

**Роль тромбоцитов в свёртывании плазмы не ограничивается предоставлением липидной поверхности.**

**Научный руководитель – Баландина Анна Николаевна**

***Петрунина Наталия Андреевна***

*Студент (магистр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: nap@purplefront.ru*

В организме основным источником фосфолипидной поверхности, необходимой для запуска каскада реакций свёртывания крови, являются тромбоциты [1]. Но полный вклад тромбоцитов в этот процесс до конца не изучен. Целью данной работы было выяснить, как различается свёртывание плазмы в присутствии тромбоцитов и искусственных фосфолипидных микровезикул (ФМ).

Тромбин - основной регуляторный фермент системы свертывания. И самый распространенный глобальный тест гемостаза - это тест генерации тромбина [1]. В этом тесте измеряется концентрация тромбина в системе в зависимости от времени.

Процесс свёртывания активируется добавлением тканевого фактора (ТФ) непосредственно в объём плазмы в концентрации 5 пМ (гомогенная модель [3]). Модифицированный тест проводится при активации от поверхности с иммобилизованным ТФ (100 пмоль/м<sup>2</sup>) (пространственная модель [2]). Фибриновый сгусток и генерация тромбина изучалась с помощью видеомикроскопии. Использовалась плазма крови здоровых доноров с тромбоцитами, свободная от тромбоцитов и плазма с добавлением 4 мкМ ФМ (80% фосфатидилхолин, 20% фосфатидилсерин).

В гомогенной модели с 200 тыс./мкл тромбоцитов максимум концентрации тромбина достигается через  $10 \pm 3$  минут от начала реакции и имеет амплитуду  $124 \pm 30$  нМ (N=6). При уменьшении концентрации тромбоцитов амплитуда пика уменьшается, и пик распадается на два. Амплитуда второго пика так же уменьшается, а время его достижения увеличивается. Без тромбоцитов наблюдается только первый пик тромбина (время достижения  $8 \pm 2$  минут, амплитуда  $25 \pm 9$  нМ). В присутствии ФМ его амплитуда увеличивается до  $102 \pm 29$  нМ, время достижения  $5 \pm 1$  минут. Амплитуда пика тромбина в плазме с ФМ достоверно ниже по сравнению с амплитудой в присутствии 200 тыс./мкл тромбоцитов ( $p < 0,05$ , парный t-тест). В пространственной модели при 200 тыс./мкл тромбоцитов формируется волна тромбина, распространяющаяся от места активации. Амплитуда волны через 60 минут составляет  $119 \pm 37$  нМ. При уменьшении концентрации тромбоцитов амплитуда волны тромбина также уменьшается, скорость распространения не изменяется. При концентрации тромбоцитов ниже 40 тыс./мкл и в отсутствии тромбоцитов волна не формируется - распространение тромбина диффузное. При добавлении ФМ так же как и при высокой концентрации тромбоцитов формируется волна тромбина. Амплитуда волны в плазме с ФМ  $63 \pm 23$  нМ, а скорость распространения волны выше, чем в присутствии тромбоцитов.

Образование тромбина качественно отличается в присутствии тромбоцитов и ФМ, т. е. роль тромбоцитов в свёртывании плазмы не ограничивается предоставлением липидной поверхности.

**Источники и литература**

- 1) М.А. Пантелеев, С.А. Васильев, Е.И. Синауридзе, А.И. Воробьев, Ф.И. Атауллаханов. Практическая коагулология. М., 2011.
- 2) Dashkevich N.M., et al. Thrombin Activity Propagates in Space During Blood Coagulation as an Excitation Wave // Biophys J. 2012 Nov 21; 103(10): 2233-40.
- 3) Hemker H.C., et al. The thrombogram: monitoring thrombin generation in platelet-rich plasma // Thromb Haemost 2000; 83: 589-91.