



© А. В. Бабичев

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

Резюме. Образование и выделение тромбогенных и атромбогенных факторов эндотелиоцитами — физиологический, постоянно протекающий во всех сосудах процесс. Эндотелий это огромная эндокринная железа, вырабатывающая широкий спектр биологически активных субстанций. Биологически активные вещества эндотелия участвуют во многих механизмах гемостаза, и регуляции местного кровотока. Состав БАВ определяется состоянием эндотелиоцитов. В физиологическом состоянии БАВ эндотелия обеспечивают адекватный местный кровоток, синтезируя мощные антикоагулянты, вазодилататоры и другие биологически активные вещества. Активность эндотелия в физиологических условиях обеспечивает трофику тканей и выполняет защитную функцию. При нарушении функции или структуры эндотелия существенно меняется спектр выделяемых им биологически активных веществ. Эндотелий начинает секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы и другие факторы при этом многие из них способствуют генерализации патологического процесса.

Ключевые слова: ингибиторы активаторов плазминогена; ингибитор тканевого фактора; оксид азота; простаглицлин; тканевой и урокиназный активаторы плазминогена; тромбомодулин; фактор Виллебранда; эндотелиоциты.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ В МЕХАНИЗМАХ ГЕМОСТАЗА

За последние годы значительно расширились наши представления о функциях эндотелия. В настоящее время широко исследуется роль эндотелиоцитов в процессах гемостаза, в том числе тромбогенности и тромборезистентности сосудов, прокоагулянтной и антикоагулянтной активности, адгезии лейкоцитов, процессах ангиогенеза, регуляции сосудистого тонуса, проницаемости сосудистой стенки и других жизненных процессах. Неповреждённый эндотелий выполняет и барьерную роль — отделяет тромбоциты и плазменные факторы свёртывания от субэндотелиальных слоев, прежде всего коллагена [8, 20].

Предполагается, что общая масса эндотелиальных клеток в организме достаточно велика и представляет собой ткань весом 1,5–1,8 кг (сопоставимо с весом печени), а длина непрерывного монослоя эндотелиальных клеток составляет 7 км. Без этих аналогий было бы трудно представить, что такая полупроницаемая мембрана, отделяющая кровотоки от глубинных структур сосудистой стенки, непрерывно вырабатывает огромное количество важнейших биологически активных веществ, являясь, таким образом, гигантским паракринным органом, распределённым по всей территории человеческого организма.

Эндотелиальные клетки неодинаковы по своему фенотипу как в сосудах различных органов, так и даже в пределах одного органа. В эндотелии сосудов различных органов имеются отличия в наборе активных факторов, так эндотелиоциты сосудов почек являются основным источником урокиназного активатора плазминогена (u-PA). Образование фактора Виллебранда в эндотелии сосудов разных областей существенно различается: в легких, сердце, скелетных мышцах выявлен высокий уровень t-РНК фактора Виллебранда, тогда как в сосудах почек и печени — низкий. Атромбогенные свойства сосудов легких связаны преимущественно с образованием тромбомодулина, в то время как атромбогенность сосудов сердца и печени — с тканевым активатором плазминогена (t-PA). Гетерогенность эндотелия прослеживается даже в пределах кровеносных сосудов одного органа. Так, эндотелий артерий, капилляров и вен различается не только по форме клеток, но и по метаболической активности [10].

Фенотип эндотелиальных клеток зависит от многих факторов, важнейшими из которых является механическое воздействие: величина давления в сосуде, скорость потока крови (сила напряжения сдвига), характер кровотока (пульсирующий или постоянный); механическое влияние на эндотелий определяет в первую очередь различия между эндотелием в артериальных, венозных сосудах и капиллярах. На фенотип эндотелия оказывает влияние также и экстрацеллюлярный матрикс.

Дисфункция эндотелия является важным патогенетическим звеном таких патологических состояний как распространенный атеросклероз, экзо- и эндотоксикозы, сепсис, хронические воспалительные процессы, диабетические микроангиопатии, тяжелые формы аутоиммунной патологии, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистенемия, ДВС-синдром и др. [1, 9, 12, 16]. Это объясняется участием эндотелия

УДК: 616.155

в активации ренин-ангиотензиновой и симпатической систем, переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов.

