

Фізіологія системи гемостазу

В.І. Семеняка

Державна установа «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ, Україна

Система гемостазу (СГ) — група біологічних реакцій, що відбуваються в результаті біохімічних, біофізичних та клітинних взаємодій та спрямовані на підтримку крові у рідкому стані або мінімізацію її втрати у разі пошкодження судини. Реакції відбуваються у межах організму. Для оптимальної реактивності СГ необхідним є знаходження реагуючої системи у вузькому проміжку таких фізичних параметрів, як температура, рН, заряд поверхні реагуючих компонентів тощо. Швидкість гемостатичної відповіді при пошкодженні судини визначається об'ємом ураження та індивідуальними особливостями перебігу гемостатичних реакцій [1].

Функції СГ можна розподілити на фізіологічні та патофізіологічні.

Фізіологічно основним завданням є підтримка крові в агрегатному стані, тобто в тому статусі, коли кров може виконувати свої завдання (трофіка, транспорт газів та ін.). Саме тому деякі дослідники говорять про систему регуляції агрегатного стану крові, в якій гемостатичні взаємодії є одними з головних [2].

Важливим напрямком реалізації фізіологічних завдань СГ є трофіка інтими судин. Вважається, що близько 15% тромбоцитів, які утворюються в організмі, витрачаються саме на забезпечення клітин судинного ендотелію. Це підвищує резистентність інтими до травм, сприяє підтримці антитромботичного потенціалу судинної стінки [3].

Основною патофізіологічною функцією СГ є зупинка кровотечі шляхом утворення тромбу в ділянці ушкодження та подальший лізис цього тромбу після відновлення цілісності судинної стінки. Окрім цього, гемостатичні чинники разом або окремо можуть брати участь у багатьох процесах, що відбуваються в організмі. Це і репарація тканин після ушкодження, і участь у запаленні тощо [4].

Особливе значення має участь СГ в ангиогенезі та регуляції трофіки тих чи інших ділянок організму. Цей процес спрямований на відновлення тканин у результаті дії різних чинників, як патофізіологічних (наприклад ушкодження в зоні утворення тромбу або при запаленні), фізіологічних (у процесі росту організму), так і патологічних (фізичні чи хімічні травми, злоякісні пухлини, бактеріальні інвазії тощо). Фактично відбувається регуляція місцевого кровотоку, яка реалізується як судинно-тромбоцитарною ланкою, так і за допомогою вторинного гемостазу, системи антикоагулянтів та фібринолізу [5, 6].

На сьогодні доведено, що СГ причетна до багатьох процесів, що відбуваються в організмі. Так, продукти запалення можуть запускати тромбоутворення, а гемостатичні взаємодії стимулюють запальні процеси, впливають на перебіг алергічних реакцій [7, 8].

Крім того, відомо, що тромбін є поліпотентним ферментом. Окрім активної участі на різних етапах гемостазу, він сприяє вивільненню лейкотрієнів із лейкоцитів, впливає на клітинний ріст, міграцію клітин тощо. Є докази того, що зміни продукування тромбіну призводять до модуляції остеогенезу [9, 10].

До регуляції гемостатичних реакцій дотичними є багато систем та підсистем організму — імунна, калікреїн-кінінова, симпато-адреналова та ін. Але основні фізіологічні та патофізіологічні функції СГ здійснюються первинним (судинно-тромбоцитарним), вторинним (коагуляційним) гемостазом, природними антикоагулянтами та дезагрегантами і фібринолізом [11].

Залежно від інтенсивності й типу чинника альтерації підсистеми гемостазу можуть створювати функціональні комплек-

си з іншими системами організму (рис. 1). Так, виникнення стресової ситуації та підвищення синтезу гормонів стресу у разі підпорогових та порогових навантажень призводять до низької протромботичних змін СГ. Завданням такої функціональної системи є захист організму від можливої крововтрати для подолання проблемної ситуації. СГ є однією з адаптивних систем організму. Це дозволяє пристосуватися до змінних умов зовнішнього та внутрішнього середовища, у тому числі стресового походження. Але адаптивний потенціал не є безмежним. При запорогових навантаженнях напрямок реакцій часто важко передбачити, а параметри СГ мають зміни, які можна охарактеризувати як подібні до синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання [12–14].

Агрегатний стан крові є наслідком балансу антитромботичних та протромботичних реакцій. Для характеристики цього балансу використовують гемостатичний потенціал. У неушкоджених судинах величина гемостатичного потенціалу близька до умовного нуля або дещо зміщена в негативну сторону (рис. 2).

Аналіз крові (коагулограма), яка отримана із периферичних вен чи з будь-якої іншої ділянки судинного русла, відображає зміни гемостатичного потенціалу лише цієї ділянки і може тільки певною мірою відображати загальний стан СГ у разі достатнього рівня стандартизації методів дослідження та способів отримання крові. Ця властивість називається мозаїчністю гемостатичного потенціалу.

