Лекция 2. Каскадно-матричная теория свертывания крови

План лекции:

1. Факторы свертывания крови.
2. Роль витамина К в гемостатических реакциях.
3. Роль кальция в гемостатических реакциях.
4. Внешний (тканевый) путь.
5. Внутренний (тканевый) путь.

Немедленно после повреждения эндотелия происходит контакт крови с субэндотелиальными структурами, и разбиваются события, которые описываются как каскадно-матричная теория свертывания крови.

После повреждения эндотелия происходит актива­ция эндотелиоцитов с последующим выбросом их содержимого под воздействием стиму­ляторов: тромбина, гистамина, фибрина, комплемента, гипоксии. Выброс содержимого пу­лов хранения эндотелиоцитов приводит к локальному повышению концентрации прокоагулянтов, в первую очередь ф. Виллебранда. На поверхности активированных эндотелиоцитов появляется тканевой фактор.

Таким образом, антикоагулянтые свойства эндотелия сменяются на прокоагулянтные в зоне повреждения. По мере удаления от места поврежде­ния неповрежденный эндотелий сменяет свой потенциал на антикоагулянтный.

Факторы свертывания крови.

Белки свертывания плазмы, входящие в каскад свертывания крови, принято на­зывать термином «фактор». В соответствии с международной номенклатурой факторы свертывания плазмы обозначаются римскими цифрами. Активные формы факторов обозначаются теми же римскими цифрами, но с добавлением аббревиатуры «а», например. На. Ха. Va. Факторы тромбоцитов обозначают арабскими цифрами.

Факторы свертывания и фибринолиза синтезируются в основном в печени и по­стоянно циркулируют в плазме крови в форме неактивных проферментов, и для их ак­тивации требуется повреждающее воздействие.

При разработке первой номенклатуры были использованы римские символы от I до XIII. Для обозначения участия в свертывания плазмы тканевого фактора и ионов кальция им был приданы символы соответственно III и IV. Однако в настоящее время римская нумерация для них не используется, так как они не относятся к плазменным факторам свертывания (тканевой фактор - это тканевой компонент вне сосудистой системы, ионы кальция не являются белком). Ф. VI в классификации не употребляется, так как этим символом ошибочно был назван ф. Va .

**Роль витамина К в гемостатических реакциях.**

Характеризуя функциональные компоненты прокоагулянтного звена гемостаза, следует остановиться на участии витамина К в активации отдельных плазменных фак­торов свертывания крови. Витамин К (хинон) относится к жирорастворимым витами­нам, поступает в организм с пищей. а также синтезируется микрофлорой кишечника.

Авитаминоз-К у взрослых развивается редко; риск возрастает при нарушена процессов поглощения липидов (нарушение тока желчи, хронический панкреатит), раз личных заболеваниях печени.

Факторы системы гемостаза, для полноценного функционирования которых не обходим витамин К, называются витамин К-зависимыми факторами. К ним относятся факторы II, VII, IX, X и два антикоагулянта — протеин С и протеин S, Эти белки синте­зируются в печени и имеют сходную структуру молекулы.

**Роль кальция в гемостатических реакциях.**

Боль­шинство белков гемостаза имеют сайты связывания кальция. При удалении кальция из плазмы (например, при смешивании крови с цитратом натрия) активировать гемостатические реакции практически невозможно. Наиболее важные функции кальция в гемостазе:

* участие в образовании связей витамин-К-зависимых факторов (II, VII, IX, X, протеин С, протеин S) с фосфолипидной поверхностью;
* участие в активации фактора XIII
* участие в образовании связи ф. Va и тка­невого фактора;
* ускорение процесса роста фибринового сгустка, участие в стабилизации фибринового сгустка, ограничение протеолиза фибрина и фибриногена плазм ином, зашита фибрина и фибриногена от температурной и щелочной денатурации;
* стабилизация структуры многих белков гемостаза и опосредование взаимо­действия между ними;
* участие в процессах активации тромбоцитов других клеток;
* участие в формировании цитоскелета и возбуждения клетки;

По современным представлениям в остановке кровотечения участвуют 2 механизма: внутренний (тромбоцитарно-сосудистый, клеточный) и внешний (тканевой плазменный, коагуляционный).

И клеточный, и плазменный механизмы остановки кровотечения приводят к активизации ф. X, что в дальнейшем способствует образованию тромбина и фибрина.

**Внешний (тканевый) путь.**

Внешний механизм свертывания предполагает обязательное наличие тканевой фактора, который контактирует с кровью только при повреждении сосуда, а старт коагуляции начинается с активации ф. VII. Активированный ф. VII переводит ф. X в Ха i активирует ф. IX. Затем ф. Ха переводит неактивный протромбин ф. II в гиперактивньй тромбин. Эту реакцию значительно ускоряют ф. Va и фосфолипиды.

Параллельно с внешним путем свертывания функционирует внутренний путь (тромбоцитарно-сосудистый) путь.

**Внутренний путь (**клеточный)

Его начало характеризуется активацией фактора Хагемана (ф. ХIIа) и происходит на фосфолипидных мембранах тромбоцитов. Фактор Хагемана активируется коллагеном, адреналином, а затем уже активированная молекула ф. Хагемана преобразует ф. XI в Х1а. В этой реакции принимает участие калликреин, который также активируется ф. Х1а. В свою очередь, ф. Х1а активирует ф. IX.

Ф. IХа на фосфолипидных мембранах с участием ф. VIIIa и ионов Са путем протеолиза превращает ф. X в его активированную форму.

Далее ф. Ха переводит протромбин в тромбин. Эту реакцию значительно ускоряют ф. Va и фосфолипиды.

Внешний и внутренний пути взаимодействуют между собой, а их разделена достаточно условно. Оба пути сходятся на ф. X. Последний со своим кофактором ф. V образует протромбокиназу - ферментативный комплекс, который активирует протромбин с образованием тромбина. Образовавшийся тромбин поступает в ток крови и расщепляет фибриноген до фибрин-мономеров (димеры, три меры и олигомеры фибрина) Фибрин-мономер, полимеризуясь, выпадает из плазмы в виде бесцветных переплетающихся нитей фибрина, которые как сеть увлекают с собой форменные, элементы крови. Фибриновый сгусток окрашен в красный цвет за счет количественно преобладающих эритроцитов. Этот рыхлый красный тромб лабилен. Может легко растворяться фибринолизином, мочевиной. Ф. XIII (фибрин-стабилизирующий фактор), активированный тромбином, в присутствии Са превращает нестабильный, растворимый фибрин в стабильный нерастворимый фибрин.

В результате этого сгусток фибрина становится резистентным к фибринолитическим агентам и с трудом разрушается другим протеолитическими веществами. Образовавшийся сгусток фибрина уплотняется за счет тромбоцитов, в большом количестве попадающих в структуру сгустка. Наступает ретракция сгустка фибрина.

Параллельно с развитием реакций коагуляции агрегированные тромбоциты выбрасывают содержимое своих гранул. Следствием этого является местное нарастание концентрации прокоагулянтов, в первую очередь, факторов V, XIII, ф. Виллебранда, фибриногена. Тромбоцитарный фактор 4 локально ингибирует гепарин, усиливая процесс свертывания крови. Поступающие в кровь стимуляторы агрегации тромбоцитов активируют новые тромбоциты.

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика каскадно-матричной теории свертывания крови
2. Характеристика факторов свертывания крови.
3. Роль витамина К в гемостатических реакциях.
4. Роль кальция в гемостатических реакциях.
5. Характеристика внутреннего пути свертывания.
6. Характеристика внешнего пути свертывания