая агрегация).

Эта реакция протекает под действием тромбина, образующегося в небольших количествах под действием тканевого тромбопластина. Тромбин разрушает мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них серотонина, гистамина, ферментов, факторов свертывания крови. Пластинчатый фактор 3 дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы, что приводит к образованию на агрегатах тромбоцитов небольшого количества нитей фибрина, среди которых задерживаются эритроциты и лейкоциты. После образования тромбоцитарного тромба происходит его уплотнение и закрепление в поврежденном сосуде за счет ретракции кровяного сгустка. Ретракция осуществляется под влиянием тромбостенина тромбоцитов за счет сокращения актин-миозинового комплекса тромбоцитов. Тромбоцитарная пробка образуется в целом в течение 1–3 минут с момента повреждения, и кровотечение из мелких сосудов останавливается. Таким образом, тромбоциты являются основой первичного гемостаза, способны тромбировать повреждения в сосудах, образуя, в том числе и динамичные агрегаты, влияющие на реологические свойства крови и, в конечном счете, на трофику тканей всего организма в течение всего онтогенеза.

Ключевые слова: тромбоциты, структура и функции тромбоцитов, активация, агрегация, первичный гемостаз.

Basics platelet function

E. G. Krasnova

candidate of biological Sciences, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition, Kaluga region, Borovsk, Russia

N. V. Kutafina

researcher at the laboratory of digestion and nutritive exchange, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition, Kaluga region, Borovsk, Russia
E-mail: kutafina92@yandex.ru

Abstract

Platelets – non-nuclear education and elements of the blood that are involved in the process of stopping bleeding. Platelets – an important element to maintain the homeostasis of the internal environment of the system in general and in particular blood. An important role in this is aggregation activity, providing largely due to the synthesis of a large number of them biologically active substances. When injury occurs reflex spasm of the damaged blood vessels, which further supported vasoconstrictor substances (serotonin, norepinephrine, epinephrine), released from platelets and damaged tissue cells. The inner wall of blood vessels at the injury site changes its charge from negative to positive. With the ability to adhere under the influence of von Willebrand factor present in subendothelial and platelets, negatively charged platelets stick to the positively charged surface of the wound. Aggregation occurs almost simultaneously – clustering and adhesion of platelets to form a platelet plug or thrombus. First, under the influence of adenosine triphosphate, adenosine diphosphate and adrenaline platelets and erythrocytes loose platelet plug is formed, which passes through the plasma (reversible aggregation). The platelets are then lose their structural and merge into a uniform mass, forming a plug impermeable to plasma (irreversible aggregation).

This reaction proceeds under the action of thrombin formed in small amounts by tissue thromboplastin. Thrombin destroying platelet membrane, which leads them to the output of serotonin, histamine, enzymes, clotting factors. Plate 3 gives rise to a factor platelet prothrombinase formation that leads to the formation of platelet aggregates at a small number of strands of fibrin, including erythrocytes and leukocytes are trapped. After the formation of platelet thrombus formation is its seal and fixing the damaged vessel due to a blood clot retraction. Retraction is performed under the influence of platelet trombostenina by reducing the actin-myosin complex of platelets. The platelet plug is formed generally within 1–3 minutes after injury and bleeding from small blood vessels stopped. Thus, platelets are based on primary hemostasis thrombose can damage blood vessels form, including the aggregates and dynamic influencing the rheological properties of the blood and ultimately to the entire body tissue trophism during ontogeny.

Keywords: platelets, structure and function of platelet activation, aggregation, primary hemostasis.

Современная практическая биология для удовлетворения потребностей животноводства нуждается в расширении круга располагаемой ею информации [52–55]. В число проблем, которым уделяется большое внимание современными исследовате-

лями, входит динамика системы гемостаза [8, 10, 12, 14, 19, 20], чутко реагирующая на изменения внутренней и внешней среды у животного [13, 25, 38]. Центральное место в гемостазе, как известно, занимают тромбоциты, с которых начинается реализация

данного процесса [23, 40] и на мембранах которых протекают все последующие процессы свертывания крови [33, 34, 41].