За відсутності умов для активації СГ перебуває у стані рівноваги. Ця рівновага і, відповідно, агрегатний стан крові, досягається за допомогою низки механізмів:

1. Продукція оксиду азоту, як фактора вазодилатації.
2. Утворення ендотелієм дезагреганта з вазодилатуючої дією — простагліну.
3. Постійна наявність у крові фізіологічно активних антикоагулянтів.
4. Фіксація на ендотелії антикоагулянтного комплексу гепарин/антитромбін.
5. Адсорбція факторів згортання клітинами судинної стінки.
6. Продукція ендотелієм тканинного активатора фібринолізу.

СГ в нормі здатна до підтримки гемостатичного потенціалу у фізіологічних межах шляхом прямих та обернених зв'язків.

Рисунок 1 Підсистеми гемостазу та їх взаємозв'язок з іншими системами організму



Рисунок 2 Підтримка балансу гемостатичного потенціалу



Тобто підвищення протромботичної активності стимулює активацію антитромботичних реакцій і навпаки. Порушення регуляції та рівноваги реакцій гемостазу призводить до виникнення патологічних процесів (рис. 3) [15–17].

Судинно-тромбоцитарний гемостаз забезпечується, як це виходить з назви, судинною стінкою і тромбоцитами [18].

Усі шари судинної стінки виконують свою функцію у цьому процесі, але найважливішим є інтима судин. Внутрішній шар судин — це популяція сплосчених клітин ендотеліального походження, які мають певні морфологічні особливості залежно від ділянки розміщення.

Еластинові волокна розміщуються не лише в інтимі, але і в медії та адвентиції, а колагенові волокна — в медії та адвентиції. Вони мають складчасту будову і протистоять навантаженню на судину, якщо вона вже розтягнута.

М'язові клітини медії разом з еластиновими та колагеновими волокнами створюють судинний тонус.

Адвентиція є зовнішньою оболонкою та складається з колагенових та еластинових волокон, фібробластів, гладких клітин, нервових закінчень [19].

Оголення субендотеліальних структур внаслідок пошкодження судини призводить до активації СГ, зокрема тромбоцитів (рис. 4).

Участь тромбоцитів у процесах гемостазу визначається інтенсивністю виділення та активністю тромбоцитарних факторів. Їх поділяють на екзогенні та ендогенні.

До екзогенних відносять фактори згортання крові, фактор Віллебранда, колаген, еластин, нетромбоцитарні АДФ, адреналін тощо.

Ендогенні тромбоцитарні фактори нумеруються арабськими цифрами.

Фактор 1 — бере участь у протромбіноутворенні та пришвидшує тромбіноутворення.

Фактор 2 — акселератор тромбіну — пришвидшує перетворення фібриногену у фібрин.

Фактор 3 — мембранний фосфоліпідний фактор — матриця для плазматичних факторів при утворенні протромбінази.

Фактор 4 — антигепариновий.

Фактор 5 — аглітинабельний, схожий на фібриноген.

Фактор 6 — антифібринолітичний.

Фактор 7 — антитромбопластичний, перешкоджає утворенню протромбінази.

Фактор 8 — ретрактозим (тромбастенін), аналог актоміозину, викликає ретракцію та зближення ниток фібрину на тромбоцитах.

Фактор 9 — серотонін, вазоконстриктор, виділяється при активації АДФ, адреналіном, колагеном.

Фактор 10 — котромбопластин, пришвидшує тромбіноутворення за певних умов. Роль до кінця не встановлена.

Фактор 11 — аналог фактора XIII.

Фактор 12 — АДФ, фактор адгезії та агрегації тромбоцитів.

Тромбоцитарні фактори експресуються у процесі виконання тромбоцитом своєї функції із гранул [20]. Гранули віддають свій вміст у систему каналців відкритого типу. Серед тромбоцитарних гранул виділяють: α -гранули, що містять близько 30 різних білків; δ -гранули (щільні тільця), які містять активатори судинної реакції та агрегації тромбоцитів (АДФ та АТФ, серотонін, дофамін, гістамін, іони кальцію; γ -гранули — лізосоми, що містять кислу фосфатазу, глюкозидазу, естеразу та інші лізосомальні ферменти; λ -гранули — містять білки, необхідні для розсмоктування згустку [21].

