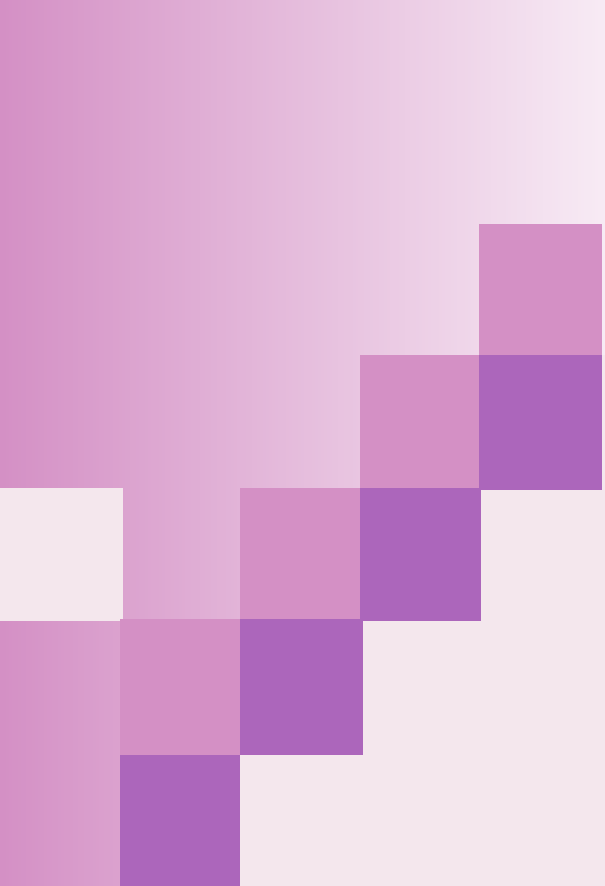




Плазменное звено системы гемостаза

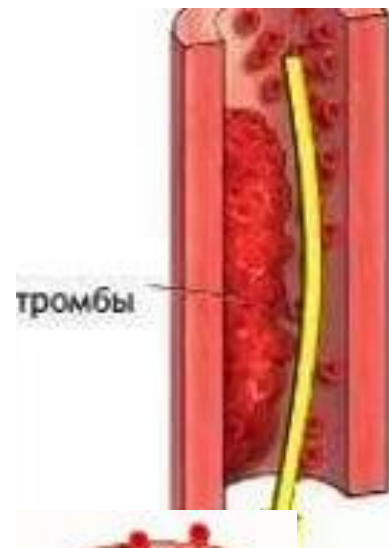
Докладчик:

Москаленко С.В. –
студентка 6 курса,
лечебного факультета

Система гемостаза

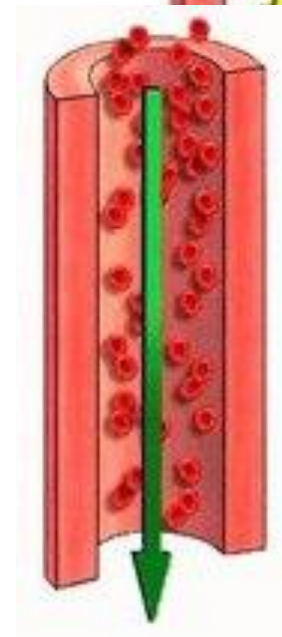
Система свертывания плазмы

- ферменты;
- неферментативные белковые катализаторы (кофакторы);
- ингибиторы свертывания.

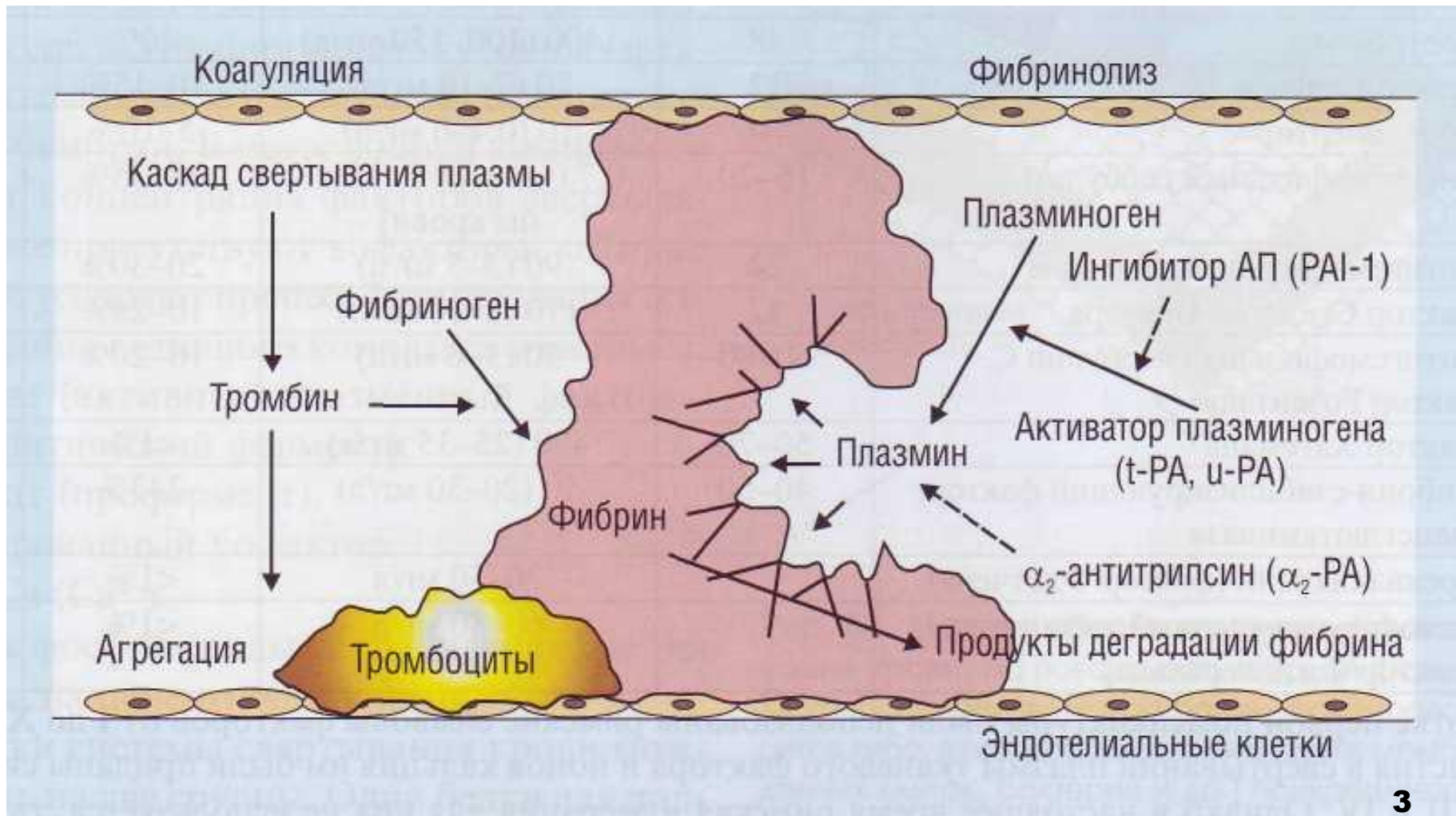


Система фибринолиза

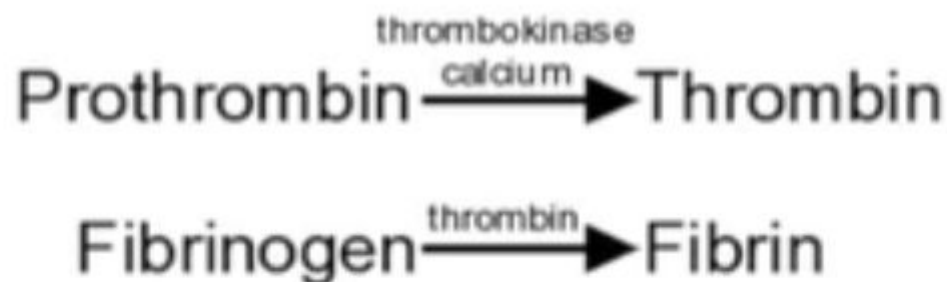
- плазминоген;
- активаторы плазминогена;
- ингибиторы плазминогена.



Система свертывания крови, система фибринолиза



«Первая» теория свертывания крови

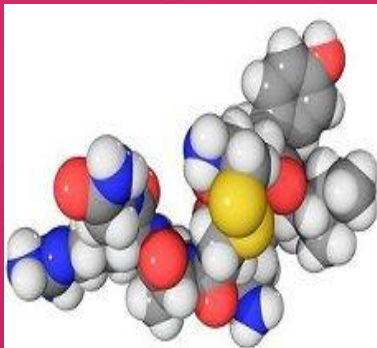


Morawitz, P. Beiträge zur Kenntniss der Blutgerinnung Dtsch Arch Klin Med 1904;79:1-28.

Теории свертывания крови



Стадийная



Ферментативная



Каскадная



Матричная



Факторы свертывания

the future	Gene therapy
present day	New and safer anti-thrombotic drugs
1998	Roberts, Monroe, Oliver, Chang: cell-based model of coagulation
80s-90s	Ichinose, Davie: DNA sequences coding for genes of all clotting factors
1979	Rosenberg: antithrombin III
1966	Link of intrinsic and extrinsic pathways at the level of Stuart Factor
1964	Ratnoff, Davie, Macfarlane: cascade/waterfall theory of coagulation
1963	Osterud, Rapaport: FVIII and FV act as cofactors rather than enzymes
'50s - '60	Ratnoff, Davie: purification of clotting factors
1957	Hougie: Stuart Factor (FX)
1954	The International Committee on nomenclature of blood clotting factors
1953	Brinkhous: partial thromboplastin time test
1953	Rosenthal: plasma thromboplastin antecedent (FXI)
1952	Aggeler: Hemophilia B or Christmas factor (FIX)
1949	Alexander: serum prothrombin conversion accelerator (FVII)
1947	Owren: proaccelerin (FV)
1944	Robbins, Laki, Lorand: fibrin stabilizing factor (FXIII)
1940	Link: anticoagulant activity of dicoumarol
1937	Patek, Stetson, Taylor: antihemophilic factor (FVIII)
1935	Quick: prothrombin time test
1912	Howell: thromboplastin
early '900	Morawitz: thrombokinase, thrombin

Плазменные факторы свертывания



- I - Фибриноген
- II - Протромбин
- III - Тканевой фактор
- IV - Ионы Ca^{2+} X
- V - Проакцелерин
- VI - изъят из классификации
- VII - Проконвертин
- VIII - Антигемофильный глобулин A
- IX - фактор Кристмаса B
- X - фактор Стюарта-Прауэра
- XI - фактор Розенталя C
- XII - фактор Хагемана
- XIII - Фибрин-стабилизирующий фактор



Плазменные факторы свертывания крови

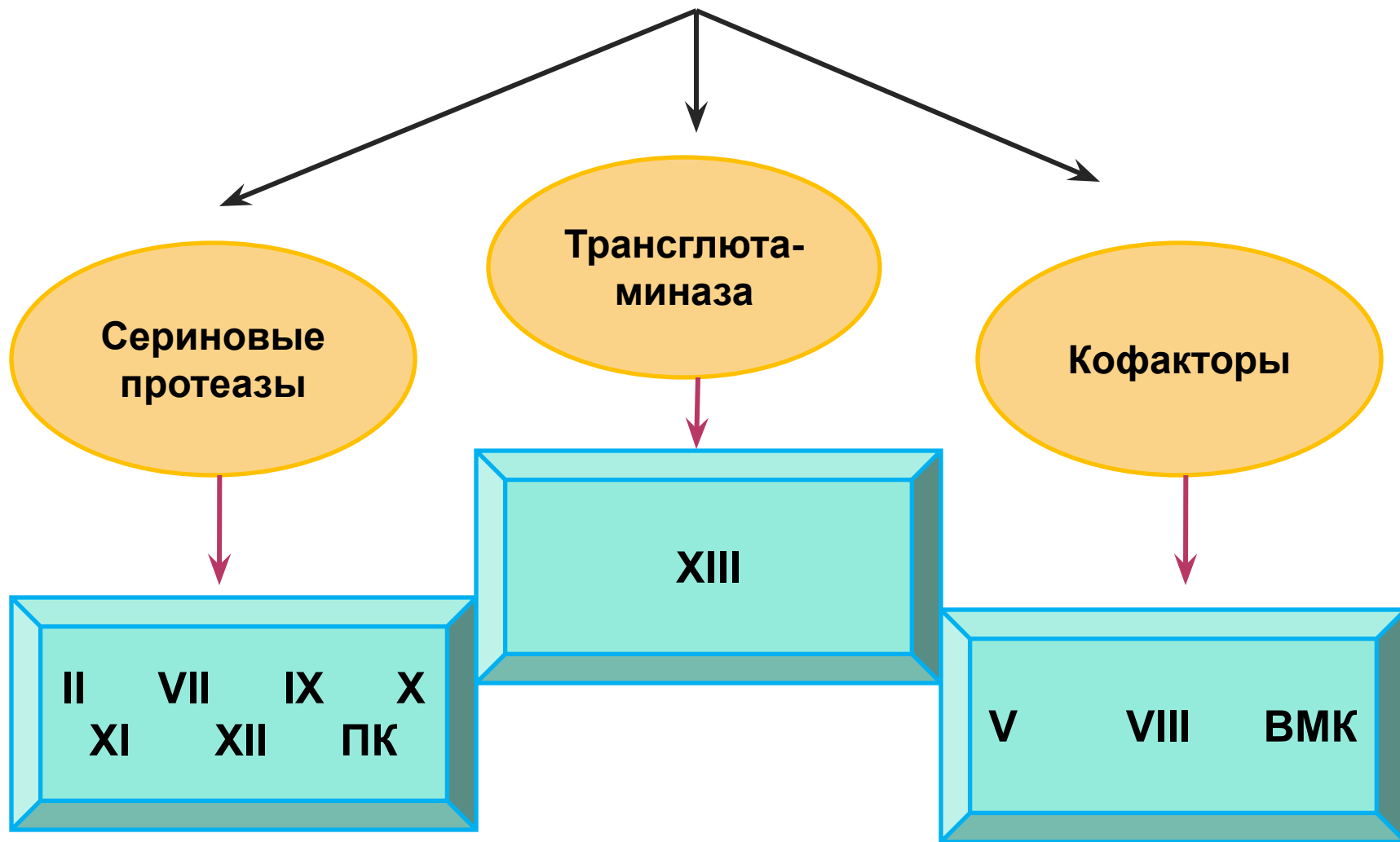


Схема коагуляционного гемостаза (1)

