

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ивановская государственная медицинская  
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Лечебный факультет

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

## **Реферат**

Тема: «Тромбоциты и их участие в иммунных реакциях»

Исполнитель: Аладышева Анастасия Юрьевна

1 курс, 4 группа, лечебный факультет

Руководитель: Гринёва Мария Рафаиловна

кандидат медицинских наук, доцент

Иваново-2020 год

## Содержание

1. Введение.....	3
2. Морфология и формы.....	4
3. Функции.....	5
4. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете.....	6
5. Взаимодействие тромбоцитов с клетками врожденного иммунитета в печени в клиренсе бактерий.....	7-8
6. Заключение.....	9
7. Список литературы.....	10

## Введение

Тромбоциты представляют собой небольшие (2—3 мкм) безъядерные плоские бесцветные форменные элементы крови. Они образуются при фрагментации своих предшественников мегакариоцитов в костном мозге, продолжительность жизни тромбоцита составляет 5-9 дней. Они играют важную роль в организме, выполняя ряд сложных функций, участвуя в разных процессах. Именно от тромбоцитов зависит сохранение крови в жидком состоянии, растворение образовавшихся тромбов и защита стенок кровеносных сосудов от повреждения.

**Цель:** рассмотреть и изложить материал по теме: «Тромбоциты и их участие в иммунных реакциях»

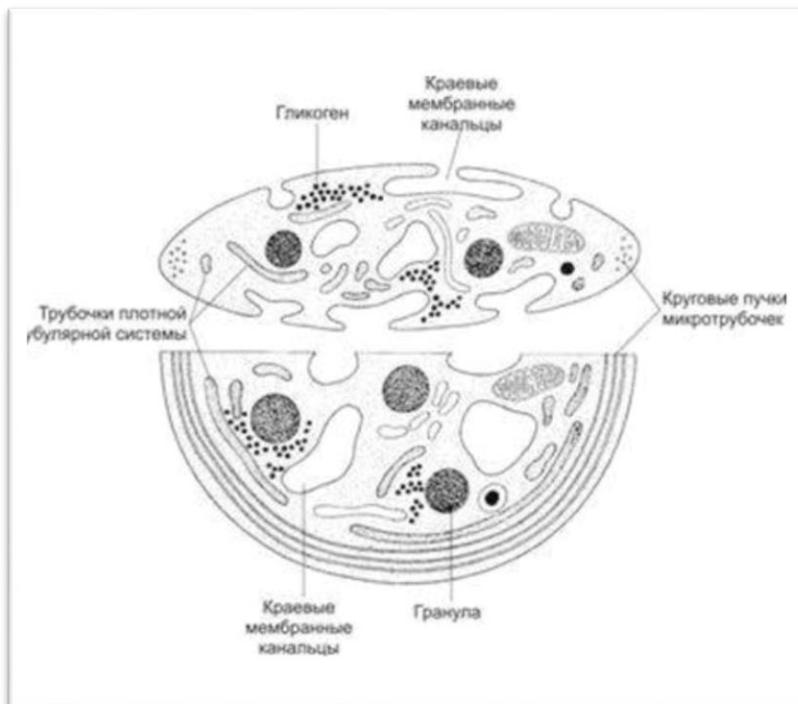
### **Задачи:**

- Закрепление и углубление знания по данной теме;
- Овладение навыками работы с нормативной документацией, научной литературой, интернет-ресурсами;
- Формирование умений и навыков самостоятельной организации научно-исследовательской работы.

## Морфология

Центральная часть тромбоцита – грануломер, содержащий азурофильные зерна; наружная часть – гиаломер, имеющий гомогенную консистенцию и бледно-голубую окраску, здесь располагается краевое кольцо из элементов цитоскелета, образуя жёсткий каркас тромбоцита, а также подмембранный аппарат, позволяющий тромбоцитам перемещаться.