У здорового человека нормальное функционирование системы сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза вполне обеспечивает сохранение целостности сосудистой стенки [7, 2, 6]. В настоящее время достоверно выяснена существенная роль эндотелиоцитов в процессах сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, которые могут быть реализованы как за счет анти-тромботического эффекта (тромборезистентности) эндотелиоцитов, так и прокоагулянтной активности (тромбогенности) данных клеток [10, 15]. Все факторы секретируемые эндотелием и участвующие в гемостазе, в том числе тромбозе, можно разделить на две группы — тромбогенные и атромбогенные. К веществам, вызывающим адгезию и агрегацию тромбоцитов, относятся фактор Виллебранда, фактор активации тромбоцитов (ФАТ, PAF), аденозиндифосфорная кислота (АДФ), тромбоксан A₂ (ТхА₂). Адгезия тромбоцитов к эндотелию и субэндотелиальному матриксу — начальный этап гемостаза и тромбоза. В норме адгезия тромбоцитов к неповрежденному эндотелию происходит, по-видимому, в ограниченном объеме, и необходима для обеспечения ангиотрофической функции. Эндотелиальные клетки постоянно поглощают тромбоциты. Поглощенные кровяные пластинки используются для восстановления нормальной структуры сосудистой стенки и, прежде всего, структурных элементов мембран эндотелиоцитов [1, 10, 11].

В условиях патологии адгезия ограничивается, как правило, зоной, прилежащей к области повреждения сосудистой стенки. Это связано с образованием эндотелиальными клетками простаглицина (PGI₂), оксида азота (NO), экто-АТФазы и других факторов ингибирующих адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Адгезия и агрегация тромбоцитов приводит к образованию тромбоцитарного тромба, который в условиях нормальной функции эндотелия прочно связан с сосудистой стенкой. Этот этап гемостаза связан с активацией плазменных прокоагулянтов и образованием тромбина — фактора, вызывающего необратимую агрегацию тромбоцитов, а также ключевого фермента системы свертывания крови, под влиянием которого фибриноген превращается в фибрин. Тромбин, кроме того, является активатором эндотелиоцитов. Из эндотелия в условиях повреждения выделяется тканевый фактор (ТФ), запускающий внешний (быстрый) путь свертывания крови [3, 17]. Ингибиторы образования тромбина

(ингибитор тканевого фактора, тромбомодулин, протеогликаны и др.) предотвращают избыточное фибринообразование на луминальной поверхности сосудов при повреждении сосудистой стенки, а также (вместе с плазменными ингибиторами тромбообразования) внутрисосудистое свертывание крови. И наконец, в эндотелии образуются активаторы и ингибиторы фибринолиза — процесса, имеющего большое значение в «судьбе» тромба.

Многие из тромбогенных и атромбогенных факторов, образующихся в эндотелии выполняют функцию тромборегуляторов. Тромборегуляторы не являются веществами строго специфичными. Они оказывают влияние не только на гемостаз, но и на другие процессы: проницаемость, вазомоторные реакции (PGI₂, NO, ТхА₂), ангиогенез, клеточную пролиферацию (t-РА) и т.д. Источниками тромборегуляторов при определенных условиях могут быть также лейкоциты, макрофаги, клетки опухолей и другие клетки.

На луминальной поверхности эндотелиоцитов имеются рецепторы к тромборегуляторам, а также ко многим биологически активным веществам, циркулирующим в крови. Через взаимодействие с рецепторами эндотелия осуществляется пара- и аутокринная регуляция их образования и секреции. Кроме того, на поверхности эндотелия имеются места связывания плазменных прокоагулянтов, антикоагулянтов и других плазменных белков.

Эндотелиальные тромборегуляторы оказывают не только локальное, но и системное действие на клетки крови и кровеносные сосуды. Это относится к тканевому фактору, простаглицину, тканевому активатору плазминогена и его ингибитору. В регуляции гемостатической функции эндотелия большое значение имеют гормоны (АДГ, эстрогены и др.), цитокины (ИЛ-1, ФНО-α), гемодинамические факторы.

Так как луминальная поверхность эндотелиоцитов и тромбоцитов заряжена отрицательно, то адгезия (прилипание) последних к стенке сосудов не происходит. Отрицательный заряд мембран сформирован так называемым Z-потенциалом. При изменении отрицательного заряда на эндотелии как вследствие деполяризации мембран эндотелиоцитов, так и при их повреждении, создаются условия для усиления адгезии тромбоцитов.

В физиологических условиях образование атромбогенных веществ в эндотелии преобладает над образованием тромбогенных, что обеспечивает сохранение жидкого состояния крови при повреждении сосудистой стенки. Секреция атромбогенных веществ определяет тромборезистентность (анти-тромботический эффект) кровеносных сосудов.