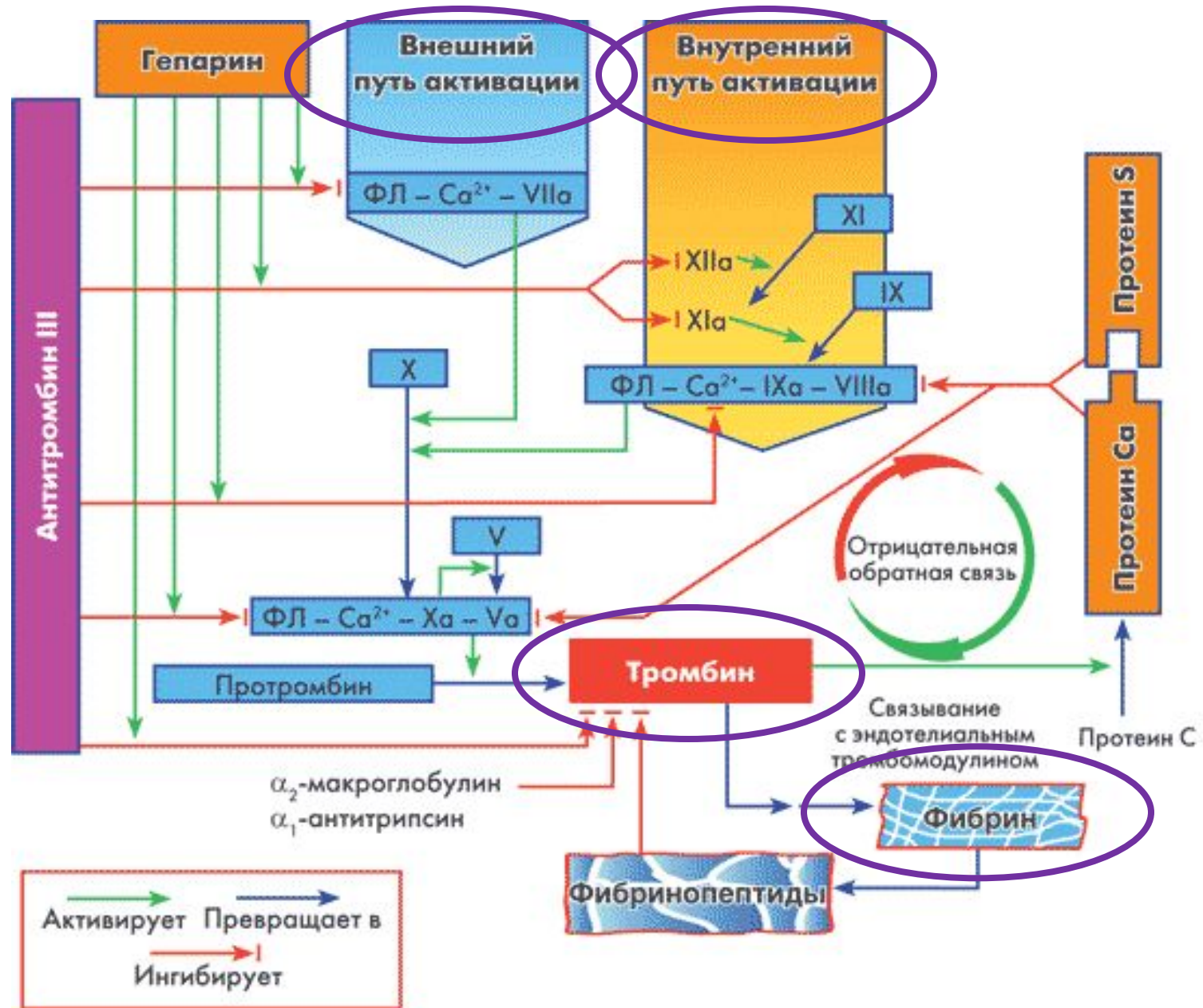
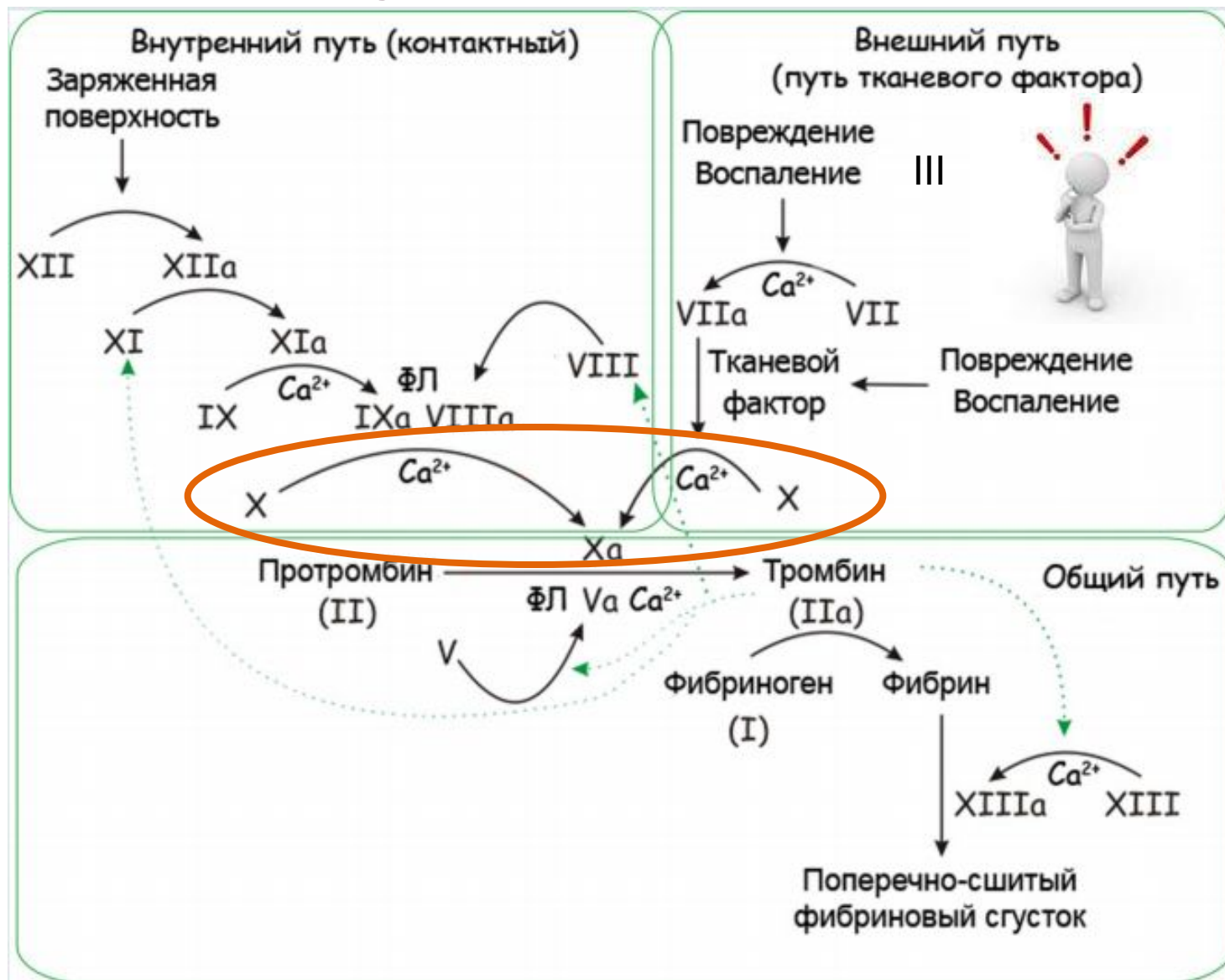


Схема коагуляционного гемостаза (2)



Протеолитическая активация факторов гемостаза



Компоненты
активного
комплекса
плазменного
звена системы
гемостаза

Фермент

Субстрат (профермент)

Активированный кофактор

Ионы Ca^{2+}

Фосфолипиды

Белки
системы
свертывания
крови

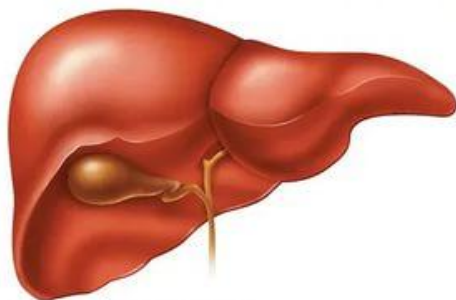
Витамин-К-
зависимые

Витамин-К-
независимые

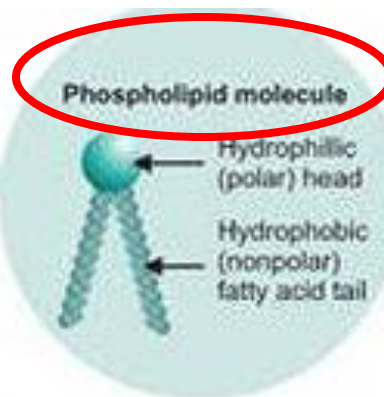
II, VII, IX, X,
протеины C
и S



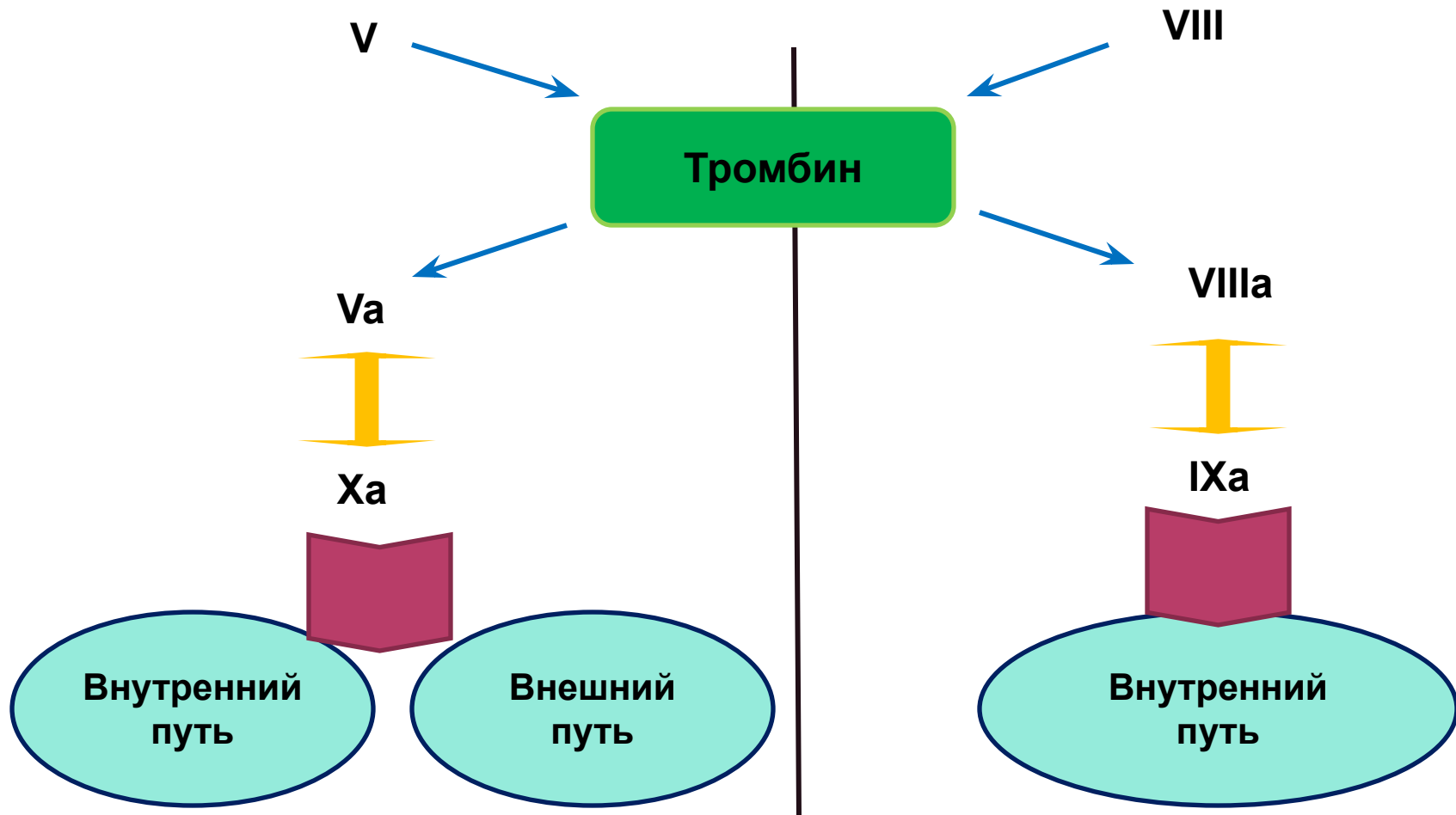
γ-карбокси-
глутаминовая
кислота



+ Ca²⁺



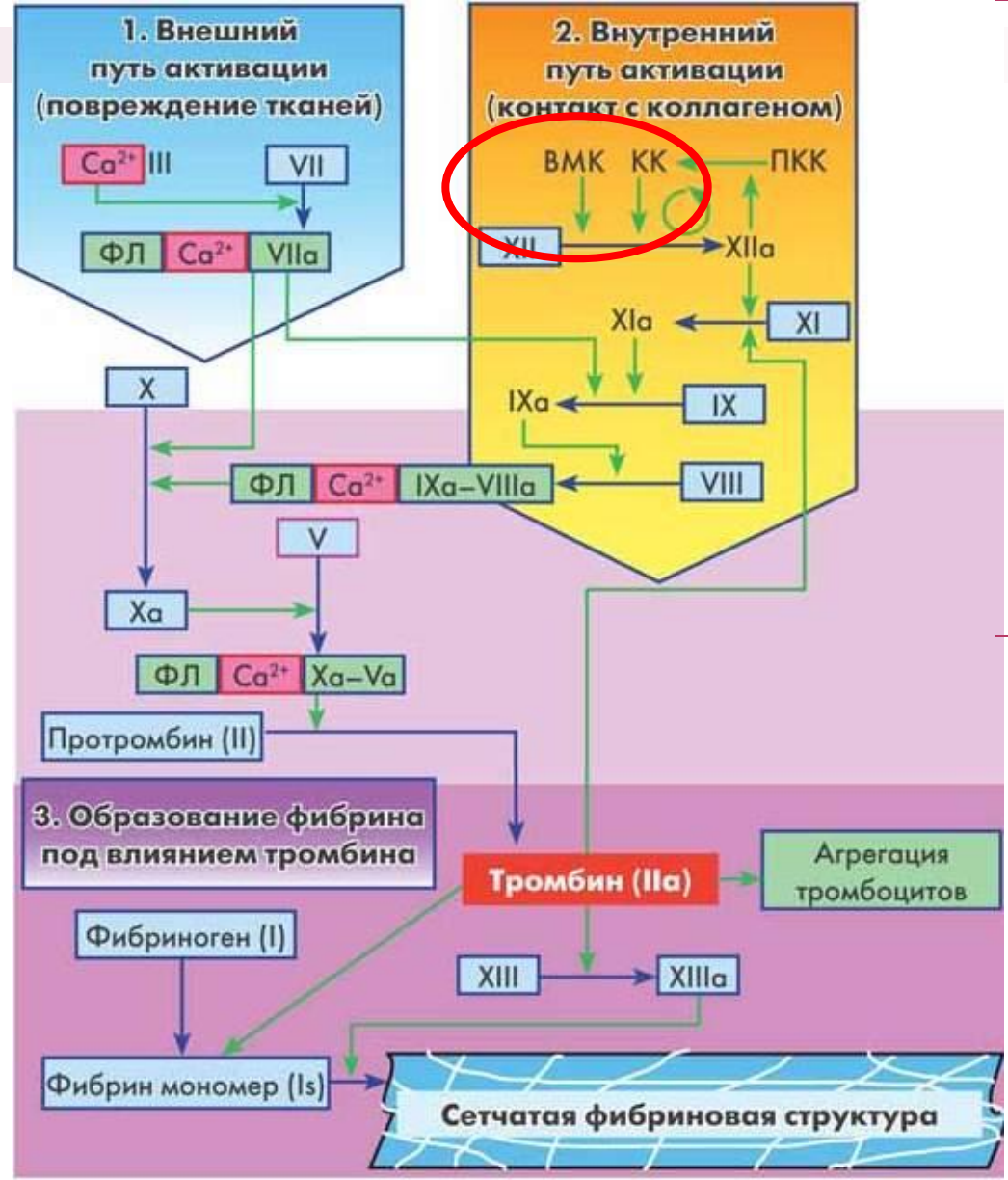
Неферментные активаторы свертывания крови