Для зв'язування тромбоцитів із регуляторами їх функцій на тромбоцитарній мембрані знаходяться значна кількість

Рисунок 3 Моделі порушень рівноваги гемостатичних реакцій

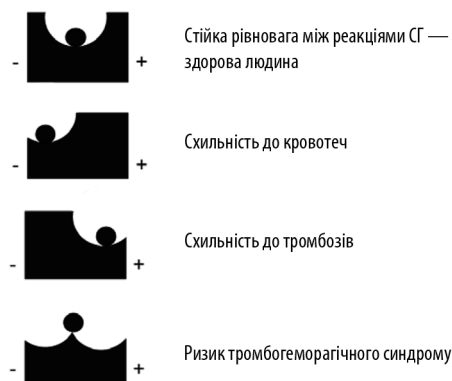
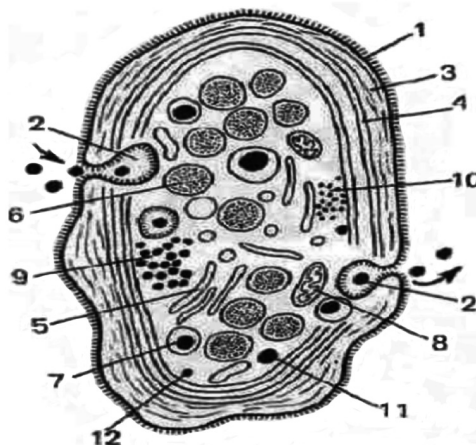


Рисунок 4 Схема будови тромбоцита



1 — оболонка, 2 — відкрита система каналців, 3 — активовані філаменти, 4 — мікротрубочки, 5 — щільна тубулярна система, 6, 7, 9, 10 — гранули, 8 — мітохондрії, 11 — лізосоми, 12 — пероксисоми.

різних груп рецепторів, зокрема пуринові рецептори для АДФ, тромбінові рецептори, колагенові рецептори, фібриногенові, серотонінові, гістамінові, рецептори для факторів згортання крові, гормонів [22, 23].

Реалізація тромбоцитом своєї функції є неповноцінною, якщо не знижується синтетичний потенціал ендотелію у відношенні простагліну I_2 . Це можливо у разі загибелі клітин інтими. У ділянці ураження значно підвищується концентрація тромбоксану A_2 . Обидві ці речовини є продуктами, що утворюються з арахідонової кислоти під впливом низки ферментів. Вони кардинально відрізняються своїми ефектами щодо тромбоцитів і судинної стінки, а також місцем синтезу. Простаглілін синтезується інтимою, а тромбоксан — тромбоцитами.

Власне первинний гемостаз відбувається в декілька етапів.

1. Судинний спазм:

- викликається місцевими вазоконстрикторами і підтримується реакцією гладких м'язів медії;
- у подальшому спазм продовжується за рахунок вивільнення тромбоцитарних вазоконстрикторів (серотонін, адреналін, тромбоксан).

2. Адгезія — прилипання тромбоцитів до місця ушкодження:

- ініціюється в результаті зміни заряду судинної стінки, а також субендотеліальними структурами судини;
- тромбоцити утворюють псевдоподії та змінюють форму;
- відбувається адгезія за участю фактора Віллебранда.

3. Обернена агрегація — утворення нещільних агрегатів у ділянці ураження:

- утворюється нещільний білий тромбоцитарний тромб.

4. Необернена агрегація тромбоцитів:

- відбувається виділення достатньо великої кількості АДФ, адреналіну, арахідонової кислоти, простагландинів;
- відбувається значний метаморфоз оболонки тромбоцита;
- невеликі кількості тромбіну стимулюють процес агрегації, оболонка тромбоцита руйнується.

5. Ретракція тромбоцитарного тромбу:

- відбувається скорочення волокон тромбастенину та стягування ниток фібриногену за участю небілкових (іонів кальцію та магнію та білкових (альбумін, глікопротеїни) кофакторів.

Таким чином, утворюється тромбоцитарний тромб, який здатний зупинити кровотечу з невеликих судин на деякий час [24]. Більш надійна зупинка кровотечі відбувається за участю вторинного гемостазу.

Вторинний (коагуляційний) гемостаз, як і інші ланки гемостазу, виконує подвійне завдання: забезпечує агрегатний стан крові та її зупинку у разі пошкодження судини. Протромботичним компонентам коагуляційного гемостазу, які називаються факторами згортання крові, протидіють природні антикоагулянти. У табл. 1 наведено перелік факторів згортання [25].

Антикоагулянти, вплив яких протиставляється протромботичним взаємодіям плазмових факторів згортання крові, розділяють на первинні (природні, фізіологічні, постійно наявні в організмі та вторинні, такі, що виникають у процесі функціонування СГ (продукти гідролізу фібрину і тромбіну). І перші, і другі регулюють активність факторів згортання, але вторинні здійснюють цей процес за принципом оберненого зв'язку. У табл. 2 наведено перелік первинних антикоагулянтів, дію яких можна вважати встановленою [26].

