

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА (РАС) УЧАСТВУЕТ В СИГНАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И НОВЕЙШИЕ СВЕДЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Ю. Я. РОДИОНОВ

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь
yu_rodionov@mail.ru

В 1971 году мы пришли к открытию, что РАС участвует в активации свёртываемости крови, фибринолиза и динамических свойств тромбоцитов – агрегации и «реакции выброса тромбоцитарных факторов» (Родионов и др., 1971). В дальнейшем, эти факты подтверждены в опытах *in vitro* и в острых опытах *in vivo* на наркотизированных кроликах с оценкой агрегация тромбоцитов модифицированным нами методом Hornstra и соавт. Мы установили, что одной из «сигнальных функций» РАС является стимуляция выброса тромбоцитарных факторов, серотонина и 3-го фактора, а также потенциация агрегации тромбоцитов, вызванная действием экзогенного АДФ и адреналина. Тонкие механизмы этих явлений ещё предстоит выяснить. К настоящему времени накоплен целый арсенал фактов, побуждающих к пересмотру сущности основных концепций трактовки механизмов активации тромбоцитов (Estevez & Du, 2017). Это может облегчить и одновременно усложнить решение исследовательских задач. Одной из причин – методические трудности и финансовые затраты. До сих пор считалось, что механизм NO-cGMP подавляет активность тромбоцитов. Оказалось, что это не совсем так. Обнаружена двухфазная реакция активации/ингибирования тромбоцитов под действием их активаторов при участии механизма NO-cGMP. При стимуляции тромбоцитов также было описано явление индукции тромбоцитарных «рецепторов, распознающих молекулярные шаблоны» (PAR). Предложена упрощённая схема механизмов сигнализации для активации тромбоцитов с 4-мя особенностями: (1) неоднозначностью направленности (дивергенция) ранней сигнализации рецептора, индуцируемого не только классическими типами его агонистов, но также лигандами рецепторов адгезии и флогогенными агентами; (2) схождением путей механизмов ранних сигналов на общих промежуточных звеньях (интермедиатах) и сетях усиления сигнала; (3) ведущей ролью сигнализации по типу «изнутри клетки наружу с увеличением экспрессии GP IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов при активации главного рецептора адгезии и агрегации тромбоцитов GP IIb/IIIa ($\alpha_{IIb}\beta_3$); (4) сигнализацией по типу «снаружи внутрь клетки» с усилением активности тромбоцитов и с нарастанием размеров тромба. Важную роль в запуске механизма активации тромбоцитов играет ITAM-сигнализация (ITAM – это молекулярный мотив активации иммунорецептора, базирующийся на тирозине). Этот молекулярный мотив входит в состав домена цитоплазматического белка некоторых иммунорецепторов, содержащих два остатка тирозина в пределах консервативной аминокислотной последовательности YxxL/IX₆₋₁₂ YxxL/I (здесь Y – тирозин, а x – любая аминокислота). Особенно ярко проявляется роль ITAM в активации рецептора GPVI на коллагене базальной мембраны сосудов, обнажение которой лежит в основе тромбоза.