Классический коагуляционный каскад активации тромбина

Тканевая протромбиназа



1

Кровяная протромбиназа

2

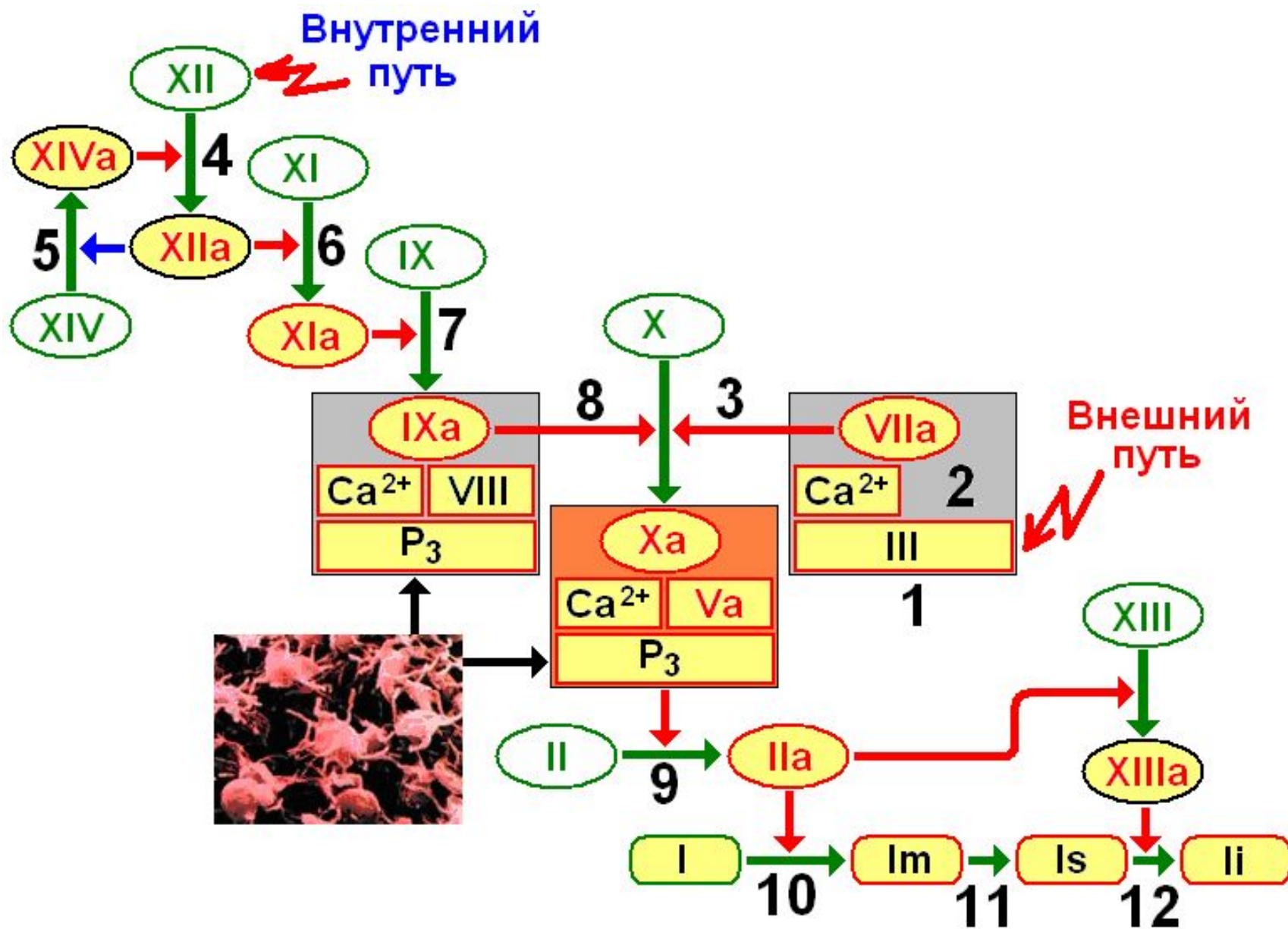
3

Каскадный принцип усиления сигнала

Последовательная активация компонентов системы свертывания



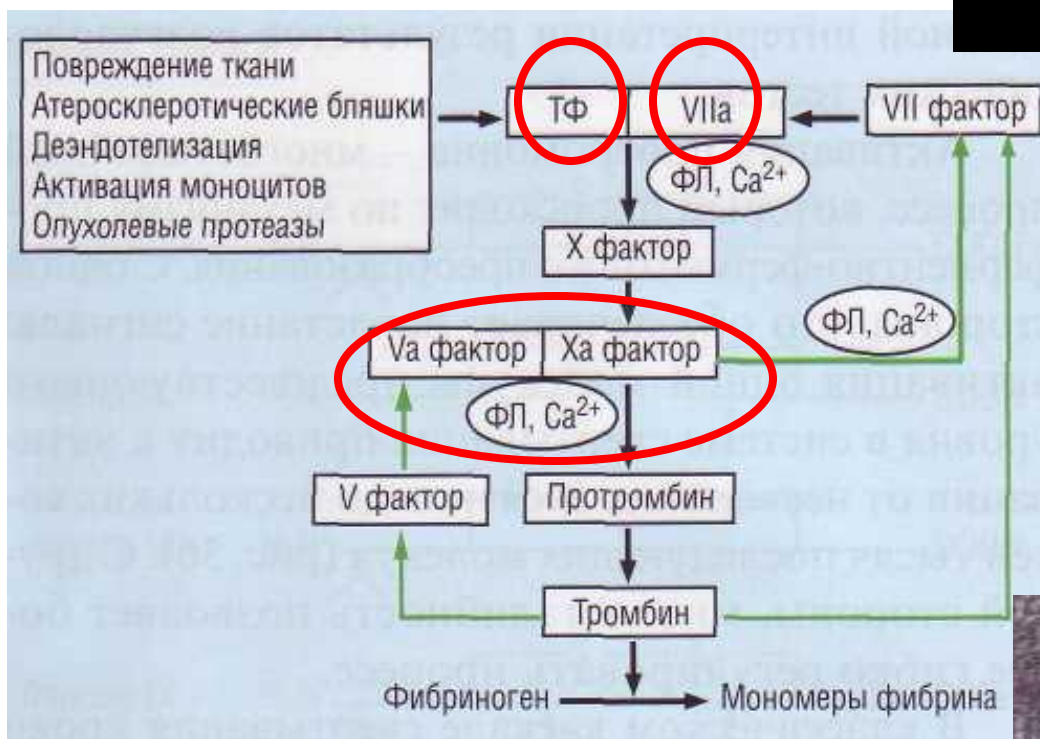
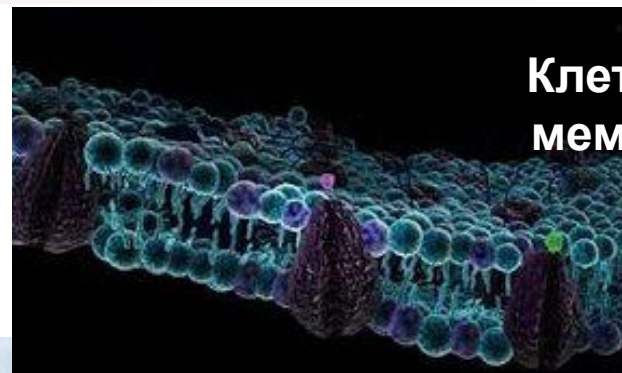
Многообразие регулирующих компонентов регулирующих систему