Известно, что тромбоциты являются безъядерными образованиями, не имеющими ДНК, содержащими матричную РНК и способные к трансляции и синтезу белка. Их активность тесно связана с показателями плазмы [57, 59, 62], во многом определяющихся генетической программой [1] породой [31, 49], сезоном [16, 47], физиологическим статусом [2, 3, 4, 21], состоянием гормональной регуляции в организме [30, 31], возрастом [29, 39, 45, 51], питанием [14, 15, 48] и многими другими факторами [6, 46].

В кровотоке большинство тромбоцитов имеет характерную дискоидную форму с почти гладкой поверхностью. Диаметр их колеблется от 2 до 4 мкм, площадь поверхности около 8 мкм², а объем – 6–9 фл (фл – фемтолитр = 10⁻¹⁵л). Дискоциты при стимуляции проявляют выраженную активность. Они способны к адгезии, агрегации и секреции.

Дискоидная форма тромбоцита поддерживается циркулярным микротубулярным кольцом, располагающимся у внутренней стороны мембраны. Тромбоциты имеют двухслойную мембрану, которая по своему строению и составу отличается от мембраны других форменных элементов крови большим содержанием асимметрично расположенных фосфолипидов [43].

В тромбоцитах непосредственно у внутреннего слоя мембраны находится так называемое микротубулярное кольцо, состоящее из белка тубулина, расположенного вдоль наибольшей окружности мембраны. Тубулин занимает относительно большую поверхность, благодаря чему сохраняется дискоидная форма интактных кровяных пластинок. У дискоидных форм микротрубочки располагаются по внутреннему периметру мембраны: при активации они рассеиваются хаотически по цитоплазме и вследствие этого происходит изменение формы и переход из дискоидной в сферическую форму [18].

При соприкосновении с поверхностью, отличающейся по своим свойствам от нативного эндотелия, тромбоцит активируется, расплывается, становится сфероцитом,

и у него появляются десятки отростков, длина которых может значительно превышать диаметр тромбоцита. Эти изменения формы наступают в результате повышения уровня свободного цитоплазматического Ca²⁺, в результате чего осуществляется деполимеризация тубулина и исчезает микротубулярное кольцо, а также происходит ультраструктурная перестройка внутренней части тромбоцита, заключающаяся в формировании новых структур актина. Появление псевдоподий значительно облегчает контакт отдельных кровяных пластинок друг с другом, ухудшая реологию крови в месте их активации [2, 11].

В структуре тромбоцита различают 4 основные функциональные зоны. Периферическая зона включает двухслойную фосфолипидную мембрану и области, прилегающие к ней с двух сторон. Интегральные мембранные белки пронизывают мембрану и осуществляют связь с цитоскелетом тромбоцита. Они выполняют не только структурные функции, но и являются рецепторами, насосами, каналами, ферментами, принимая непосредственное участие в активации тромбоцита. Часть молекул интегральных белков, богатых полисахаридными боковыми цепями, выступает наружу, создавая внешнее покрытие липидного бислоя – гликокалекс, который адсорбирует значительное количество белков. Периферическая зона тромбоцита выполняет барьерную функцию, принимает участие в поддержании нормальной формы тромбоцита, через неё осуществляется обмен веществ, активация и участие кровяных пластинок в гемостазе [9].

Золь-гель зона представляет собой вязкий матрикс тромбоцитарной цитоплазмы, прилегая к субмембранной области. Состоит она, в основном, из различных белков (до 50% тромбоцитарных белков сконцентрировано в этой зоне). В зависимости от того, остается тромбоцит интактным, или на него действуют активирующие стимулы, состояние белков и их форма изменяются. В матриксе золь-гель сконцентрировано большое количество зёрен или глыбок гликогена, являющихся энергетическим субстратом тромбоцита. В этой зоне сконцентрированы сократительные белки, а потому она играет

ведущую роль в ретракции тромбоцитарной пробки и фибринового сгустка, а также в реакции высвобождения кровяных пластинок [9, 28].