Плазмолемма покрыта слоем гликокаликса, состоящего из рецепторов, обуславливающих прикрепление тромбоцита к эндотелию (адгезию) и склеивание тромбоцитов друг с другом (агрегацию). В грануломере содержатся 1-2 митохондрии, гранулы гликогена в виде агрегатов, единичные рибосомы и гранулы нескольких типов:



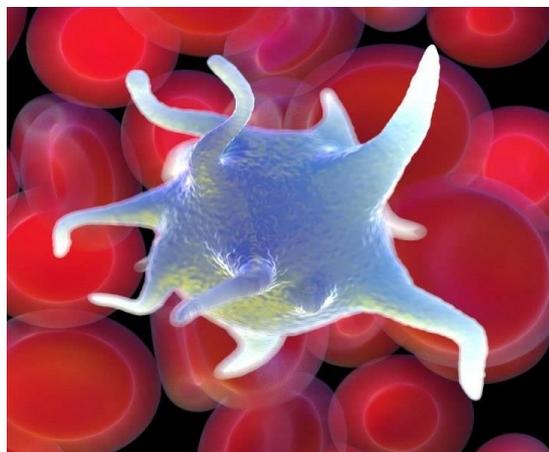
1) Азурофильные гранулы содержат вещества, участвующие в свертывании (фибронектин, фибриноген), фактор роста тромбоцитов и ряд других биологически активных веществ;

2) Гранулы с плотным матриксом, содержащим АТФ, ионы кальция, магния, гистамин, серотонин;

3) Гранулы, содержащие гидролитические ферменты, соответствуют лизосомам.

Различают 5 форм тромбоцитов:

- 1) юные (0—0,8 %);
- 2) зрелые (90,3—95,1 %);
- 3) старые (2,2—5,6 %);
- 4) формы раздражения (0,8—2,3 %);
- 5) дегенеративные формы (0—0,2 %)



## Функции

Тромбоциты выполняют две основных функции:

1. Формирование тромбоцитного агрегата, первичной пробки, закрывающей место повреждения сосуда;
2. Предоставления своей поверхности для ускорения ключевых реакций плазменного свёртывания.

Относительно недавно установлено, что тромбоциты также играют важнейшую роль в заживлении и регенерации повреждённых тканей, выделяя из себя в повреждённые ткани факторы роста, которые стимулируют деление и рост клеток. Факторы роста представляют собой полипептидные молекулы различного строения и назначения. К важнейшим факторам роста относятся тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF)

Физиологическая плазменная концентрация тромбоцитов —  $180\text{—}360 \cdot 10^9$  тромбоцитов на литр.

Уменьшение количества тромбоцитов в крови может приводить к кровотечениям. Увеличение же их количества ведёт к формированию сгустков крови (тромбоз), которые могут перекрывать кровеносные сосуды и приводить к таким патологическим состояниям, как инсульт, инфаркт миокарда, легочная эмболия или закупоривание кровеносных сосудов в других органах тела.

Неполноценность или болезнь тромбоцитов называется тромбоцитопатия, которая может быть либо уменьшением количества тромбоцитов (тромбоцитопения), либо нарушением функциональной активности тромбоцитов (тромбастения), либо увеличением количества тромбоцитов (тромбоцитоз).

## **Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете**

В последние десятилетия достигнут существенный прогресс в понимании механизмов функционирования тромбоцитов и коррекции тромбоцитарного гемостаза. Тромбоциты рассматриваются как важнейшие участники и нормального, и патологического тромботического процесса, характерного для самых разных заболеваний и состояний. В представленном обзоре освещены патофизиологические механизмы синтеза тромбоцитами различных медиаторов с паракринными эффектами, которые могут влиять на функцию других клеток. Подробно рассмотрена физиология тромбоцитов. Показана ведущая роль тромбоцитов в патогенезе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы как модуляторов воспалительных реакций иммунного ответа, которые сегодня рассматриваются как ведущий механизм развития атеросклероза. Обсуждена способность тромбоцитов кодировать воспалительные белки, позволяющая им влиять на функции адаптивного иммунитета. Представлена роль тромбоцитов как ключевого компонента врожденной иммунной системы, что подтверждается наличием на тромбоцитах Toll-подобных рецепторов (TLR) и гликопротеинов, таких как интегрин  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ , гликопротеин Ib-IX и Fc $\gamma$ RIIa, вовлеченных во взаимодействие с бактериальными клетками. Представлен патогенез формирования тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов за счет быстрого обратимого взаимодействия P-селектина (CD62P) на поверхности тромбоцита с лигандом-1 гликопротеина P-селектина (PSGL-1) на плазмолемме лейкоцитов и механизм образования внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs), а также влияние тромбоцитов на функцию лимфоцитов. Рассмотрена роль тромбоцитов в прогрессировании рака, метастазировании и тромбозе, а также проанализирована взаимосвязь тромбозов и метастазирования при злокачественных заболеваниях. Обсуждается эффективность использования антитромбоцитарных препаратов для профилактики тромбозов, поражения сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний.