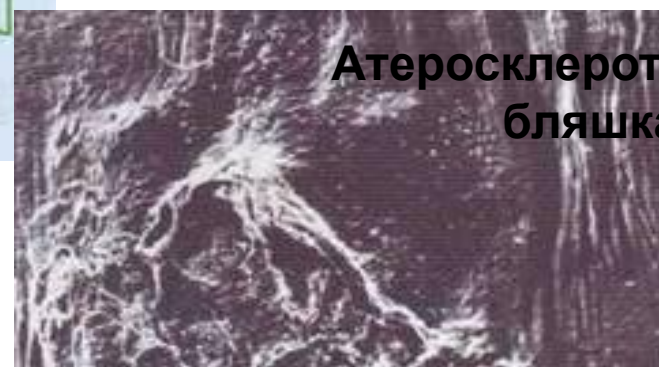


Внешний каскад свертывания крови

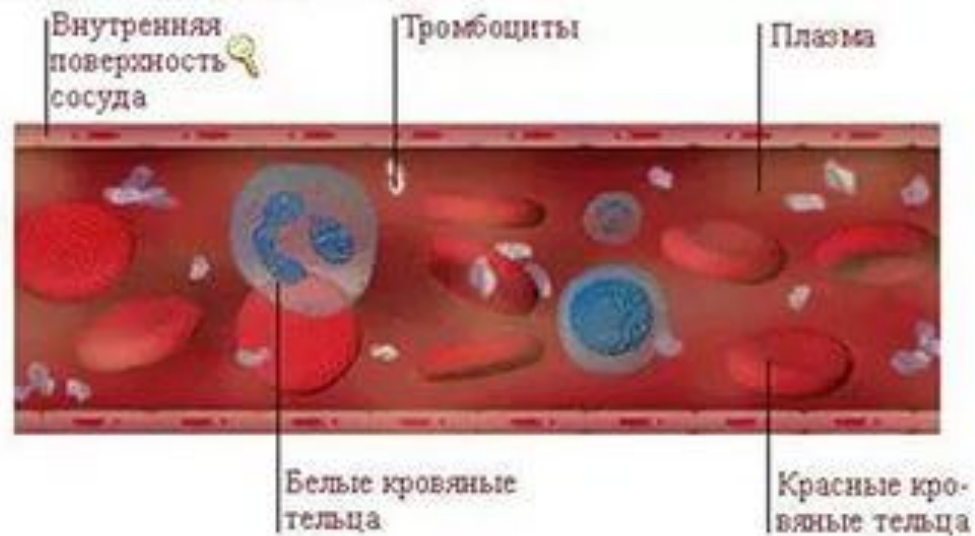
Клеточные
мембраны

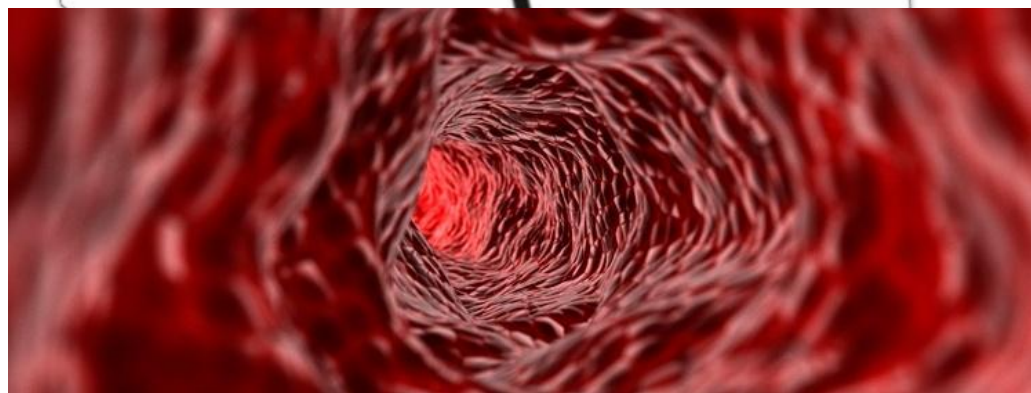
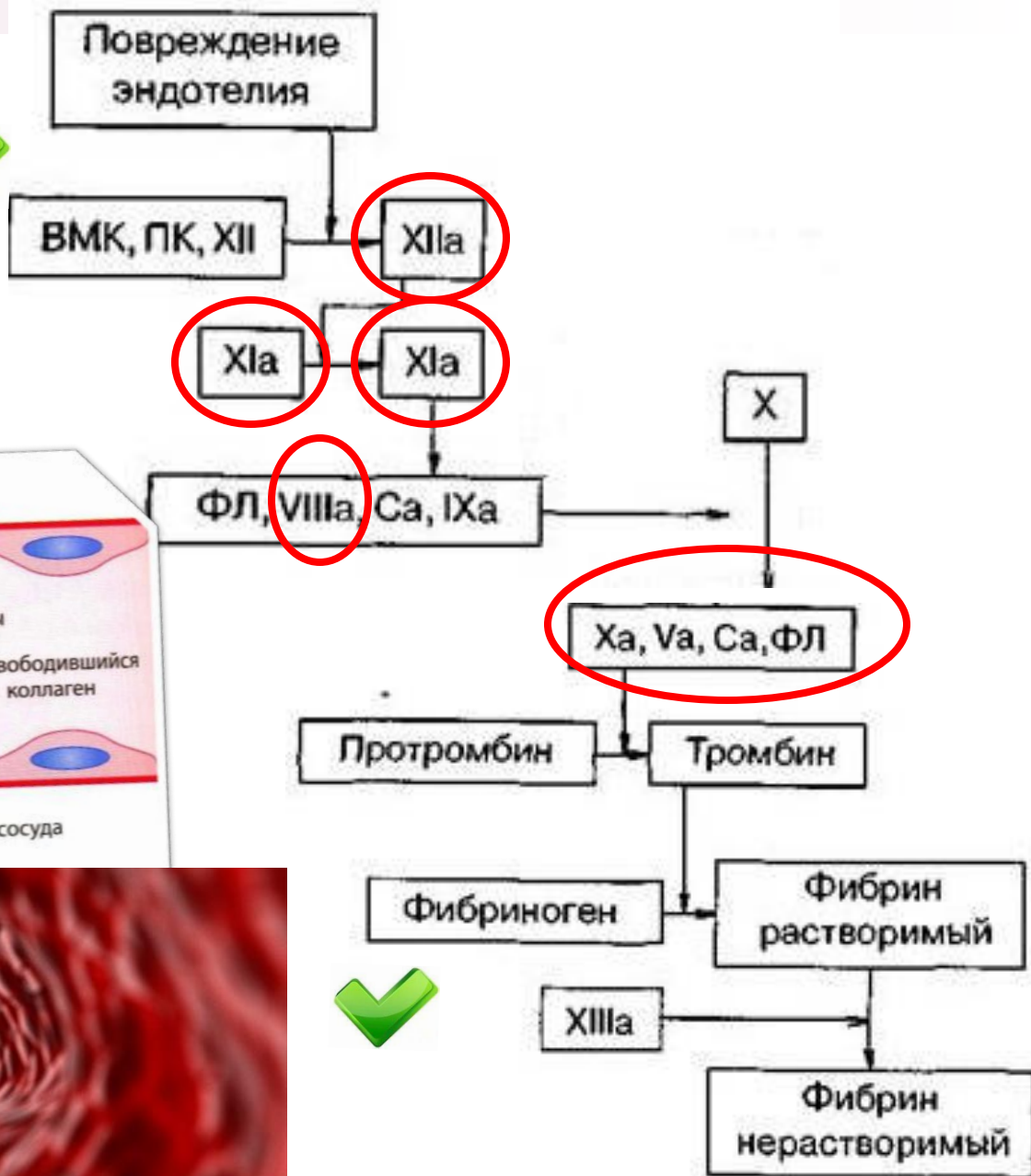
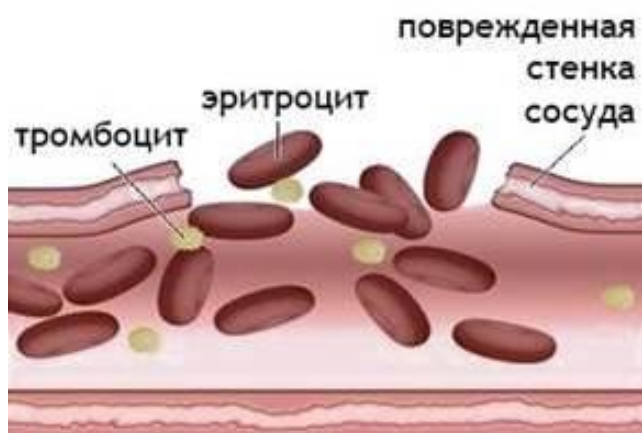


Атеросклеротическая
бляшка



Внутренний каскад свертывания крови

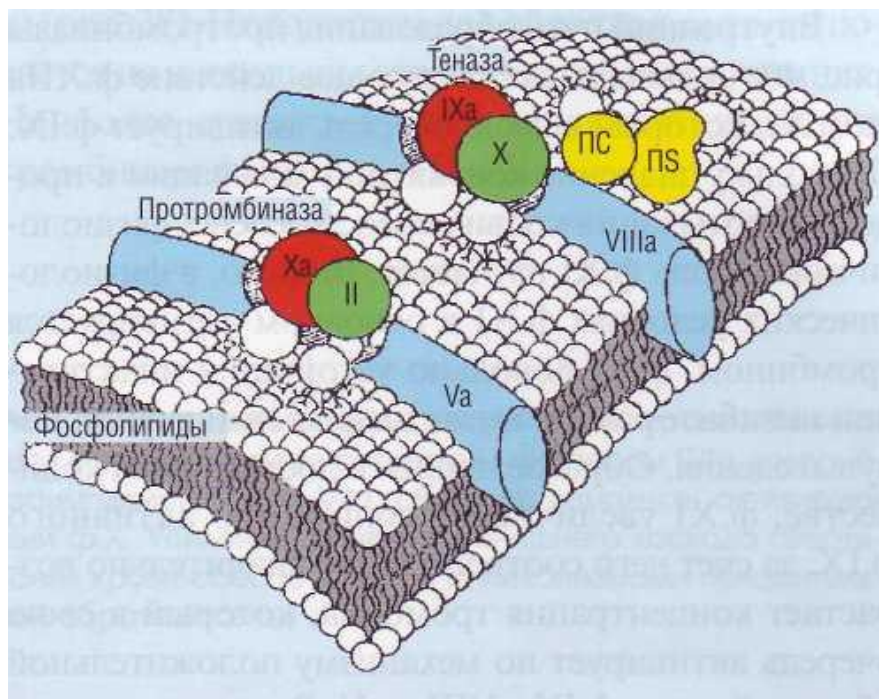




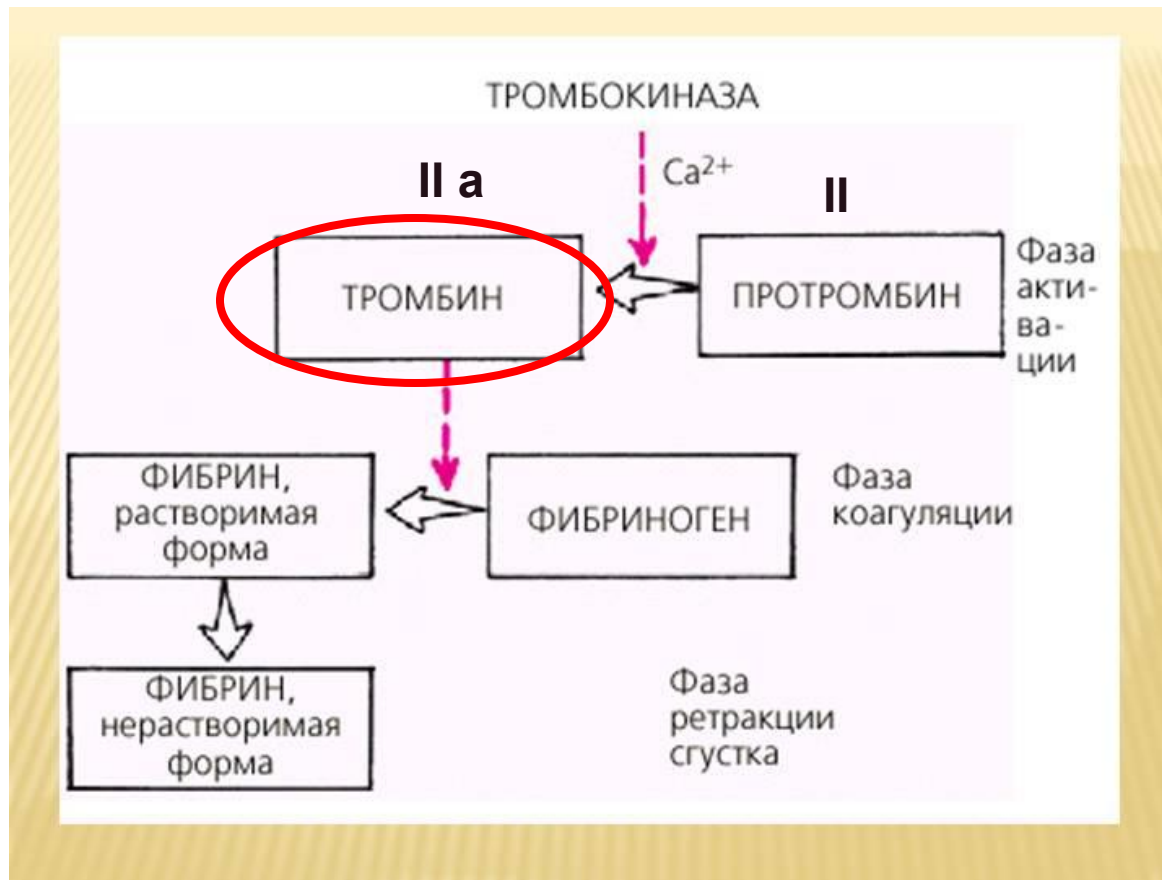
Внутренний путь

Внешний путь

Образование протромбиназы

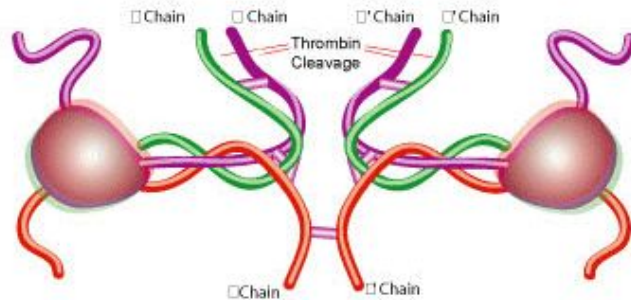


Образование тромбина

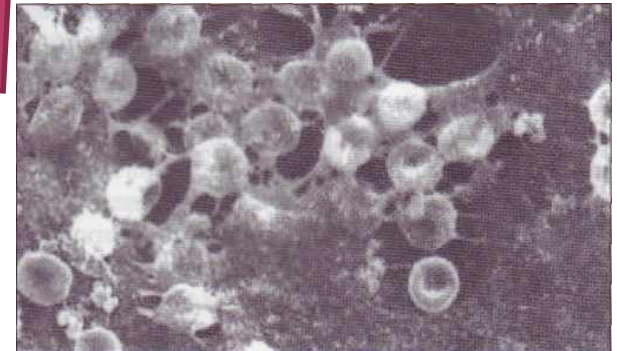
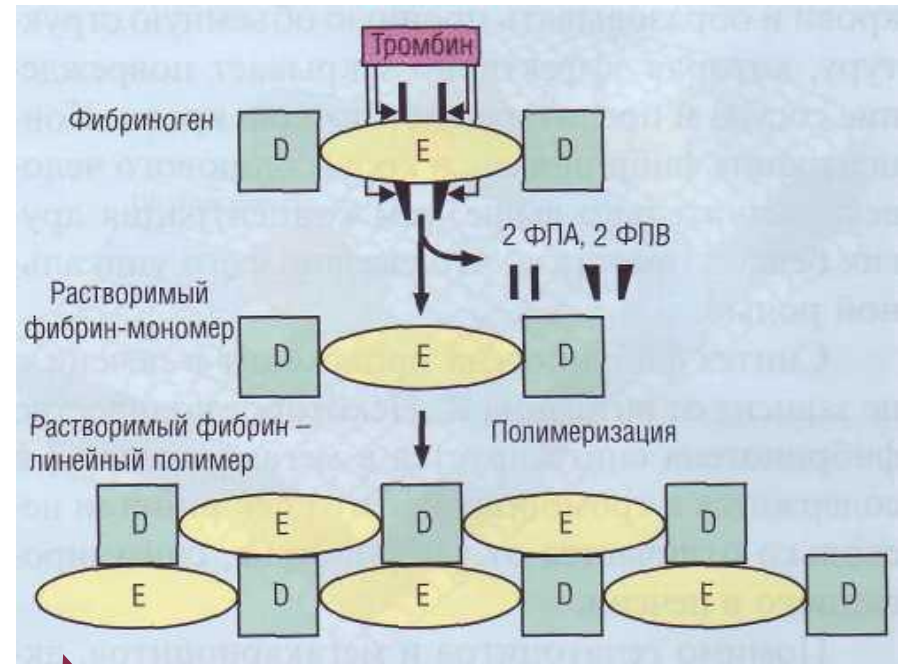
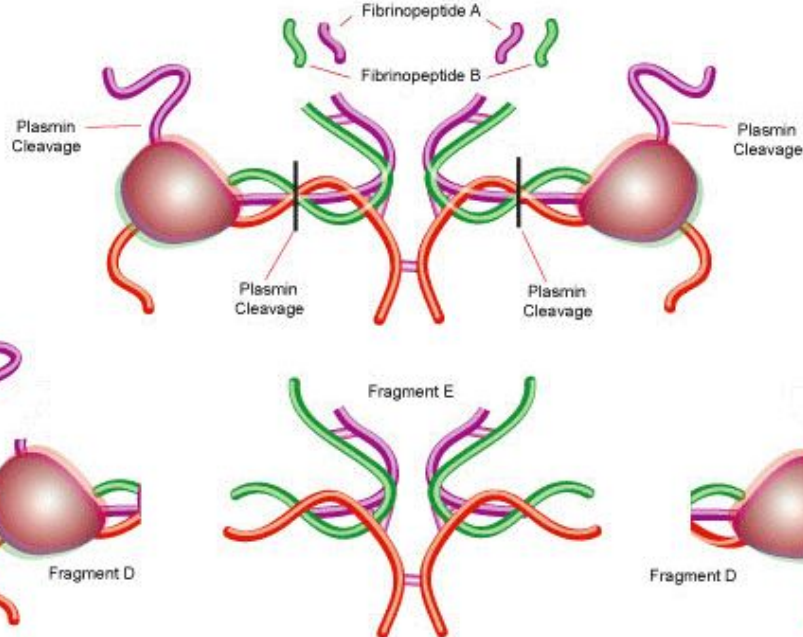