Зона органелл состоит из образований, беспорядочно расположенных по всей цитоплазме интактных тромбоцитов. Они включают митохондрии, пероксисомы, аппарат Гольджи и 3 типа гранул хранения: α -гранулы, плотные гранулы и γ -гранулы (лизосомы).

α -гранулы преобладают среди других включений. В одном тромбоците содержится от 40 до 80 α -гранул. Они содержат более 30 белков, принимающих участие в гемостазе и других защитных реакциях. В то же время, α -гранулы являются одним из основных источников прокоагулянтной активности тромбоцитов, т.к. способны экспрессировать на своей поверхности отрицательно заряженные фосфолипиды, GpIb/IIIa, фактор V, CD63. Более того, они участвуют в образовании микровезикул, проявляющих прокоагулянтные свойства [24].

В α -гранулах содержатся соединения, действующие прямо противоположным образом (активаторы и ингибиторы фибринолиза, вещества, способствующие и тормозящие ангиогенез и т.д.), находящиеся в различных субпопуляциях α -гранул [24, 35].

В плотных безбелковых гранулах, как и в α -гранулах, хранятся субстанции, необходимые для осуществления тромбоцитарного гемостаза – адениновые нуклеотиды, серотонин, Ca^{2+} , адреналин, фибриноген, vWF, антигепариновый фактор и другие. В лизосомах находятся гидролитические энзимы [26].

Зона мембран включает каналы плотной тубулярной системы (ПТС). ПТС напоминает саркоплазматический ретикулум миоцитов, осуществляет хранение и секрецию внутриклеточного Ca^{2+} и играет чрезвычайно важную роль в осуществлении активации тромбоцита [65].

Высокие концентрации АДФ (из разрушающихся эритроцитов и травмированных сосудов), а также обнаженные субэндотелиальные, коллагеновые и фибриллярные структуры, способны активировать тромбоциты, изменяя их форму, вызывая появление выростов и отростков (псевдопо-

дий) с выделением гранул (дегрануляция) в окружающую среду [57, 58].

Активация тромбоцитов приводит к выделению ионов Ca^{2+} из внутриклеточных гранул. Высвобождение ионов Ca^{2+} связано с опосредуемым фосфолипазой C гидролизом фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата до 1,4,5-инозитолтрифосфата (ИТФ) и диацилглицерола. Под воздействием ИТФ возбуждаются ИТФ-рецепторы, что способствует переходу Ca^{2+} внутрь кровяных пластинок, сопровождаемого вхождением его через плазматическую мембрану. Этот процесс получил наименование «гранулоуправляемый» кальциевый вход или SOCE (store-operated calcium entry). Основным участником этой реакции является Ca^{2+} – воспринимающая молекула внутриклеточных гранул – стромальная молекула взаимодействия-1 – STIM1 (stromal interaction molecule 1), а также четыре трансмембранных белковых канала CRACM1 (Calcium-release activated calcium modulator) или Orai1. STIM1 представляет собой трансмембранный белок, несущий два N-концевых EF-домена. Под воздействием STIM1 в плазмолемме открываются Orai1 каналы. Другой механизм, проводящий к вхождению ионов Ca^{2+} в кровяные пластинки, напрямую связан с рецептор-зависимым кальциевым (ROC – receptor operated calcium) каналом – P2X1, открывающимся под воздействием образующегося в процессе распада фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата диацилглицерола [60]. Кроме того, вход кальция в кровяные пластинки через плазматическую мембрану опосредуется через TRPC (canonical transient receptor potential channel) при непосредственном участии натриево-кальциевого насоса [50].

Известно, что необходимым условием начала адгезии служит столкновение тромбоцитов друг с другом и сосудистой стенкой. Однако главную роль в доставке кровяных пластинок к месту адгезии играют сдвиговые силы, возникающие при движении крови.

Ответ кровяных пластинок на действие индуктора, приводящего к активации тромбоцитов, осуществляется в следующей последовательности: изменение формы клеток, агрегация, синтез простагландинов, эндопероксидов и тромбоксана, секреция

плотных гранул, высвобождение содержащего α -гранул [56].