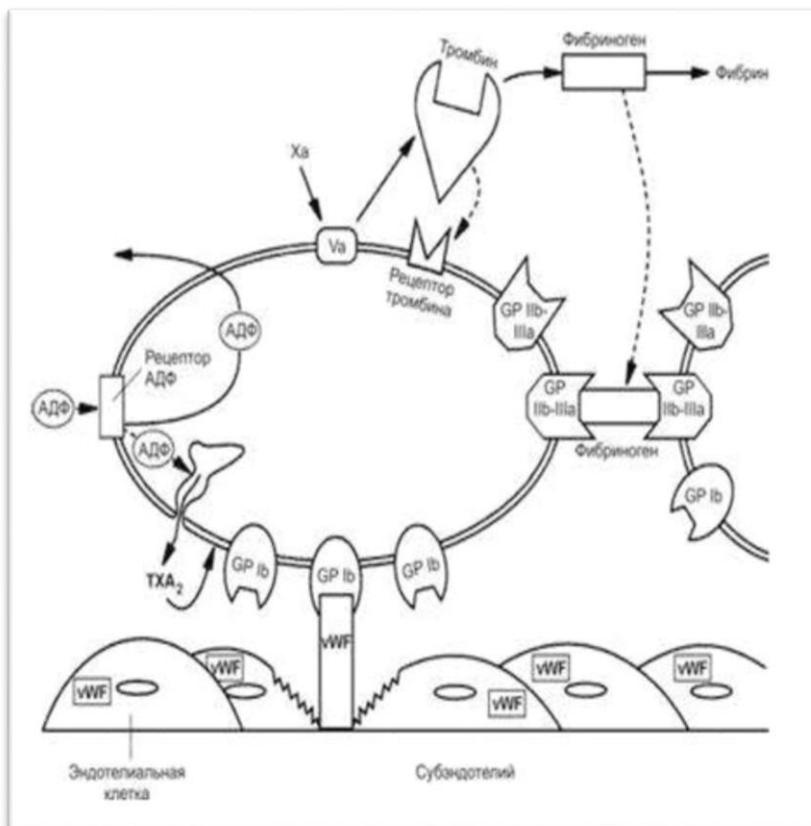
## Взаимодействие тромбоцитов с клетками врожденного иммунитета в печени в клиренсе бактерий

Тромбоциты вовлечены в антибактериальный иммунный ответ, и могут непосредственно продуцировать и высвобождать антибактериальные факторы. Однако тромбоциты действуют и опосредованно, секретировав цитокины, что позволяет им привлекать иммунные клетки, усиливать их микробицидную активность и модулировать иммунный ответ. Взаимодействие с Купферовскими клетками. Недавнее исследование показало, что тромбоциты кооперируются с Купферовскими клетками при уничтожении переносимых кровью бактерий *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*. Сотрудничество между тромбоцитами и макрофагами обеспечивает захват бактерий при адгезии и агрегацию тромбоцитов на Купферовских клетках. В физиологических условиях (при отсутствии инфекции) GPIb на поверхности тромбоцитов взаимодействует с фВ, постоянно присутствующим на Купферовских и клетках эндотелия синусоидов печени, и тромбоциты сканируют внутрисосудистую поверхность синусоидов, что является механизмом надзора над этими клетками. Однако если развивается инфекционный процесс, переносимые кровью бактерии (например, *Bacillus cereus* и резистентные к метициллину *Staphylococcus aureus*), распознаются и захватываются

Купферовскими клетками, а на поверхности активированных

Купферовских клеток быстро закрепляются тромбоциты, которые формируют агрегаты GPIIb/IIIa-зависимым способом (тромбоциты соединяются через мостики через  $\alpha$ IIb $\beta$ 3-фибриноген- $\alpha$ IIb $\beta$ 3), в которые «упаковываются» бактерии.