Формирование фибрин-мономеров

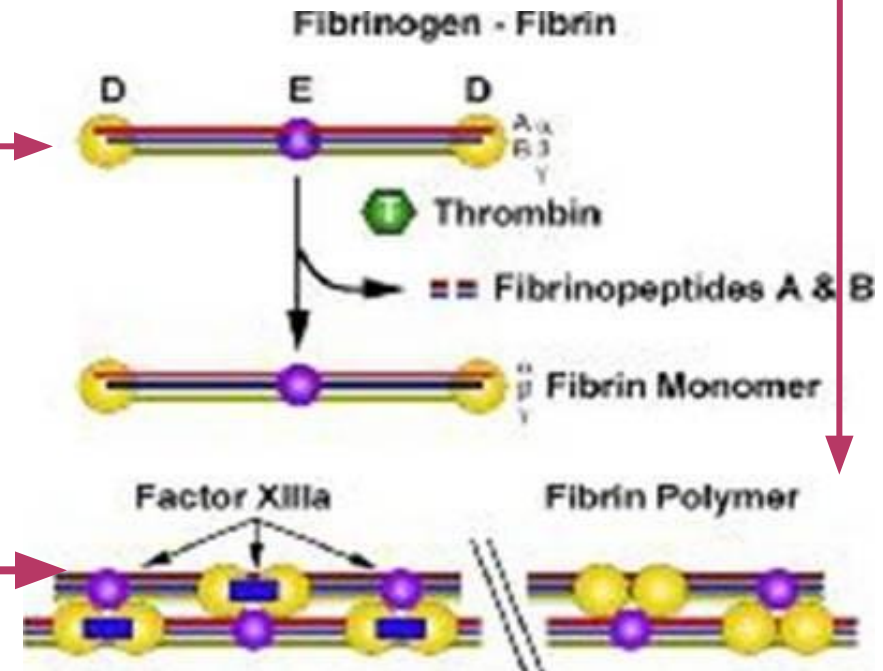
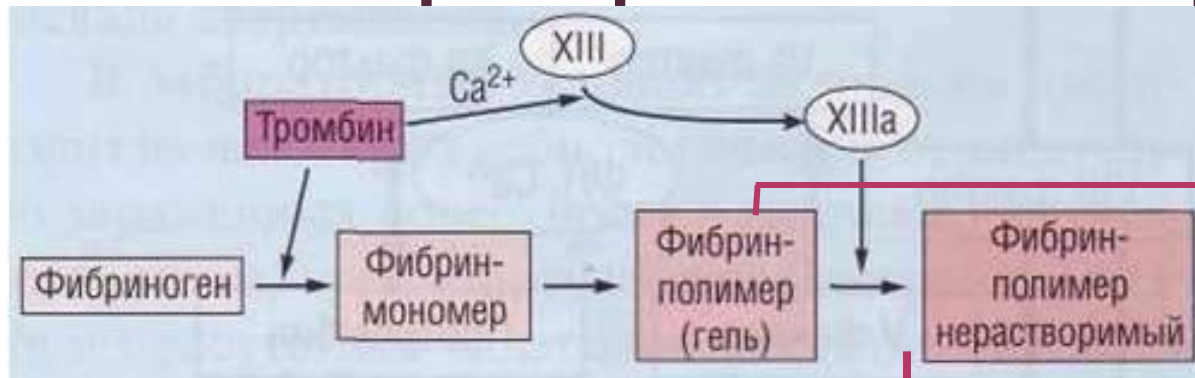
Fibrinogen



Fibrin

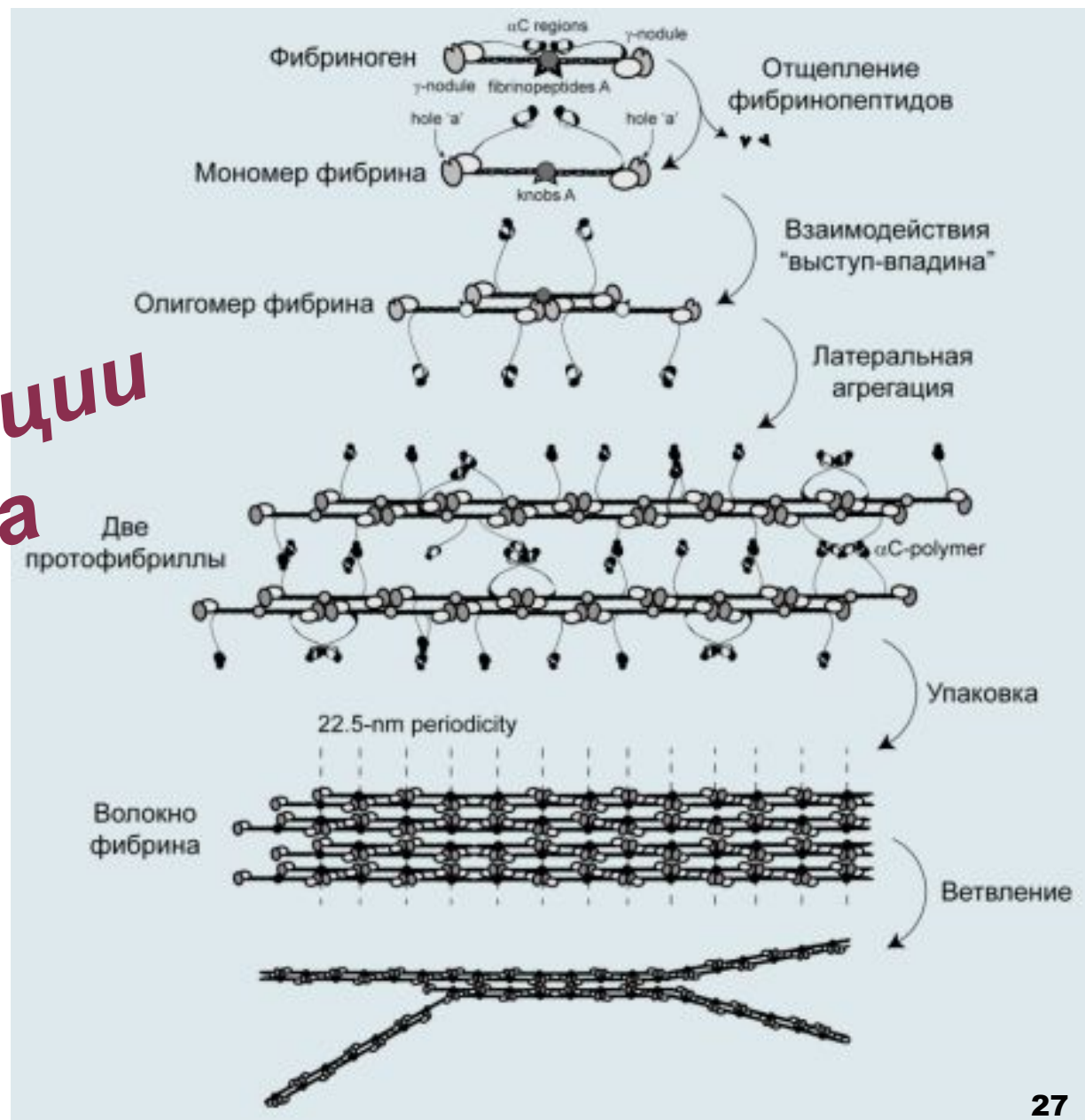


Стадии образования фибринового тромба

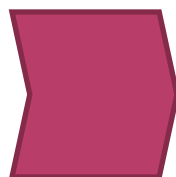
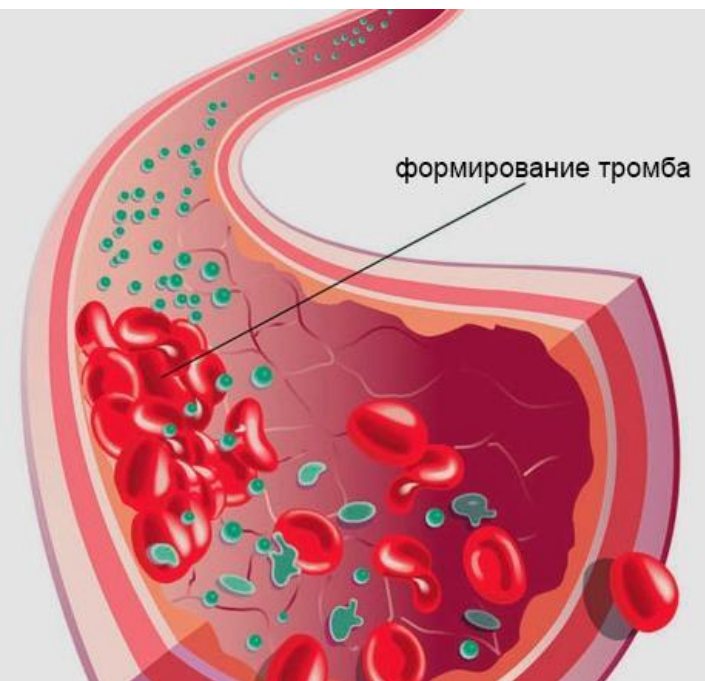




Процесс полимеризации фибрина



Образование нерастворимого фибрина



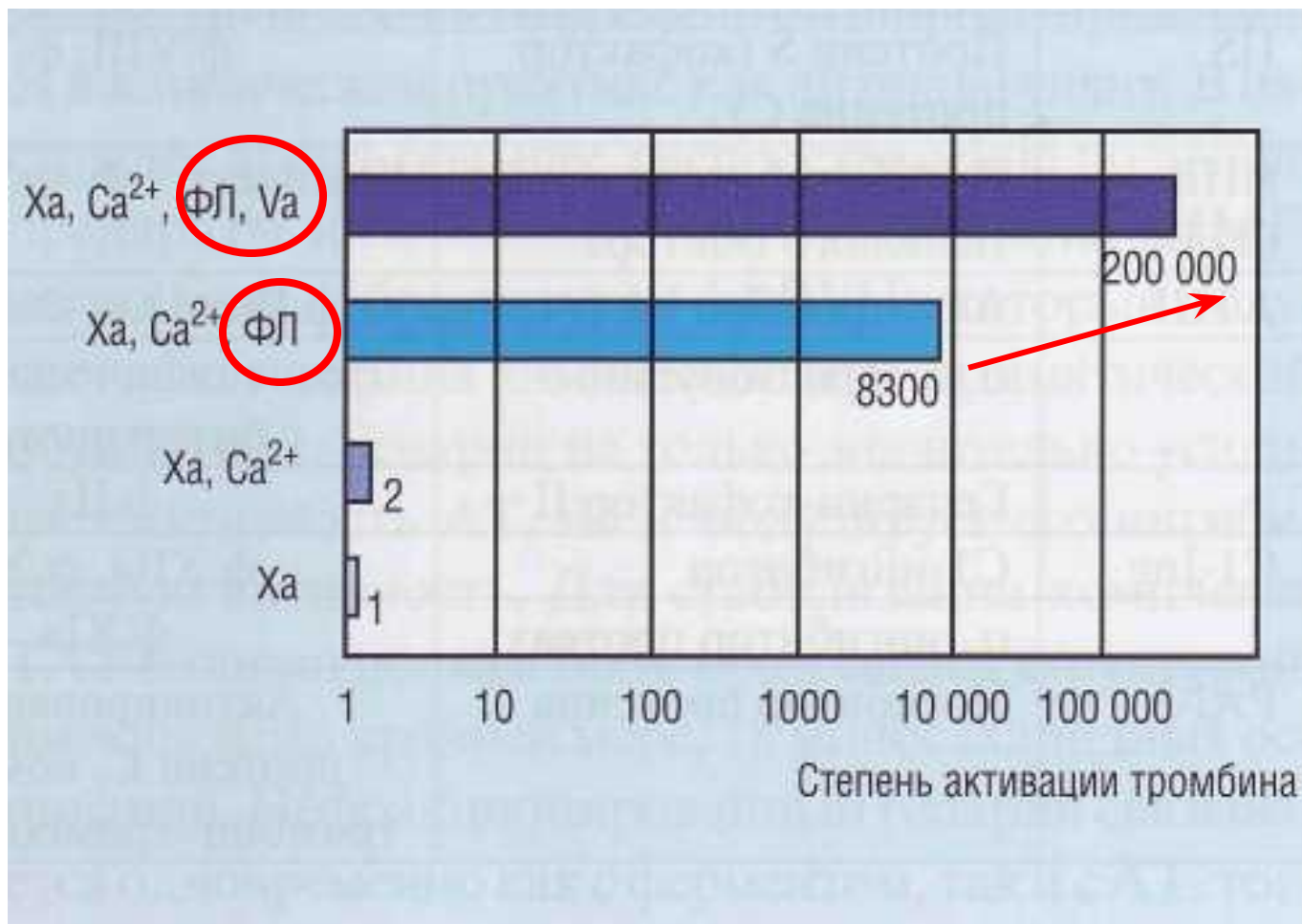
Роль кофакторов и микроокружения в процессе свертывания крови

Присутствие кофакторов возрастает скорость реакций.

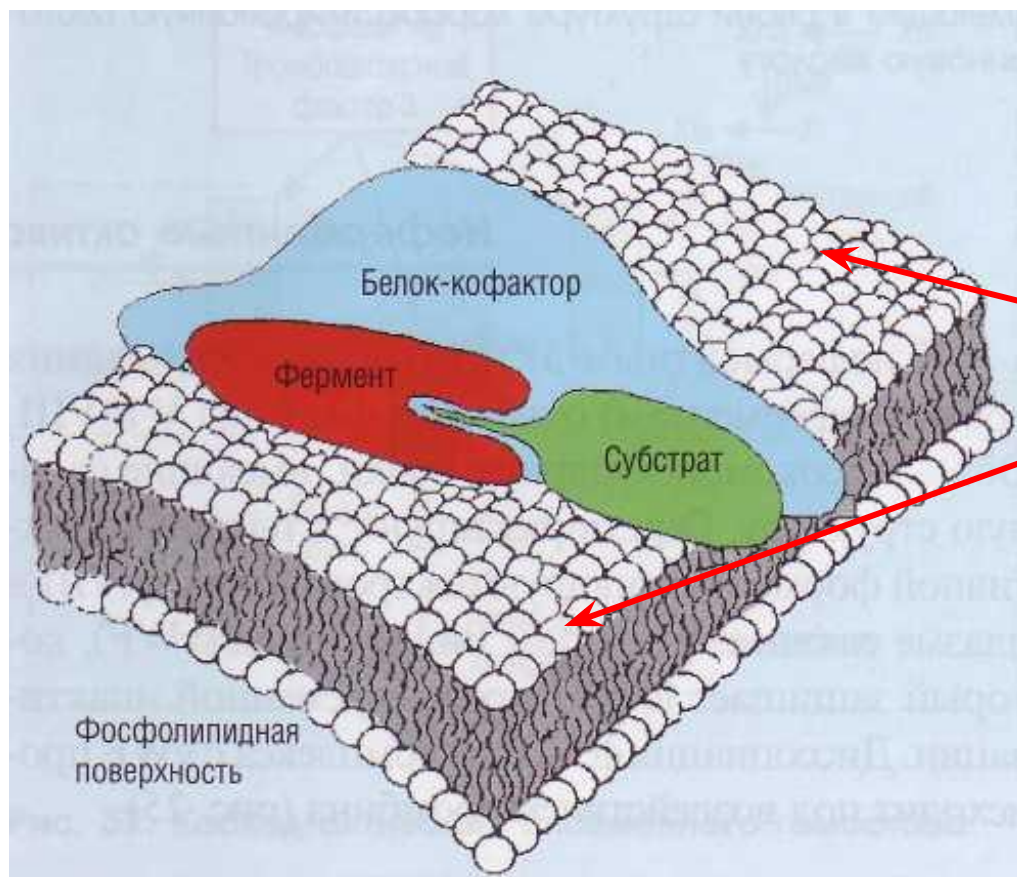
Реакции активации предшественников ферментов эффективно протекают на «твердой фазе».

Для всех реакций, протекающих на поверхностях, необходимы ионы кальция.