Антитромботический эффект эндотелиоцитов. Благодаря своим уникальным свойствам неповрежденный эндотелий интактен. Он не смачивается, в нем синтезируются ряд биологически активных субстанций, определяющих его общий антитромботический потенциал [1, 14, 18]:

- Циклический простагландин (PGI₂) — дезагрегирующая эндоперекись производная арахидоновой кислоты. PGI₂ мощный вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов, который продуцируется неповрежденными эндотелиальными клетками рядом с локальным повреждением эндотелия. Синтез PGI₂ в эндотелии происходит постоянно, но он не депонируется, а секретируется через луминальную поверхность в кровь. В отличие от других эйкозаноидов простагландин не разрушается полностью в легких, и поэтому в случае локального увеличения его синтеза могут наблюдаться системные эффекты. Простагландин ингибирует агрегацию и в меньшей степени адгезию тромбоцитов. Увеличение продукции PGI₂ наблюдается при повреждении эндотелия, гипоксии, под влиянием вазоактивных веществ (адреналин, гистамин, брадикинин, ангиотензин-II), цитокинов, тромбина, гемодинамических факторов.
- Эндотелиальный фактор релаксации — мощный вазодилататор и ингибитор агрегации тромбоцитов действующий, как синергист PGI₂.
- Тканевой активатор плазминогена (ТАП), который активирует процессы фибринолиза.
- Тромбомодулин — мембранный рецепторный гликопротеин, который при повреждении сосудистой стенки «отделяется» от эндотелия и поступает в кровь в виде растворимого тромбомодулина (рТМ). Тромбомодулин связывает и инактивирует тромбин в результате образуется комплекс, который подвергается эндоцитозу и деградации в эндотелиоцитах. При этом активируется система С и S протеинов — одна из главных противосвёртывающих систем, что сопровождается инактивацией факторов свёртывания крови Va, VIIIa, что, в свою очередь, ингибирует образование тромбина. Увеличение рТМ в крови наблюдается при тромботической тромбоцитопенической пурпуре, ДВС-синдроме, респираторном дистресс-синдроме у взрослых и легочной тромбоэмболии, васкулитах, диабетической ангиопатии, преэклампсии, атеросклеротическом коронаросклерозе, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, системной склеродермии и т.д. Таким образом, система тромбомодулин-протеин С выполняет антикоагулянтную (фибринолитическую) функцию. Более того, модифицированный

при взаимодействии с тромбомодулином тромбин теряет способность превращать фибриноген в фибрин и вызывать агрегацию тромбоцитов.

- Оксид азота (NO) — активный вазодилататор и антиагрегант. Его эффекты опосредованы активацией системы гуанилатциклазы — цГМФ и сопровождаются повышением концентрации внутриклеточного Ca²⁺. Период биологического полураспада (T_{1/2}) NO меньше одной секунды, он быстро инактивируется, связываясь с оксигемоглобином и особенно O²⁻, поэтому его биологические эффекты локальны. Базальный уровень синтеза и секреции NO зависит от скорости кровотока и вязкости крови, то есть определяется напряжением сдвига. При стимуляции и активации эндотелия наблюдается быстрое увеличение синтеза и выделения оксида азота. Продукты, выделяющиеся из тромбоцитов при их агрегации (АДФ, серотонин), являются также стимуляторами синтеза оксида азота.
 - Ингибитор тканевого пути свертывания крови (ингибитор тканевого фактора) (Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) — липопротеин-ассоциированный полипептид. Синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами и находится в плазме и тромбоцитах. Образует комплекс с Ха, который ингибирует комплекс ТФ — VIIIa, то есть подавляет начальный этап гемокоагуляции — образование протромбиназы. На поверхности эндотелиоцитов TFPI связан с протеогликаном и мобилизуется под влиянием гепарина. Наряду с тромбомодулином, протеинами С и S, антитромбином и гепарином TFPI относится к естественным антикоагулянтам. TFPI является маркером функциональной активности эндотелия.
 - Тканевой и урокиназный активаторы плазминогена (t-PA, u-PA) образуются в эндотелии. На поверхности эндотелиальных клеток имеются рецепторы к плазминогену и t-PA, что способствует местной активации фибринолиза. Тканевой активатор плазминогена, подобно фактору Виллебранда, секретируется постоянно, но «выброс» его из эндотелиоцитов может резко увеличиться при физической нагрузке, катехоламинемии, венозном полнокровии и т.п.
 - Гепариноподобные структуры (гепаран-сульфат, дерматан-сульфат и другие гликозаминогликаны), располагаясь на поверхности эндотелия, повышают активность связанного с клеткой антитромбина III (АТIII) и гепарин-кофактора II, тем самым ингибируя тромбинообразование.
- В физиологических условиях образование и выделение атромбогенных факторов преобладает над тромбогенными, и это является обязательным

