

## Розділ 10.12. КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ГЕМОСТАЗ

Це каскад біохімічних реакцій, результатом яких є утворення фібрину. У коагуляційному гемостазі беруть участь плазмові фактори згортання крові:

I – Фібриноген.

II – Протромбін.

III – Тканинний тромбoplastин.

IV – Іони  $\text{Ca}^{2+}$ .

V – Проакцелерин, Ас-глобулін, лабільний фактор.

VI – активна форма V(акцелерин).

VII – Проконвертин, стабільний фактор.

VIII – Антигемофільний глобулін, антигефільний фактор A.

IX – Фактор Крістмаса, антигемофільний фактор B.

X – Фактор Стюарта-Прауера, протромбіназа.

XI – Плазмовий попередник тромбoplastину, антигемофільний фактор C.

XII - Фактор Хагемана, контактний фактор.

XIII – Фібриностабілізуючий фактор, фібриназа.

В основі реакцій згортання (коагуляції) лежать реакції гідролізу, які здійснюються протеолітичними ферментами. Реакції відбуваються на матрицях, якими служать фосфоліпіди мембран зруйнованих еритроцитів і тромбоцитів. Фактори згортання фіксовані на мембранах за допомогою  $\text{Ca}^{2+}$ .

*Виділяють 3 фази згортання крові:*

1 фаза – утворення активної протромбінази;

2 фаза – утворення тромбіну;

3 фаза – утворення фібрину.

**Утворення протромбінази.** Активна протромбіназа утворюється двома механізмами:

1) зовнішній, який ініціюється фосфоліпідами, що вивільнюються із клітин ушкоджених судин або сполучної тканини;

2) внутрішній, який ініціюється факторами згортання самої крові.

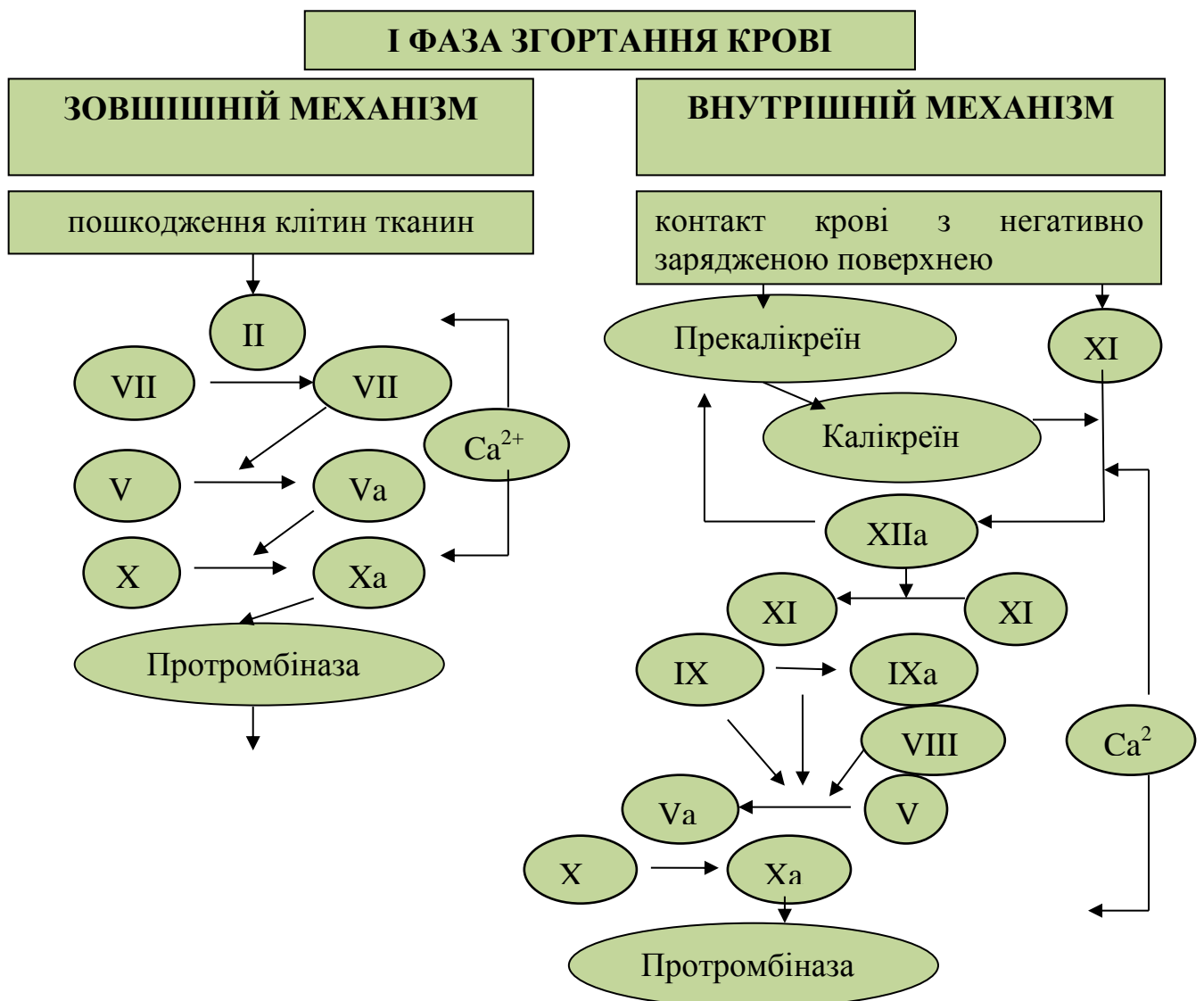
*Зовнішній (тканинний) механізм* – це швидкий механізм, триває 5-10 секунд. Реакції відбуваються на мембранах ушкоджених клітин тканин. При ушкодженні з клітин, головним чином із їх лізосом, виходять активні ферменти – тканинний тромбoplastин (Ф. IIIa). Ф. IIIa активує проконвертин (Ф. VII). Ф. VIIa разом з фосфоліпідами тканин і кальцієм утворюють комплекс, який активує протромбіназу (Ф. X). Ф. Xa разом з фосфоліпідами, кальцієм і Ф. Va (проакцелерин) утворюють комплекс, який і є тканинною протромбіназою.