При истощении (деплеции) Купферовских клеток захват бактерий и агрегация тромбоцитов в синусоидах печени не происходит; а при истощении тромбоцитов или дефиците GPIb наблюдали намного более высокую



смертность мышей в течение нескольких часов после заражения *V.cereus* или *S. aureus*. Также показано, что для успешного клиренса бактерий необходима их опсонизация C3b компонентом комплемента. То есть во время бактериального клиренса в печени имеется сложное взаимодействие между Купферовскими клетками, тромбоцитами и системой комплемента. Такая сложная кооперация, по-видимому, связана с тем, что и *S. Aureus*, и виды *Bacillus* имеют механизмы, позволяющие уклоняться от микробицидной активности макрофагов; а проявление антибактериальной активности тромбоцитов в циркуляции в условиях сдвига также ограничено. То есть одни макрофаги или только тромбоциты не способны контролировать такие патогены, но, объединяясь, они создают необходимые условия для клиренса патогенных бактерий из циркуляции. Нейтрофилы. Адгезия тромбоцитов к Купферовским клеткам происходит очень быстро, в течение нескольких минут, и предшествует привлечению нейтрофилов к печени. Нейтрофилы в синусоидах печени выпускают внеклеточные ловушки – NET. NET образуют внеклеточные петли хроматина и гистонов, на которых закреплены нейтрофильные протеазы и антибактериальные молекулы. При формировании NET в нейтрофилах последовательно происходят деконденсация хроматина, формирование реактивных радикалов кислорода, модификация актинового цитоскелета и разрушение всех клеточных мембран. В результате проходящих процессов белки гранул адсорбируются на отрицательно заряженных фибриллах деконденсированного хроматина, и образовавшаяся из ДНК и белков сеть выбрасывается наружу через разрывы плазматической мембраны. Нейтрофилы выпускают NET при определенных воспалительных сценариях, так как ловушки способствуют захвату и удержанию внеклеточных патогенов, предотвращая их дальнейшее распространение. Тромбоциты играют важную роль при активации нейтрофилов к NETозу. Плазма крови пациентов с тяжелым сепсисом вызывает TLR4- зависимое взаимодействие нейтрофил – тромбоцит, приводя к формированию NET. Для закрепления тромбоцитов на нейтрофилах необходима TLR4-опосредованная активация тромбоцитов. Механизмы адгезии нейтрофил – тромбоцит связаны с P-селектином и его лигандом PSGL-1, а также взаимодействием GPIb-Mac-1, возможно также вовлечение гликопротеинового комплекса  $\alpha$ IIb3. Создаваемые при участии тромбоцитов внеклеточные ловушки нейтрофилов эффективно задерживают распространение и уничтожают патогены в синусоидах печени.

## Заключение

Тромбоциты – это мелкие кровяные пластинки, образующиеся в клетках красного костного мозга и играющие важную роль в процессах гемостаза и тромбоза.

Они выполняют две важные функции: формирование тромбоцитного агрегата, первичной пробки, закрывающей место повреждения сосуда и предоставляют свою поверхность для ускорения ключевых реакций плазменного свёртывания. Для запуска процесса свёртывания необходимо воздействие внешних или внутренних факторов. К основным активирующим факторам относят: фибриллярный белок коллаген; фактор свёртываемости II (тромбин); аденозинтрифосфат, который высвобождается при разрушении стенок сосудов.

Отклонение уровня тромбоцитов от нормы приводит к нарушению свёртываемости крови. При снижении уровня тромбоцитов в крови отмечается повышенная кровоточивость, а при увеличении уровня тромбоцитов – повышается риск образования тромбов в сосудах.

## **Список использованных источников и литературы**

Учебник «Гистология, цитология и эмбриология» под редакцией Ю.И. Афанасьева и Н.А. Юриной

[https://studopedia.ru/6\\_108525\\_trombotsiti-ih-stroenie-kolichestvo-funktsii.html](https://studopedia.ru/6_108525_trombotsiti-ih-stroenie-kolichestvo-funktsii.html)

<https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/1695>

<https://students-library.com/library/read/87600-trombocity-stroenie-funkcii-vozrastnye-osobennosti-poshynatie-o-svertyvaemosti-krovi>

<https://megapredmet.ru/1-64903.html>

<https://sarpomosh.ru/stroenie-i-funkczii-tromboczity.html>

<https://cyberleninka.ru/article/n/rol-trombotsitov-v-vozpallenii-i-immunitete>

[https://www.researchgate.net/publication/322423307\\_ROL\\_TROMBOCITOV\\_V\\_PATOGENEZE\\_BAKTERIALNYH\\_INFEKCIJ](https://www.researchgate.net/publication/322423307_ROL_TROMBOCITOV_V_PATOGENEZE_BAKTERIALNYH_INFEKCIJ)