условием тромборезистентности сосудов. Если бы этого не было, даже незначительные изменения реологических свойств крови сопровождались бы адгезией тромбоцитов, активацией тромбогенеза и нарушением кровотока прежде всего в сосудах микроциркуляторного русла. Поскольку тромборезистентность обязательное условие нормальной микроциркуляции, атромбогенные факторы должны образовываться постоянно. Уменьшение образования атромбогенных веществ — фактор риска тромбоза, но увеличение — еще не гарантия обратного.

В норме атромбогенные факторы сосудистой стенки ингибируют тромбогенез, инактивируют прокоагулянты, активируют фибринолиз, тормозят адгезию и агрегацию тромбоцитов, но не препятствуют гемостазу при повреждении сосудов, таким образом ограничивают процесс тромбообразования. В этом и заключается главное значение тромборезистентности.

Тромбогенность (прокоагулянтная активность) эндотелиоцитов в наибольшей степени проявляется при их повреждении или под действием провоспалительных медиаторов. Так, в очаге воспаления эндотелиальные клетки вырабатывают ингибиторы активаторов плазминогена (РАI-1, РАI-2). Кроме того, РАI-1 также постоянно продуцируется и секретируется эндотелиоцитами, причем в клетке его находят в большем избытке по отношению к t-РА. Липопротеиды очень низкой плотности и окисленные липопротеиды стимулируют продукцию РАI-1. Некоторые цитокины (ИЛ-1, ФНО- α) и эндотелин подавляют фибринолитическую активность крови, главным образом за счет увеличения синтеза и секреции РАI-1. Следует отметить, что при воспалении, ишемической болезни сердца, идиопатическом тромбозе глубоких вен и многих других патологических процессах и заболеваниях содержание РАI-1 в крови увеличено.

Протеолитическая система плазминоген — t-РА — РАI-1 имеет значение не только для фибринолиза, но и вовлекается во многие другие физиологические и патологические процессы, такие, как ангиогенез, овуляция, болезни соединительной ткани, сепсис, опухолевый процесс и т. д.

Некоторые цитокины (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин I), способствуют освобождению эндотелиальными клетками тканевого фактора (тканевого тромбопластина (ТФ)). Тканевой фактор — внутренний мембранный гликопротеин, состоящий из 263 аминокислотных остатков, по своей третичной структуре может быть отнесен к семейству интерлейкинов и интерферонов (α и β). В норме ТФ отсутствует, но поступает в кровоток при повреждении клеток. Наибольшее количество тка-

невого фактора содержат эндотелиальные, эпителиальные и глиальные клетки. Тканевой фактор и другие фосфолипопротеины могут запускать внешний путь свертывания посредством активации факторов IX и X и синтеза протромбиназы.

При повреждении сосудистой стенки эндотелиоциты синтезируют и секретируют в субэндотелий фактор Виллебранда (ФВ, vWF) — большой мультимерный протеин, образующийся в эндотелии и мегакариоцитах. ФВ секретируется в субэндотелий и плазму крови. Увеличение синтеза и секреции фактора Виллебранда также происходит под действием катехоламинов, антидиуретического гормона. Субъединицы ФВ имеют участки связывания для коллагена, рецепторов тромбоцитов, гепарина и фактора VIII. В субэндотелии ФВ активируется коллагеном и связывается с тромбоцитарным рецептором GPIb. Это связывание запускает адгезию тромбоцитов, приводит к увеличению входа Ca^{2+} и экспрессии рецепторов GPIIb/IIIa. В результате взаимодействия ФВ с этими рецепторами происходит распространенная и необратимая адгезия тромбоцитов к субэндотелиальному коллагену. ФВ также участвует в коагуляционном звене гемостаза, являясь кофактором VIII фактора свертывания крови [9, 13, 19].

При многих заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (сахарный диабет, атеросклероз, системный васкулит, опухоли различной локализации, гестоз и т. д.) уровень фактора Виллебранда в крови значительно повышается, что следует рассматривать как показатель дисфункции эндотелия [9, 4, 13, 11].