Интенсивность агрегации в значительной степени зависит от концентрации в крови фибриногена и мономеров фибрина. Для устойчивой связи димерного агрегата тромбоцитов вполне достаточно одной межклеточной фибриногеновой нити. При этом активация тромбоцитов, индуцированная напряжением сдвига, может являться пусковым моментом тромбообразования за счет действия прокоагулянтов, секретируемых кровяными пластинками [5].

В естественных условиях тромбоциты активируются и адгезируют к эндотелию в таких участках, как бифуркации артерий. Р-селектин-зависимое связывание и роллинг инициируют взаимодействие тромбоцитов с интактным эндотелием, но этот механизм находится под тщательным контролем. Связывание тромбоцитов является первым и коротким контактом с эндотелием и опосредуется Р-селектином и PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand 1), активируя тромбоциты и замедляя скорость их движения. При осуществлении роллинга наблюдается адгезия тромбоцитов с другими клетками, обеспечиваемая экспрессией Р-селектина. Вместе с тем, благодаря выделению простаглицлина, оксида азота и других дезагрегирующих агентов наступает распад образующихся агрегатов и «открепление» тромбоцитов от интактного эндотелия [44].

После травмы сосуда наступает адгезия тромбоцитов к коллагену и другим адгезивным белкам субэндотелия. При низком напряжении сдвига, возникающего при повреждении крупных артерий и вен, тромбоциты адгезируют непосредственно к обнаженным волокнам коллагена через коллагеновые рецепторы – GpIV, GpVI и GpIa/IIa. При этом адгезия в значительной степени определяется типом коллагена. Так, присоединение кровяных пластинок к коллагену V осуществляется приблизительно в 3 раза менее интенсивно, чем к коллагену I и III, и в 1,5 раза слабее, чем к коллагену IV. Более того, к коллагену V типа адгезируют преимущественно одиночные тромбоциты, тогда как на коллагене I и III образуются крупные многослойные агрегаты. Таким образом, только при глубоком по-

вреждении сосудов, когда обнажаются коллагеновые волокна I и III типов, возникают пристеночные тромбы [56].

При высоком напряжении сдвига, наблюдаемого при травме мелких артерий и артериол, прилипание тромбоцитов обусловлено наличием в плазме и кровяных пластинках, а также высвобождением из эндотелия фактора Виллебранда (vWF), который имеет 3 активных центра, два из которых связываются с рецепторами тромбоцитов (GpIb), а один – с субэндотелием или коллагеновыми волокнами. Таким образом, тромбоцит с помощью vWF оказывается «подвешенным» к травмированной поверхности сосуда [7, 50].

В виду очень высоко содержания в субэндотелии vWF (субэндотелиальный vWF) независимо от скорости сдвига, а также от содержания плазменного или тромбоцитарного vWF, при обнажении субэндотелиальных структур обязательно наступает адгезия кровяных пластинок [56].

Тромбоциты адгезируют с vWF через рецептор GpIb/IX/V, а напрямую с коллагеном независимо от vWF – через рецептор GpVI. Прочная тромбоцитарная адгезия опосредуется активированными интегринами рецепторами GpIIb/IIIa (фибриногеновый рецептор) и коллагеновым рецептором $\alpha 2\beta 1$, а также с образованием мостов и осуществляемым при обязательном участии эндотелиальной ICAM-1, $\alpha V\beta 3$ -интегрина и GpIba. Более того, интегрины формируют связь между экстрацеллюлярными мембранными белками и внутриклеточными протеинами, обеспечивая двустороннюю сигнализацию. При этом vWF необходим для облегчения формирования межтромбоцитарных связей в условиях низкого напряжения сдвига [24, 66].

При адгезии к субэндотелию тромбоциты изменяют свою форму, они распластываются, благодаря чему происходит увеличение их поверхности. Всё это способствует более обширным связям между молекулярными структурами кровяных пластинок и субэндотелия и прочной фиксации на поврежденной стенке сосуда отдельных тромбоцитов и их агрегатов.

Усилению агрегации способствует фактор активации тромбоцитов (PAF), а также