Тканинна протромбіназа активує невелику кількість тромбіну, який:

1) використовується в агрегації тромбоцитів;

2) сприяє формуванню рецепторів на мембрані агрегованих тромбоцитів, які приєднують Ф.Ха, в результаті чого він стає недоступним для антикоагулянтів, головним чином для антитромбіну III.

*Внутрішній (кров'яний) механізм* – це тривалий механізм, триває 5-7 хвилин. Реакції відбуваються на мембрані ушкоджених клітин крові (тромбоцитів, еритроцитів). Ініціатором процесу є волокна колагену, які оголюються при ушкодженні судини. Контакт колагену з Ф. XII (фактор Хагемона, контактний) сприяє активації Ф. XII. Ф. XIIa сприяє активації Ф. XI (плазмовий попередник тромбопластину). Ф. XIIa, Ф. XIa і фосфоліпіди утворюють комплекс, який активує ф. IX (фактор Крістмаса). Ф. IXa з'єднується з Ф. VIII (антигемофільний глобулін А), іонами Ca і фосфоліпідами і вони утворюють комплекс, який активує Ф. X. Ф. Xa разом з іонами кальцію і Ф. Va також утворюють комплекс, який і є кров'яною протромбіназою.



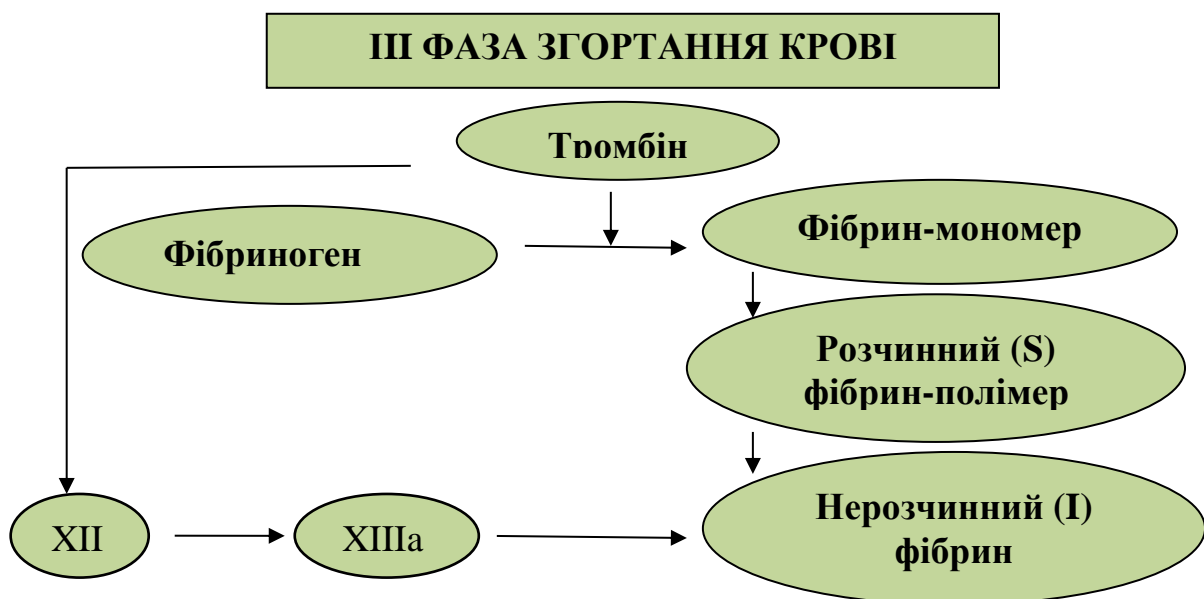
Зовнішній і внутрішній механізми пов'язані між собою за допомогою калікреїнінової системи.

Таким чином, підсумком I фази є утворення тканинної і кров'яної протромбінази.

**Утворення тромбіну** Це швидка фаза (2-5 с). Кров'яна протромбіназа адсорбує на своїй поверхні протромбін і в присутності кальцію перетворює його на тромбін.

**Утворення фібрину** Фібрин утворюється із фібриногену під впливом тромбіну. Фібриноген – це фібрилярний білок, який складається з фібрину-мономера і чотирьох фібринопептидів (2А і 2В). Фібринопептиди заважають полімеризуватися фібрину-мономеру.

Тромбін відщеплює від фібриногену фібринопептиди з утворенням фібрину-мономера. Починається полімеризація фібрину-мономера і утворюється фібрин S, який є розчинним. За участю Ф. XIII (фібриностабілізувальний фактор) і кальцію в молекулі S утворюються ковалентні зв'язки, і фібрин S перетворюється в нерозчинний фібрин I.



У нитках фібрину заплутуються формені елементи. Але цей клубок ниток є пухким. Тому наступним етапом процесу є **консолідація тромбу**. Ущільнення тромбу відбувається внаслідок скорочення білка тромбостеніну (ПФ-6). При ретракції згусток ущільнюється майже в 2 рази, з нього видаляється сироватка, він стає компактним і не пропускає плазму.

Ретракція відбувається протягом 2-3 год. Через деякий час згусток починає проростати фібробластами. Це відбувається під впливом фактора росту тромбоцитів. Цілісність ушкодженої ділянки судини відновлюється.