Взаємодія структурних елементів вторинного гемостазу найчастіше описується за допомогою схем-моделей. Із 1964 р. у світі домінувала так звана каскадна модель E.W. Davie, O.D. Ratnoff [27]. Згідно з цією моделлю утворення фібриногену відбувалося внаслідок трьохетапної активації каскаду ферментів. Ці етапи називали протромбіназоутворення, тромбіноутворення та фібриноутворення. При цьо-

му вважали, що процес протромбіназоутворення мав два шляхи — внутрішній та зовнішній. Внутрішній шлях реалізовувався переважно після активації фактора XI за допомогою активованого фактора XII та калікреїну з подальшою активацією фактора IX та утворення ним комплексу з фактором VIII, фактором Віллебранда, 3-фосфоліпідним фактором тромбоцитів за наявності іонів кальцію. Після цього такий комплекс мав активувати фактор X. Зовнішній шлях, згідно з каскадною схемою, починався з активації фактором III (тканинним фактором (ТФ)) фактора VII та фактора IX із подальшою активацією комплексом ТФ/VIIa фактора X. Після цього комплекс FVa/ФХа/фосфоліпіди у присутності іонів кальцію мав перетворювати протромбін у тромбін, який, у свою

Таблиця 1 Фактори згортання крові*

№	Назва	Місце синтезу	Хімічна група	Період напівжиття
I	Фібриноген	Гепатоцити	Білок	4–5 діб
II	Протромбін	Гепатоцити	Білок, α_2 -глобулін	3 доби
III	Тканинний тромбопластин	Клітинний фактор	Фосфоліпопротеїд	
IV	Іони кальцію		Іони металу	
V	Проакцелерин	Гепатоцити	Білок, β_2 -глобулін	12–15 год
VII	Проконвертин	Гепатоцити	Білок, α_2 -глобулін	4–7 год
VIII	Антигемофільний глобулін А	Синусоїди печінки	Білок, β_2 -глобулін	8–12 год
IX	Фактор Кристмаса	Гепатоцити	Білок, α_1 -глобулін	1 доба
X	Фактор Стюарта — Праєра	Гепатоцити	Білок, α_1 -глобулін	2 доби
XI	Плазмовий попередник протромбінази	Гепатоцити	Білок, γ -глобулін	2–3 доби
XII	Фактор Хагемана	Гепатоцити	Білок, β -глобулін	1 доба
XIII	Фібринстабілізуючий фактор	Гепатоцити	Білок, β -глобулін	8 діб
XIV	Фактор Флетчера (прекалікреїн)	Гепатоцити	Білок, β -глобулін	
XV	Фактор Фіцджеральда — Флже (кініноген)	Гепатоцити	Білок, α_1 -глобулін	
XVI	Фактор Віллебранда	Ендотелій, мегакаріотицити	Білок	

*Жирним шрифтом виділено номери факторів, включених до міжнародної номенклатури факторів згортання крові.

Таблиця 2 Природні (фізіологічні) антикоагулянти

Антикоагулянти	Механізми дії
Тромбомодулін	Рецепторний білок тромбоцитів, блокуючий тромбін, утворює комплекс із тромбіном та разом з ним блокує протеїни C та S
Інгібітор тканинного шляху згортання (TAFI)	Інгібітор комплексу ТФ-ФVIIa-ФХа- Ca^{2+}
Антитромбін	Прогресивно діючий інгібітор тромбіну, фактора Ха та меншою мірою інших факторів згортання крові. Плазмовий кофактор гепарину та пентасакхаридів
Гепарини, пентасакхариди	Кофактор антитромбіну, перетворює антитромбін в антикоагулянт швидкої дії
Кофактор гепарину II	Створює комплекс із гепарином, має високу активність у плазмі крові з низьким вмістом антитромбіну
Протеїн С	Інгібітор активованих факторів V та VIII, у комплексі з протеїном S активує фібриноліз
Протеїн S	Кофактор протеїну С
Протеїн Z	Кофактор інгібітора протеїнази, пов'язаних із протеїном Z (ZPI), пришвидшує розщеплення фактора Ха за допомогою ZPI в 1000 разів
Кофактор інгібітора протеїнази, пов'язаних із протеїном Z (ZPI)	Інгібітор факторів Ха та XI
β_2 -глікопротеїн I	Мембранний глікопротеїд, неспецифічний інгібітор факторів X та II
Аннексин V	Мембранний глікопротеїд, що блокує взаємодію активованих факторів згортання на фосфоліпідних мембранах
α_2 -макрोगлобулін, α_1 -антитрипсин	Неспецифічні протеази зі слабкою антикоагулянтною дією