Тромбоксан А2 (ТхА2) продукт метаболизма арахидоновой кислоты. Тромбоксан А2 секретируется при повреждении эндотелия. В результате взаимодействия с рецепторами тромбоцитов он вызывает увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , активацию, усиление адгезии и агрегации кровяных пластинок. Кроме того, тромбоксан А2 оказывает выраженное вазоконстрикторное действие. ТхА2 имеет очень короткий период биологического полураспада, поэтому его эффект преимущественно местный.

Фактор активации тромбоцитов (ФАТ, PAF) образуется в эндотелии и в результате взаимодействия со специфическими рецепторами тромбоцитов вызывает экспрессию рецепторов GPIIb/IIIa с последующей активацией адгезии и агрегации.

Аденозиндифосфорная кислота (АДФ), выделяется из поврежденных эндотелиоцитов и других клеток, ковалентно связывается с рецепторами тромбоцитов. Под влиянием АДФ увеличивается концентрация внутриклеточного Ca^{2+} , что лежит в основе его агрегирующего действия.

Таким образом, при механическом, химическом или токсическом повреждении сосудистой стенки происходит контактная активация гемостатических механизмов эндотелиоцитов. Этот патологический процесс может усугубляться гипоксией, накоплением продуктов нарушенного метаболизма, применением вазопрессорных препаратов.

О повреждении эндотелиоцитов может свидетельствовать повышенное содержания в плазме фактора Виллебранда, тромбомодулина и ингибитора тканевого активатора плазминогена.

При целом ряде патологических состояний (распространенный атеросклероз, экзо- и эндотоксикозы, сепсис, хронические воспалительные процессы, диабетические микроангиопатии, тяжелые формы аутоиммунной патологии, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистенемия, ДВС-синдром и др.) тромборезистентность сосудистой стенки резко снижается, а прокоагулянтная активность повышается. Повреждение эндотелия при этих патологических состояниях может быть также обусловлено действием лейкоцитарных протеаз (трипсина, эластазы), медиаторов воспаления (интерлейкинов, лейкотриенов, провоспалительных простагландинов, фактора некроза опухолей и других провоспалительных цитокинов), бактериальных эндотоксинов, иммунных комплексов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина, триглицеридами, гомоцистеином и др.

Эндотелиальные клетки испытывают постоянное воздействие гемодинамических факторов: пристеночное напряжение сдвига, трансмуральное давление, напряжение и изгибы в связи с пульсацией и т. д. Доказана существенная роль гемодинамических факторов в проявлении тромбогенных свойств, а также тромборезистентности кровеносных сосудов. Так, обнаружено, что в зонах высокого давления выше тромбопластиновая и антиагрегатная активность сосудов. Скорость тока крови в венах влияет на размеры тромба и т. д. В настоящее время наибольшее значение придается величине напряжения сдвига, которая в значительной степени зависит от скорости кровотока и вязкости крови.

В последние годы сформировалось представление о «механосенсорах» эндотелиоцитов, которые могут располагаться как на клеточной поверхности, так и в цитоскелете, а также в местах межклеточных соединений [10]. При увеличении напряжения сдвига развиваются быстрые (менее 1 минуты) реакции (выделение NO, PGI₂) и медленные (1–6 часов) реакции (увеличение образования NO-синтазы, t-PA, TF, тромбомодулина и других факторов). Гемодинамические факторы при определенных условиях мо-

гут нарушать структуру и функцию эндотелия, т. е. действовать в качестве патогенетических факторов, приводящих к нарушению баланса между тромбогенностью и тромборезистентностью, увеличению проницаемости эндотелия для макромолекул, накоплению липопротеидов, адгезии тромбоцитов, лейкоцитов и т. д.

Таким образом, образование и выделение тромбогенных и атромбогенных факторов эндотелиоцитами — физиологический, постоянно протекающий во всех сосудах процесс. Эндотелий оказался огромной эндокринной железой, вырабатывающей широкий спектр биологически активных веществ. Биологически активные вещества эндотелия участвуют во многих механизмах гемостаза и регуляции местного кровотока. Состав БАВ определяется состоянием эндотелиоцитов. В физиологическом состоянии БАВ эндотелия обеспечивают адекватный местный кровоток, синтезируя мощные антикоагулянты, вазодилататоры и другие биологически активные вещества. Активность эндотелия в физиологических условиях обеспечивает трофику тканей и выполняет защитную функцию благодаря наличию в эндотелии высокоорганизованных механизмов саморегуляции.