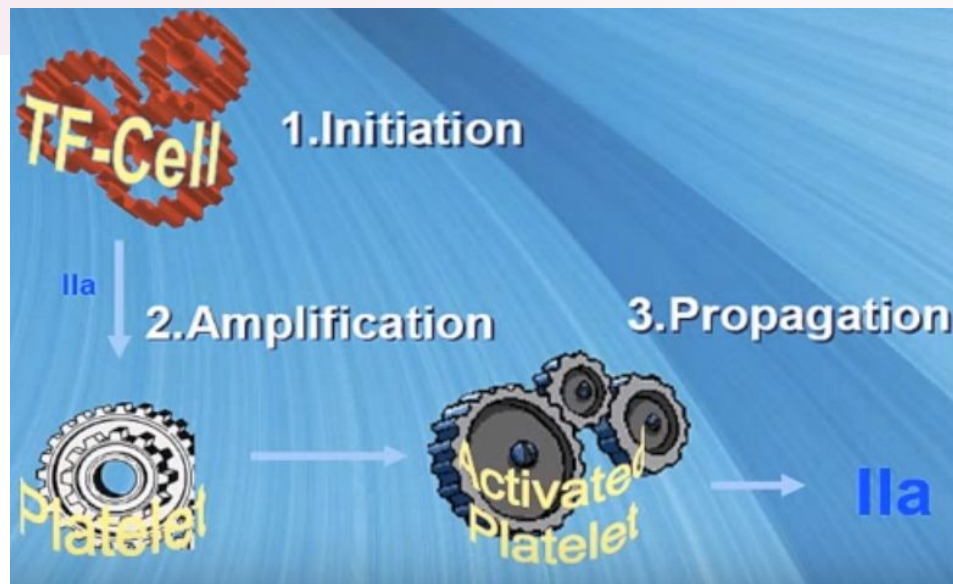
Влияние условий микроокружения на образование тромбина фактором Ха



Модель сборки комплекса факторов свертывания крови



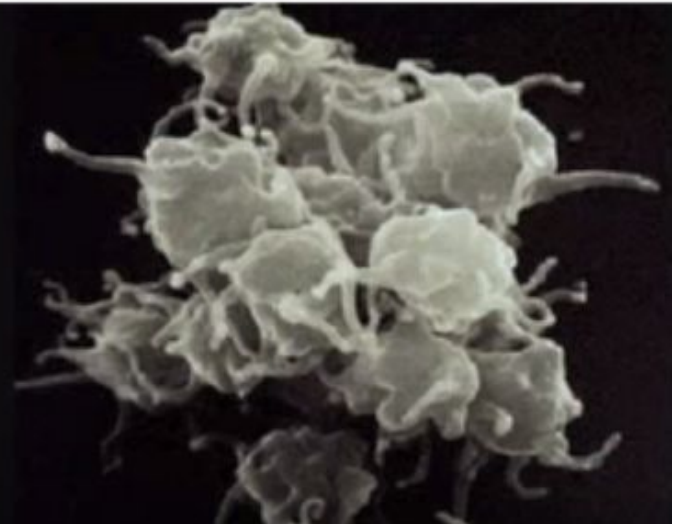
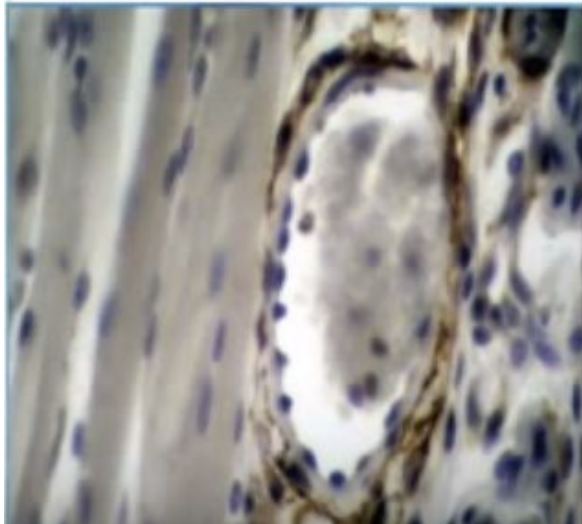
**«Твердая
поверхность»**



1. Инициация

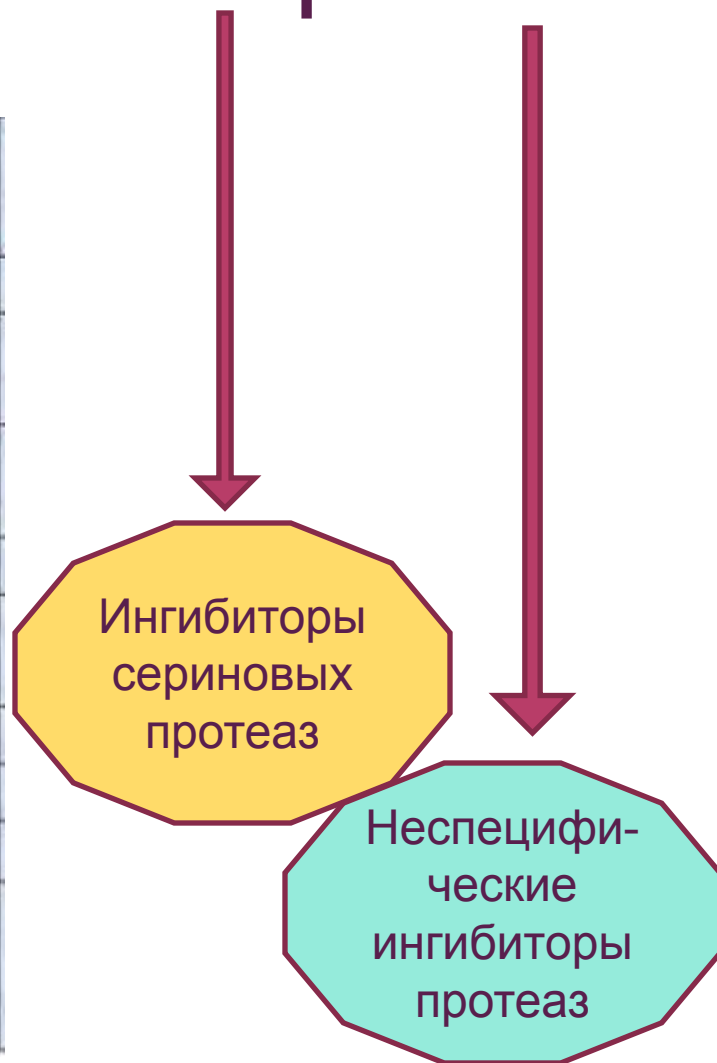
2. Усиление

3. Распространение

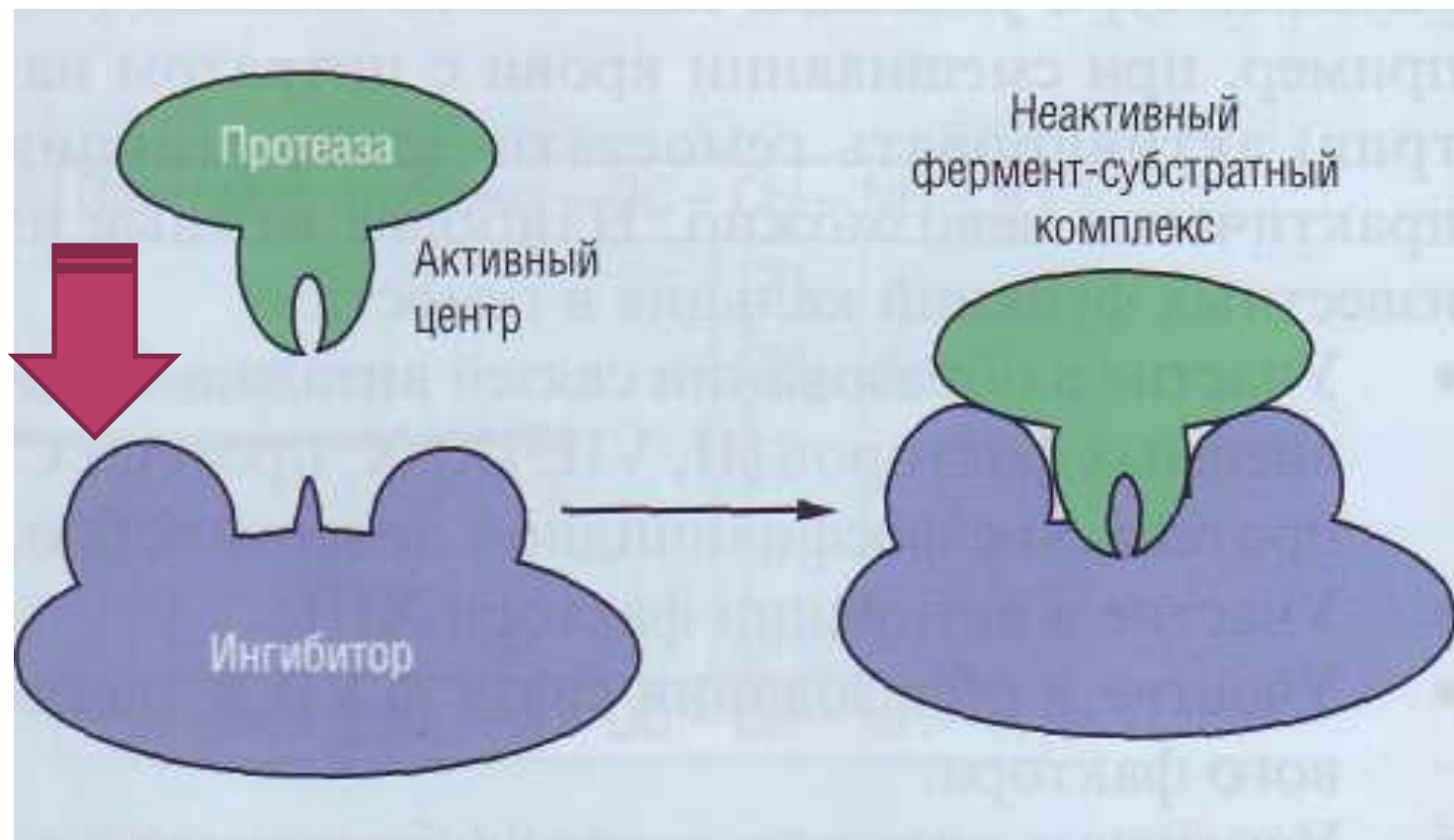


Ингибиторы системы свертывания плазмы крови

Вещество	Субстрат
Протеин С	ф. VIII, ф. V
Протеин S (кофактор протеина С)	ф. VIII, ф. V
Ингибитор пути тканевого фактора	Комплекс ТФ–ф. VIIa–ф. X
Антитромбин III	ф. IIa, -IXa, -Xa, -XIa
α_2 -макроглобулин	Неспецифический ингибитор протеаз
Гепарин-кофактор II	ф. IIa
C1-ингибитор	ф. XIIa, ф. XIa
α_1 -ингибитор протеаз	ф. XIa
Ингибитор протеина С	Активированный протеин С, комплекс тромбин–тромбомодулин



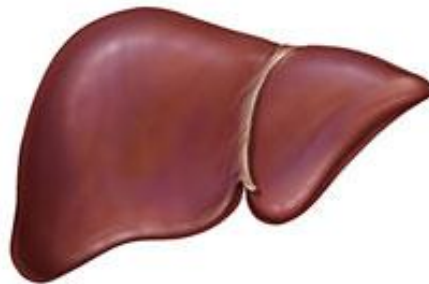
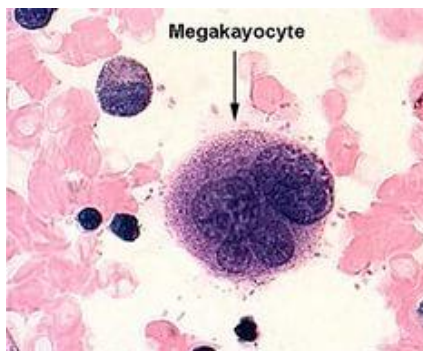
Ингибирование активных сериновых протеаз серпинами





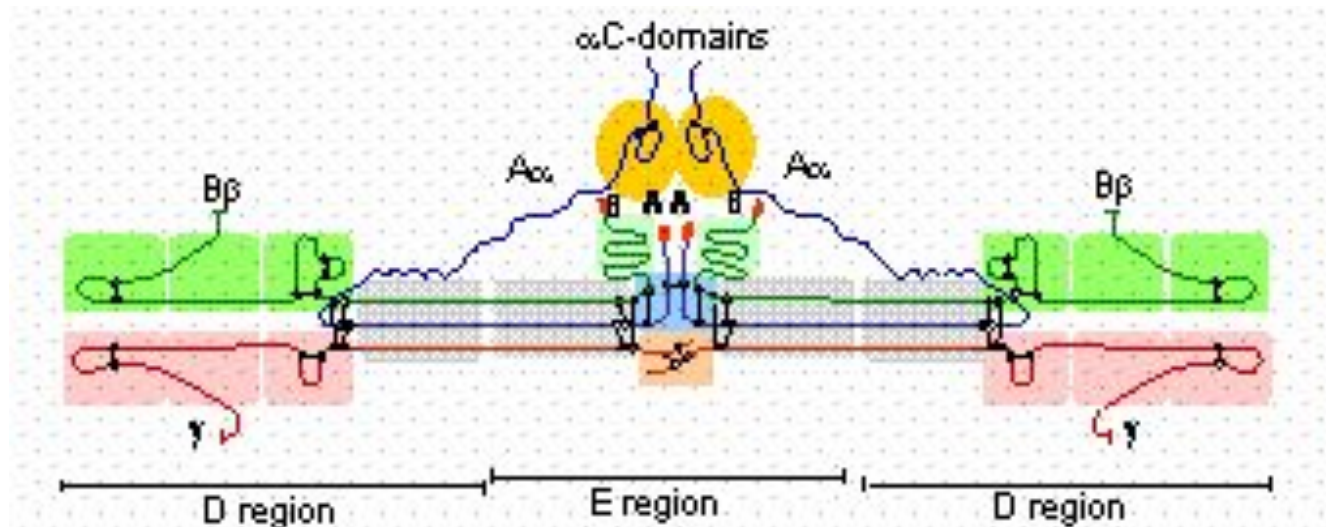
Белки контактной активации

Фибриноген (I) ➡ Фибрин (Ia)