Таблиця 3 Компоненти системи ферментативного фібринолізу

Роль у фібринолізі	Назва компонента
Профермент, попередник плазміну	Плазміноген
Фермент, фібриназ	Плазмін
Активатори плазміногену	Тканинний активатор плазміногену (tPA) Урокіназний активатор плазміногену (uPA)
Інгібітори фібринолізу:	Інгібітори плазміну
	<ul style="list-style-type: none"> інгібітор α_2-плазміну α_2-макрोगлобулін протеаза нексин
	Інгібітори активатора плазміногену
	<ul style="list-style-type: none"> інгібітор активатора плазміногену-1 (PAI-1) інгібітор активатора плазміногену-2 (PAI-2) інгібітор C₁-естерази протеаза нексин
Атенуатор	Тромбінактивований інгібітор фібринолізу (TAFI)
Рецептори	Активациі
	<ul style="list-style-type: none"> аннексин 2 αМβ, інтегрин рецептор активатора плазміногену типу урокінази (uPAR)
	Кліренсу
	<ul style="list-style-type: none"> білок, пов'язаний із рецептором ліпопротеїдів низької щільності (LRP) рецептор манози

чергу, здійснює ферментативне перетворення фібриногену в фібрин. Можливість існування механізмів, що описуються цією моделлю, підтверджується лабораторними тестами. Так, при дефіциті факторів внутрішнього шляху протромбіназоутворення спостерігається недостатня прокоагулянтна активність тестів, що моделюють *in vitro* саме цей процес. Порушення факторів зовнішнього шляху визначається шляхом імітування зовнішнього механізму активації.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті завдяки каскадній моделі гемостазу, вона не дозволяла дати відповідь на деякі запитання. Зокрема було незрозуміло, чому при гемофілії не відбувається компенсація дефіциту факторів VIII або IX і, відповідно, усіх реакцій внутрішнього шляху протромбіназоутворення за допомогою факторів зовнішнього шляху, та чому при дефіциті фактора XII переважаючим клінічним проявом є тромбоз, а не кровотеча. Ці, а також деякі інші проблеми оцінки СГ за допомогою каскадної моделі, привели до створення клітинної (клітиннозалежної, клітинноасоційованої) моделі гемостазу, в основі якої лежать уявлення про те, що реакції вторинного гемостазу *in vitro* та *in vivo* відбуваються по-різному [28].

Сучасна модель згортання крові, в основі якої лежать роботи М. Hoffman, D.M. Monroe, становить собою складний процес, який відбувається на поверхні тромбоцитів та досить умовно поділяється на декілька фаз. Власне М. Hoffman, D.M. Monroe виділяли три фази: ініціації, посилення (ампліфікації) та поширення (пропагації) [29]. Іноді виділяють ще і так звану фазу термінації, яку можна розглядати як низку механізмів, спрямованих на зупинку процесу коагуляції. Зазначимо, що М. Hoffman, D.M. Monroe не виокремлювали фази термінації, а описували комплекс механізмів щодо блокування прокоагулянтних реакцій.

Фаза ініціації починається з вивільнення ТФ на клітинну поверхню внаслідок пошкодження судинної стінки, цитолізу чи з інших причин та його контакту FVII. Утворюється комплекс ТФ/FVIIa/Ca²⁺, здатний активувати фактори IX і X до IXa і Xa. FXa стимулює утворення додаткового FVIIa та FV. У результаті останнього утворюється комплекс Va/Xa/Ca²⁺, який активує невелику кількість FII до тромбіну.

Фаза посилення відбувається на поверхні активованого тромбоцита. Тієї кількості тромбіну, який утворився у попередню фазу, недостатньо для трансформації фібриногену, але цілком вистачає для початку другої фази. Під впливом FIIa відбувається активація факторів V, VIII і XI. Активація неферментного FVIII полягає у його вивільненні з комплексу з фактором Віллебранда. Це дозволяє фактору Віллебранда більш активно брати

участь у реакціях первинного гемостазу. FXIa/VIIIa/фосфоліпіди/Ca²⁺ називають теназою, що здатна активувати значну кількість FX. Утворюється комплекс FXa/FVa, так звана протромбіназа, який збільшує кількість FIIa. Кількість тромбіну зростає швидко, його концентрація підвищується. Це явище називають «тромбінним вибухом».

У третю фазу, фазу поширення, під впливом тромбіну відбувається утворення фібрин-мономера із FII та активація FXIII. FXIIIa сприяє утворенню зв'язків між субодинамиками фібрину та виникненню нерозчинного фібрину [30].