При нарушении функции или структуры эндотелия существенно меняется спектр выделяемых им биологически активных веществ. Эндотелий начинает секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы и другие факторы при этом многие из них способствуют генерализации патологического процесса [5, 10, 19]. Дальнейшее исследование эндотелиальной дисфункции, её проявлений и их зависимость от спектра факторов, влияющих на эндотелиоциты, является перспективным направлением исследований современной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев Н.А.* Геморрагические диатезы и тромбофилии. Руководство для врачей — СПб: Гиппократ, 2004. — 608 с.
2. *Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепщуклов И.К.* Физиология системы гемостаза — М.: МИА, 1995. — 265 с.
3. *Баркаган З.С.* Введение в клиническую гемостазиологию — М.: Ньюдиамед-АО, 1998. — 325 с.
4. *Баркаган З.С.* Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии — М.: Медицина, 2000. — 45 с.
5. *Бокарев И.Н.* Геморрагический синдром — М.: Практическая медицина, 2006. — 128 с.
6. *Зубаиров Д.М.* Молекулярные основы свёртывания крови и тромбообразования — Казань, 2000. — 187 с.

7. *Иванов Е.П.* Руководство по гемостазиологии (нормальные и нарушенные функции системы гемостаза, клинико-лабораторная диагностика кровотечений, тромбозов и ДВС-синдрома) – Мн.: Беларусь, 1991. – 302 с.
8. *Кузник Б.И.* Физиология и патология системы свёртывания крови – Чита, 2001. – 278 с.
9. *Панченко Е.П., Добровольский А.Б.* Тромбозы в кардиологии – М.: Медицина, 1999. – 98 с.
10. *Петрищев Н.Н.* (ред.) Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2007. – 296 с.
11. *Повзун С.А.* Важнейшие синдромы: патогенез и патологическая анатомия – СПб.: ООО «ИПК «КОСТА», 2009. – 387 с.
12. *Рагимов А.А., Алексеева Л.А.* Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови – М.: Практическая медицина, 2005. – 112 с.
13. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Внутренние болезни. Сердечно – сосудистая система – М.: «Издательство БИНОМ», 2003. – 856 с.
14. *Рубцовенко А.В.* Патологическая физиология – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 608 с.
15. *Bain B.J., Gupta R.* A-Z of Haematology. – London: Blackwell Publishing Ltd, 2003. – 280 p.
16. *Harrison T.R.* Principles of internal medicine. 14th Edition – New York: McGraw-Hill Companies, 1998. – 1536 p.
17. *Hoffman M.* A cell-based model of coagulation and role of factor VIIa // Blood reviews. – 2003. – Vol. 17, N 5. – P. 345–349.
18. *Loscalzo J., Schafer A.* Thrombosis and Hemorrhage. – Baltimore: Medicine, 1994. – 485 p.

19. *McCance K.L., Huether S.E.* Pathophysiology the Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Fifth edition – Philadelphia: Mosby Elsevier Inc., 2006. – 1780 p.
20. *Owen C.* A history of blood coagulation. – Minnesota: Rochester, 2001. – 895 p.

THE ROLE OF ENDOTHELIUM IN HEMOSTASIS MECHANISMS

Babichev A.V.

◆ **Resume.** Formation and excretion of thrombogenic and athrombogenic factors by endothelial cells is a constant physiological process taking place in all vessels. Endothelium is a huge endocrine gland which generates a wide spectrum of biologically active substances. Biologically active substances of endothelium are involved in many hemostasis mechanisms and regulation of local blood flow. BAS composition is determined by status of endothelial cells. In physiological state BAS of endothelium provide adequate local blood flow by synthesizing powerful anticoagulants, vasodilators and other biologically active substances. Activity of endothelium in physiological conditions provides trophism of tissues and fulfils protective function. Disturbance of any function or structure of endothelium significantly changes the spectrum of biologically active substances. Endothelium starts to secrete aggregants, coagulants, vasoconstrictors and other factors many of which contribute to generalization of the pathological process.

◆ **Key words:** inhibitors of plasminogen activators; tissue factor inhibitor; nitric oxide; prostacyclin; tissue and urokinase plasminogen activators; thrombomodulin; von Willebrand factor, endothelial cells.

◆ Информация об авторах

Бабичев Анатолий Васильевич – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: 12570044@mail.ru.

Babichev Anatoliy Vasilyevich – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
E-mail: 12570044@mail.ru.