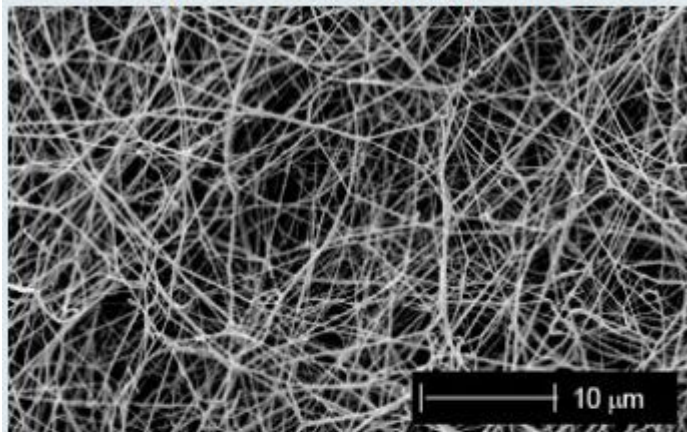
Синтез

Структура фибриногена

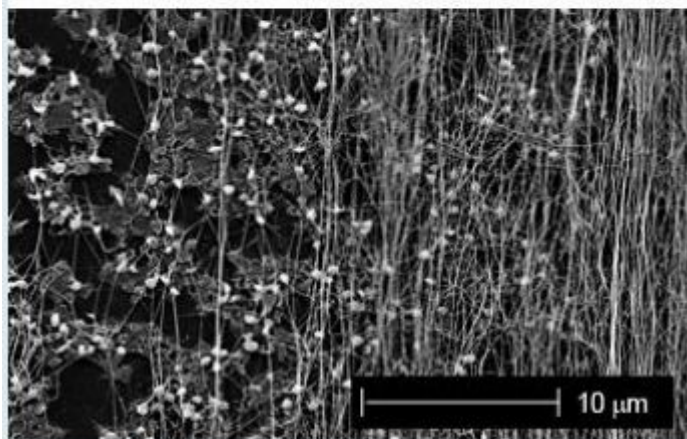
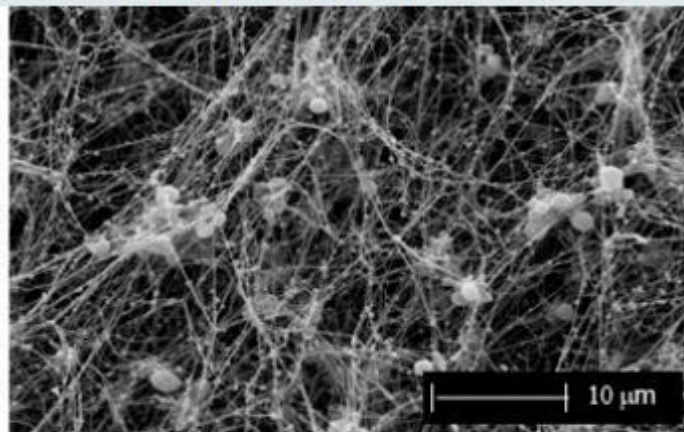


Структура фибриновых сгустков

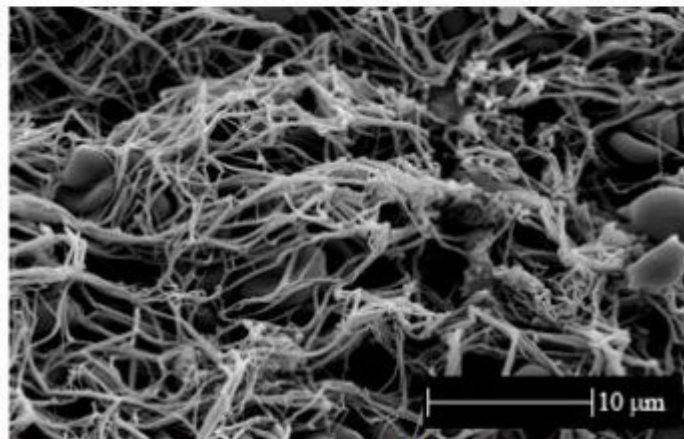
В бестромбоцитной плазме



В тромбоцитной плазме

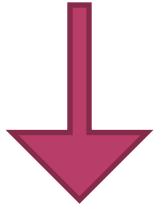


В токе жидкости

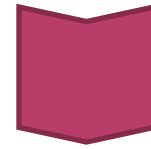


В коронарной артерии

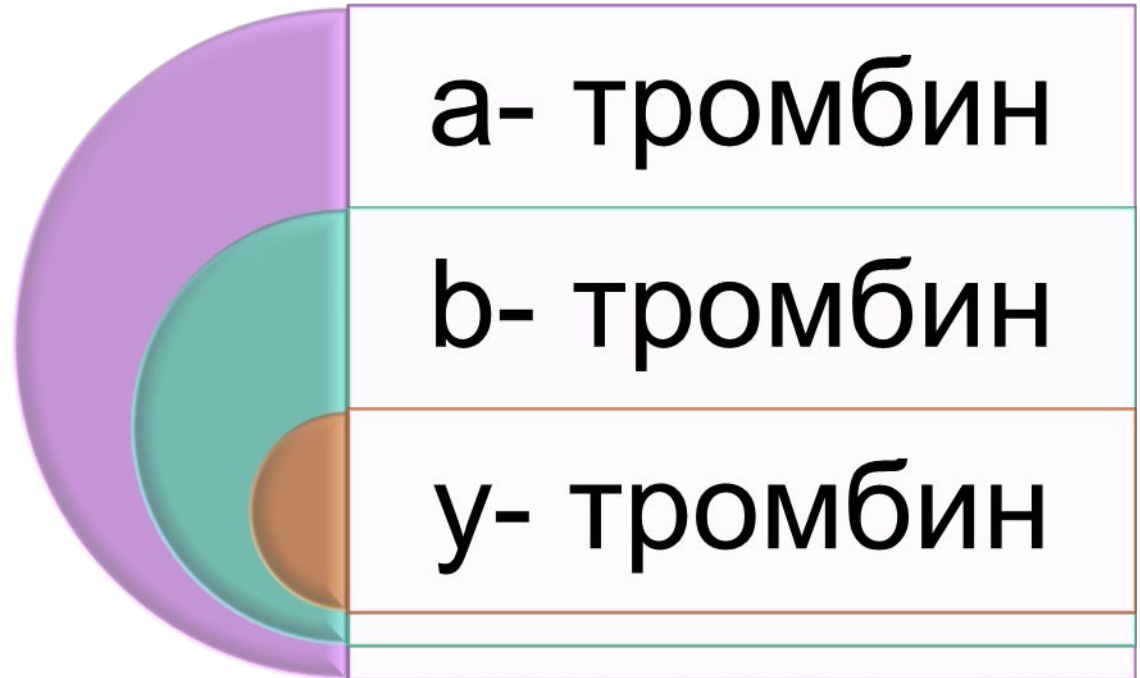
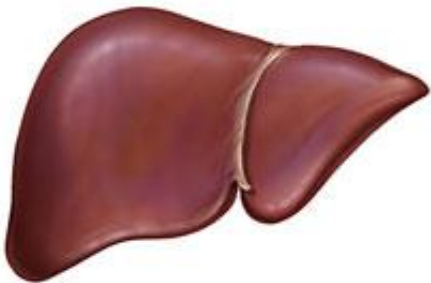
Протромбин (II) → Тромбин (IIa)



Мезотромбин



Синтез

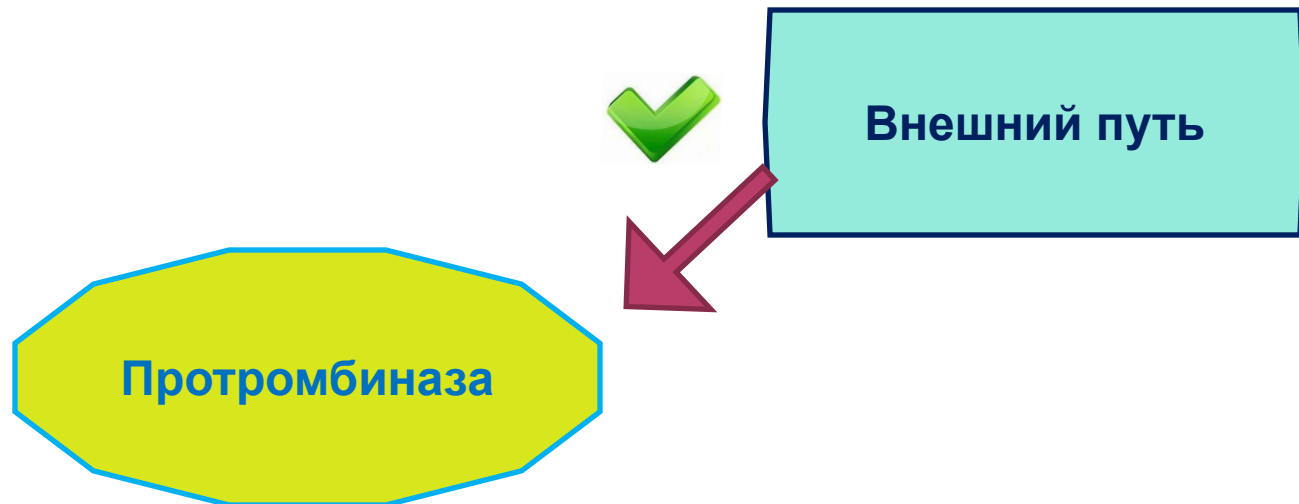




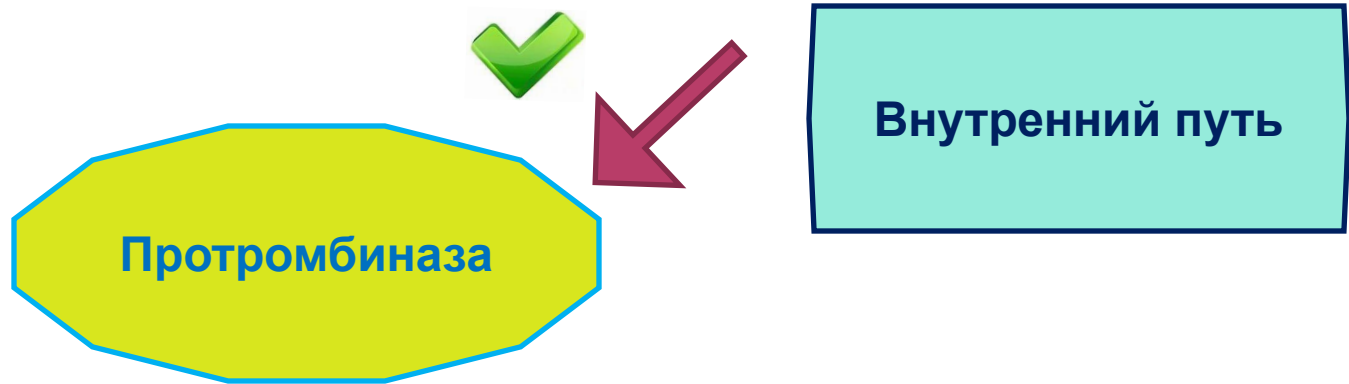
Проакцеллирин (V) ➡ Акцеллирин (Va)



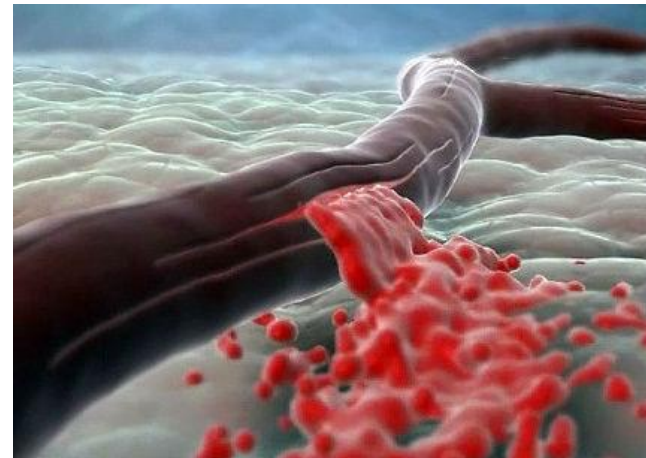
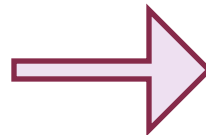
Проконвертин (VII) ➡ Конвертин (VIIa)



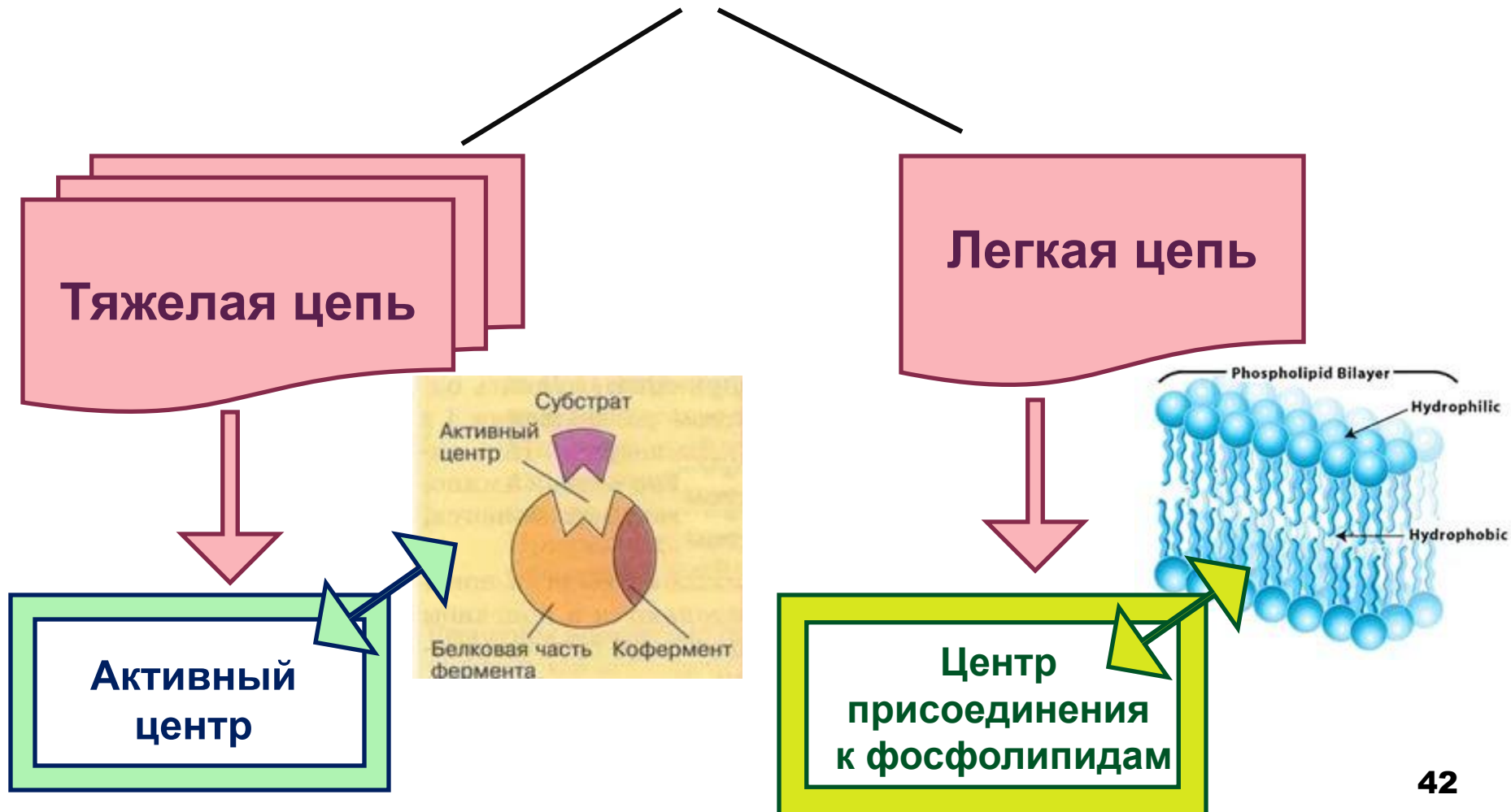
Антигемофильный глобулин А, В, С (VIII, IX, XI → VIIIa, IXa, XIa)