Інші дослідники теназоутворення та протромбіназоутворення відносять до фази поширення [31, 32]. Зважаючи на те, що усі фази коагуляційного гемостазу тісно переплетені між собою, оцінка послідовності реакцій СГ є досить складним завданням, якщо це взагалі можливо. На нашу думку, враховуючи мозаїчність гемостатичного потенціалу, навіть на невеликих локусах судинного русла та різний ступінь вивільнення тканинного фактора при ушкодженні, в різних частинах зони альтерації може відбуватися водночас і ініціація, і посилення, і поширення коагуляційних реакцій та їх термінація.

Фаза термінації по своїй суті є «обриванням» прокоагулянтних взаємодій. У табл. 2 наведено перелік антикоагулянтів. Основними серед них можна вважати антитромбін, дія якого значно посилюється у присутності гепарину, TFPI, протеїну С та його кофактор, протеїну S [33].

Фібрин, що утворився для зупинки кровотечі, підлягає неферментному та ферментному лізису. Неферментний лізис здійснюється комплексом гепарину із протеїнами та гормонами. У результаті неферментного фібринолізу відбувається видалення із судинного русла залишків розчинного фібрину. Основним є ферментний фібриноліз. У табл. 3 наведено компоненти, які беруть участь у ферментативному розщепленні фібрину. У фізіологічних умовах фібриноліз здійснюється різними субстратами, активаторами, інгібіторами, кофакторами та рецепторами [34, 35].

Фібринолітичні реакції досить умовно можна розділити на три фази: 1 — утворення активатора плазміногену, 2 — трансформація плазміногену у плазмін, 3 — розщеплення фібрину.

Основною протеазою фібринолізу є плазмін, який утворюється з неактивного проферменту плазміногену шляхом активації за допомогою tPA або uPA. Плазмін, що утворюється в результаті цих реакцій, додатково активує tPA і uPA, перетворюючи їх у дволанцюжкові поліпептиди. Плазміноген та tPA зв'язуються на поверхні молекули фібрину. Це дозволяє локалізувати та посилити дію плазміну. За відсутності фібрину схильність до взаємодії між плазміногеном та tPA низька.

У процесі фібринолізу плазмін, що утворився з плазміногену, зв'язується з фібрином та здійснює лізис фібринового згустку шляхом відщеплення його фрагментів. Фібриноліз подавляється інгібіторами плазміну, інгібіторами активатора плазміногену та атенуатором TAFI, який змінює сайти зв'язування фібрину із плазміногеном та tPA. У результаті фібринолізу в нормі відбувається повний лізис згустку крові та відновлення кровотоку.

Під впливом плазміну на фібрин та фібриноген утворюються продукти деградації цих білків: ранні високомолекулярні фрагменти X та Y і більш пізні, з меншою молекулярною масою, — D та E. D-димери пов'язані міцним ковалентним зв'язком, який не виникає у процесі утворення нерозчинного фібрину та не розривається плазміном.

Підводячи підсумки, можна стверджувати, що в фізіологічних умовах СГ є інтегральною групою взаємодій, спрямованих на утворення згустку лише в зоні ушкодження судини з подальшим його лізисом та відновленням кровотоку. Вихід тромбу за межі ушкодженої ділянки асоціюється з патологічними процесами, як і його недостатня ефективність. У першому випадку мова йде про тромбофілію, у другому — про гемограгічні діатези.



Список використаної літератури/References:

1. Semeniaka V.I. (2006) Ways to increase the representativeness of the coagulation hemostasis screening study. Dis. ... cand. biol. sci. Institute of Haematology and Transfusiology, Kyiv, 117 p. (In Ukr.).
2. Gorodetskaya I.V. (2012) Physiology of the blood system: Textbook. VSMU, Vitebsk, 116 p. (In Rus.).
3. Shatkhin Yu.V. (2020) Thrombocytopenia. GEOTAR-Media, Moscow, 176 p. (In Rus.).
4. Versteeg H.H., Heemskerk J.W.M., Levi M., Reitsma P.H. (2013) New Fundamentals in Hemostasis. *Physiol. Rev.*, 93(1): 327–358. DOI: 10.1152/physrev.00016.2011.
5. Browder T., Folkman J., Shepherd S.P. (2000) The Hemostatic System as a Regulator of Angiogenesis. *J. Biol. Chem.*, 275(3): 1521–1524. DOI: 10.1074/jbc.275.3.1521.
6. Battinelli E.M., Markens B.A., Italiano J.E. (2011) Release of angiogenesis regulatory proteins from platelet alpha granules: modulation of physiologic and pathologic angiogenesis. *Blood*, 118(5): 1359–1369. DOI: 10.1182/blood-2011-02-334524.
7. Verhamme P., Hoylaerts M.F. (2009) Hemostasis and inflammation: two of a kind? *Thrombosis J.*, 7: 15. DOI: 10.1186/1477-9560-7-15.
8. Vadasz Z., Toubi E. (2018) Hemostasis in Allergy. *Semin. Thromb. Hemost.*, 44(7): 669–675. DOI: 10.1055/s-0038-1648232.
9. Sivagurunathan S., Pagel C.N., Loh L.H. et al. (2013) Thrombin inhibits osteoclast differentiation through a non-proteolytic mechanism. *J. Mol. Endocrinol.*, 50(3): 347–359. DOI: 10.1530/JME-12-0177.
10. Goldscheitter G., Klein R., Taylor J.A. (2019) Thrombin: A Driver or Attenuator of Bone Disease on Hemophilia? *Blood*, 134 (Suppl. 1): 491. DOI: 10.1182/blood-2019-130698.
11. Hoffman R., Benz E.J., Silberstein L.E. et al. (2017) Hematology: basic principles and practice. 7th ed. Elsevier, Philadelphia.
12. Austin A.W., Wissmann T., von Känel R. (2013) Stress and hemostasis: an update. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 39(8): 902–912. DOI: 10.1055/s-0033-1357487.
13. Shakhmatov I.I., Kiselev V.I. (2017) Universal mechanisms of response of the hemostasis system to the action of various stressors. *Bull. Med. Sci.*, 1(5): 14–19. (In Rus.).
14. Levi M. (2018) Hemostasis and Thrombosis in Extreme Temperatures (Hypo- and Hyperthermia). *Semin. Thromb. Hemost.*, 44(7): 651–655. DOI: 10.1055/s-0038-1648231.
15. Antovic A. (2010) The Overall Hemostasis Potential: A Laboratory Tool for the Investigation of Global Hemostasis. *Semin. Thromb. Hemost.*, 36(7): 772–779.
16. Duarte R.C.F., Ferreira C.N., Rios D.R.A. et al. (2017) Thrombin generation assays for global evaluation of the hemostatic system: per-spectives and limitations. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 39(3): 259–265. DOI: 10.1016/j.bjhh.2017.03.009.
17. Dyukareva O.S. (2019) Hemostasis-regulating lung function in normal and chronic exposure to hydrogen sulfide-containing gas (experimental study). Dis. ... cand. med. sci. Astrakhan State Med. University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, 144 p. (In Rus.).
18. Pantelev M.A., Sveshnikova A.N. (2014) Platelets and hemostasis. *Oncohematology*, 2: 65–73. DOI: 10.17650/1818-8346-2014-9-2-65-73. (In Rus.).
19. Samusev R.P. (2015) Atlas of human anatomy: Textbook. Peace and Education, Moscow, 768 p. (In Rus.).
20. Kutafina N.V., Zavalishina S.Yu. (2012) Mechanisms of vascular-platelet hemostasis functioning. *RUDN J.*, 1: 30–37. (In Rus.).
21. Sviridova S.P., Somonova O.V., Kashiya Sh.R. et al. (2018) The role of platelets in inflammation and immunity. *Research and practice in medicine*, 5(3): 40–52. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-4. (In Rus.).
22. Clemetson K.J. (2012) Platelets and Primary Haemostasis. *Thromb. Res.*, 129(3): 220–224.
23. Gesele P., Kleiman N.S., Lopez J.A., Page C.P. (2017) Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic disorders. Springer, 1st ed., 1458 p.
24. Markovchin A.A. (2016) Physiological features of platelets (<http://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=16888>). (In Rus.).
25. Lysenkov S.P., Myasnikova V.V., Ponomarev V.V. (2004) Emergencies and anesthesia in obstetrics: clinical pathophysiology and pharmacotherapy. 2nd ed. Elby-SPb, St. Petersburg, 600 p. (In Rus.).
26. Novitsky V.V., Goldberg E.D., Urazova O.I. (2009) Pathophysiology: Textbook. 4th ed. GEOTAR-Media, Moscow, Vol. 2, 640 p. (In Rus.).
27. Macfarlane R.G. (1964) An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. *Nature*, 202: 498–499. DOI: 10.1038/202498a0.
28. Heemskerk J.W.M., Mattheij N.J.A., Cosemans J.M.E.M. (2013) Platelet-based coagulation: different populations, different functions. *J. Thromb. Haemost.*, 11(1): 2–16. DOI: 10.1111/jth.12045.
29. Hoffman M., Monroe D.M. (2001) A cell-based model of hemostasis. *Thromb. Haemost.*, 85(6): 958–965. DOI: 10.1055/s-0037-1615947.
30. Schastlivtsev I.V., Lobastov K.V., Tsaplin S.N., Mkrtichev D.S. (2019) A modern look at the hemostasis system: a cell theory. *Med. advice*, 16: 72–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-16-72-77. (In Rus.).
31. Musinov I.M. (2016) The hemostasis system. *Bull. Ros. military medical acad.*, 55(3): 167–170. (In Rus.).
32. Shishonok A.I., Shcherbakova I.G., Grebennikova I.V. (2015) Modern aspects of hemostasis. *International. Stud. Sci. Bull.*, 2: 123–126. (In Rus.).
33. Bahuleyan B. (2015) Hemostasis: a cell based model. *J. Phys. Pharm. Adv.*, 5: 638–642. DOI: 10.5455/jppa.20150520080532.
34. Cesarman-Maus G., Hajjar K.A. (2005) Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br. J. Haematol.*, 129: 307–321. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05444.x.
35. Zhalyalov A.S., Balandina A.N., Kuprash A.D. et al. (2017) Modern ideas about the fibrinolysis system and methods for diagnosing its disorders. *Vopr. hematol. oncol. immunopathol. pediatr.*, 16(1): 69–82. DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-1-69-82. (In Rus.).