Недостаток хотя бы
одного из данного
факторов



Фактор Стюарта-Прауэра (X) (Xa)



Фактор Хагемана (XII) (XIIa)

Место синтеза –
неизвестно

“Инициатор”
внутрисосудистой
коагуляции

Прекалликреин



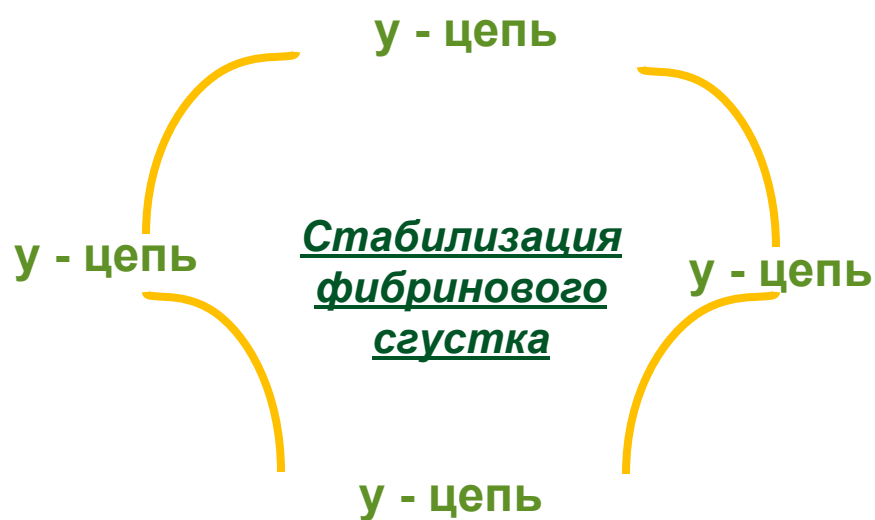
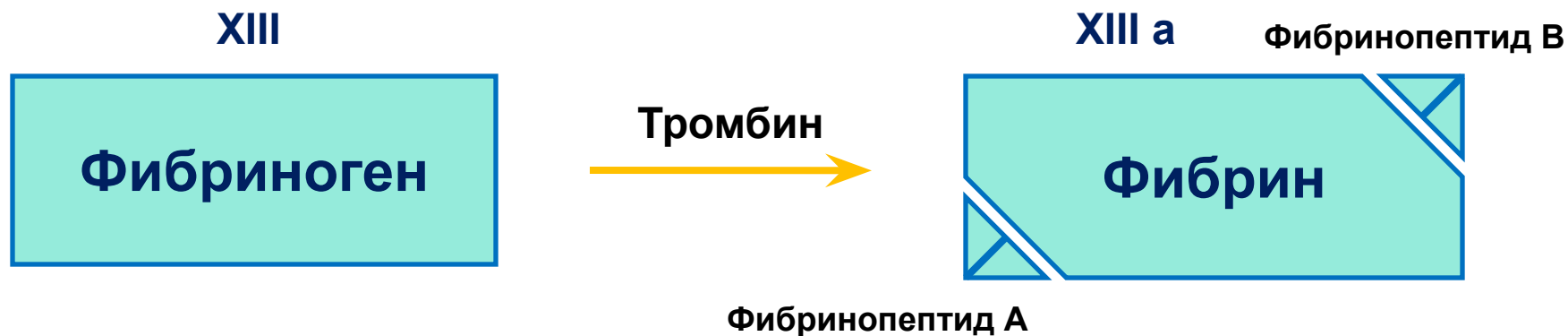
Калликреин

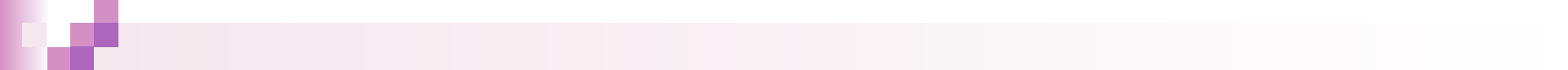


Кинины

↑
Фибринолитическая
активность

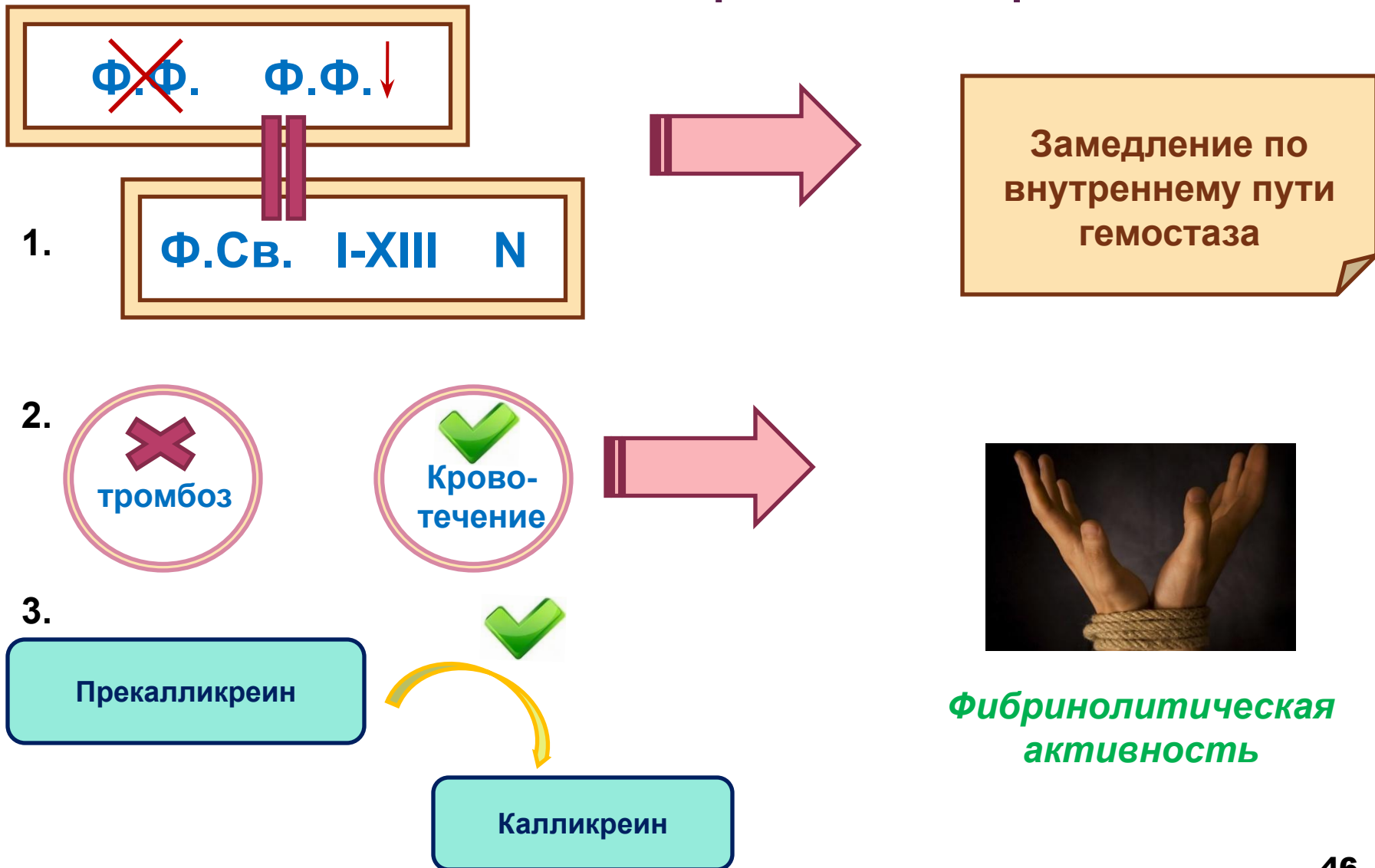
Фактор Лаки - Лоранда (XIII) (XIIIa)



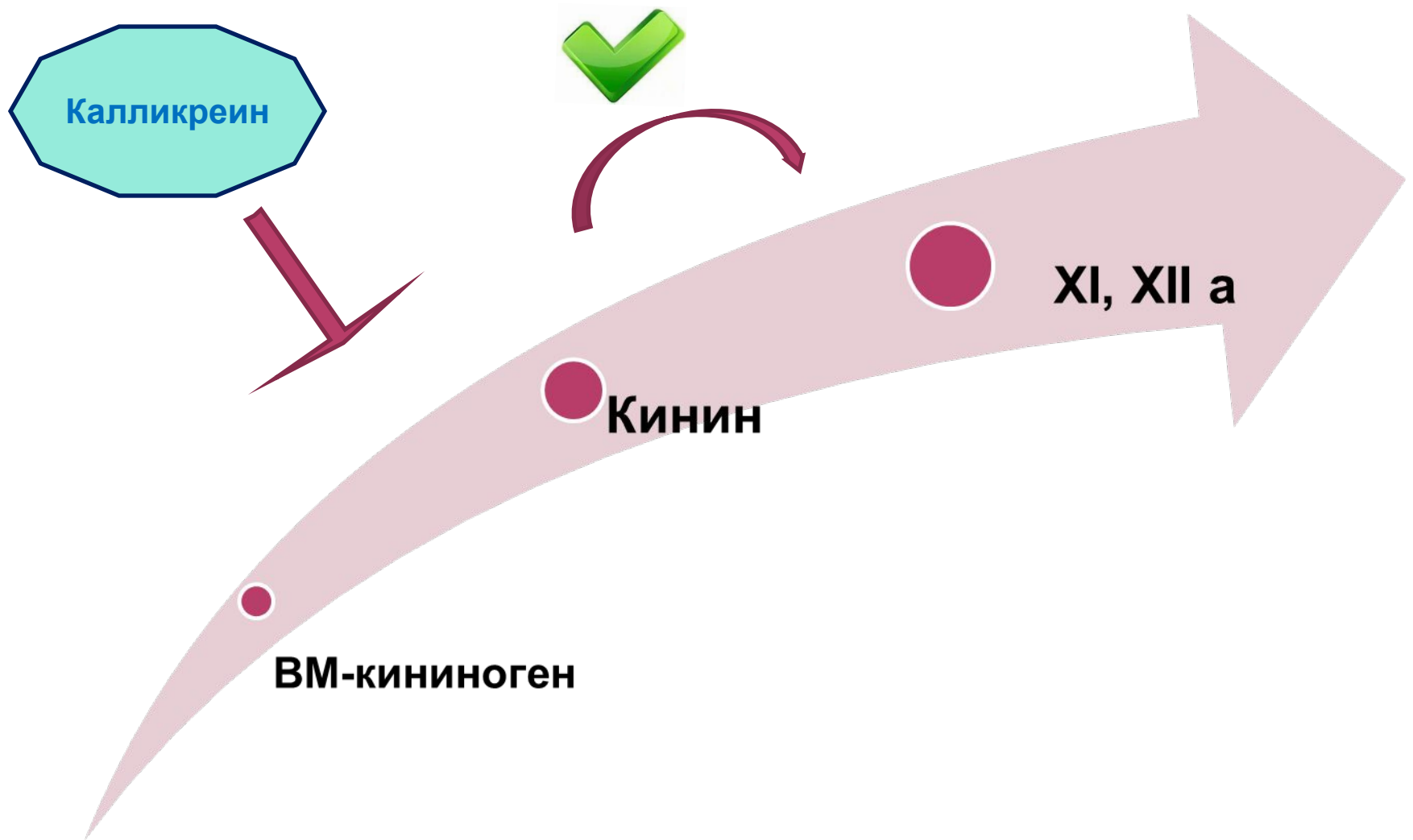


Калликреин-кининовая система

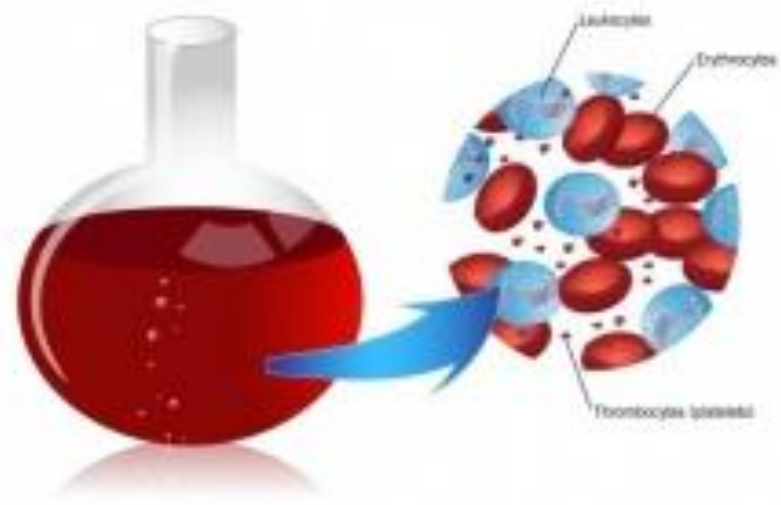
Фактор Флетчера - плазменный прекалликреин



Фактор Фитцджеральда – (BM-кининоген)



Лабораторная диагностика плазменного звена системы гемостаза





1. Активированное парциальное
тромбопластиновое время (АПТВ) по J. Caenetal.
(1968 г.)
2. Протромбиновое время свертывания по
Quick (1935 г.)
3. Тромбиновое время по Biggs, Macfarlane (1962 г.)
4. Орто-фенантролиновый тест по В.А.
Елыкомову и А.П. Момоту (1987 г.)
5. Определение ВПФМ
6. Определение количества фибриногена
хронометрическим методом по Clauss (1957 г.)



1. Определение количества (в процентах от нормы) антитромбина III по В.А. Макарову и соавт. (2002 г.)
2. **Определение спонтанного эуглобулинового лизиса по Kowarzyk, Buluck (1954 г.)**



**Благодарю за
за внимание!**