Відомості про автора:

Семеняка Володимир Іванович — кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділення хірургічної гематології та гемостазіології Державної установи «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ, Україна. Google Scholar ID: scholar.google.com.ua/citations?user=S2_PSBQAAAAJ&hl=ru

Адреса для кореспонденції:

Семеняка Володимир Іванович
02000, Київ, вул. Максима Берлінського, 12
E-mail: siemleon@meta.ua

Information about the author:

Semeniaka Volodymyr I. — Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Department of Surgical Hematology and Hemostatology, SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine. Google Scholar ID: scholar.google.com.ua/citations?user=S2_PSBQAAAAJ&hl=ru

Address for correspondence:

Volodymyr Semeniaka
02000, Kyiv, Maxim Berlinsky str., 12
E-mail: siemleon@meta.ua

Надійшла до редакції/Received: 04.01.2021

Прийнято до друку/Accepted: 13.01.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Основним фізіологічним завданням СГ є:
 - ☐ підтримка крові в агрегатному стані
 - ☐ перетравлення їжі
 - ☐ забезпечення тканин киснем
 - ☐ захист організму від іонізуючого випромінювання
2. Яка кількість тромбоцитів витрачається на трофіку судинної стінки?
 - ☐ тромбоцити не приймають участь у трофіці судинної стінки
 - ☐ близько 15%
 - ☐ близько 50%
 - ☐ усі тромбоцити витрачаються на трофіку судинної стінки
3. Основною функцією тромбіну є:
 - ☐ вивільнення лейкотрієнів з лейкоцитів
 - ☐ модуляція остеогенезу
 - ☐ стимуляція клітинного росту
 - ☐ перетворення фібриногену в фібрин
4. Гемостатичний потенціал використовують для характеристики:
 - ☐ балансу антитромботичних та протромботичних реакцій
 - ☐ лише для характеристики системи фібринолізу
 - ☐ лише для оцінки кількості тромбоцитів
 - ☐ лише для встановлення кількості фібриногену
5. Мозаїчністю гемостатичного потенціалу називають:
 - ☐ різну активність протромботичних та антитромботичних реакцій на різних ділянках судинного русла
 - ☐ тип розміщення клітин крові у тромбі
 - ☐ лише підвищення кількості фібрину
 - ☐ лише надмірну активацію фактора VIII
6. Первинний гемостаз забезпечується:
 - ☐ лише тромбоцитами
 - ☐ лише судинною стінкою
 - ☐ судинною стінкою та тромбоцитами
 - ☐ тканинним фактором
7. Який з цих факторів зсідання крові не виробляється гепатоцитами?
 - ☐ I
 - ☐ VII
 - ☐ VIII
 - ☐ IX
8. Який з цих антикоагулянтів під впливом гепарину перетворюється на антикоагулянт швидкої дії?
 - ☐ протеїн C
 - ☐ протеїн S
 - ☐ інгібітор тканинного шляху зсідання
 - ☐ антитромбін
9. В клітино-асоційованій схемі вторинного гемостазу не виділяють фазу:
 - ☐ ініціації
 - ☐ ампліфікації
 - ☐ пропagaції
 - ☐ термінації
 - ☐ активації
10. Інгібіторами фібринолізу не є:
 - ☐ α_2 -макроглобулін
 - ☐ протеаза нексин
 - ☐ інгібітор C_1 -естерази
 - ☐ фактор Віллебранда

Для отримання сертифіката дайте відповідь
на тестові запитання в режимі on-line
на сайті журналу
www.umj.com.ua
або надішліть ксерокопію сторінок
з відповідями разом з контактною
інформацією за адресою:
01001, Київ-1, а/с «В»-82, ТОВ «МОПІОН»

ПІБ _____
Поштова адреса: індекс _____
область _____
район _____
місто _____
вулиця _____
будинок _____
квартира _____
Телефон _____
E-mail _____