

Система гемостаза

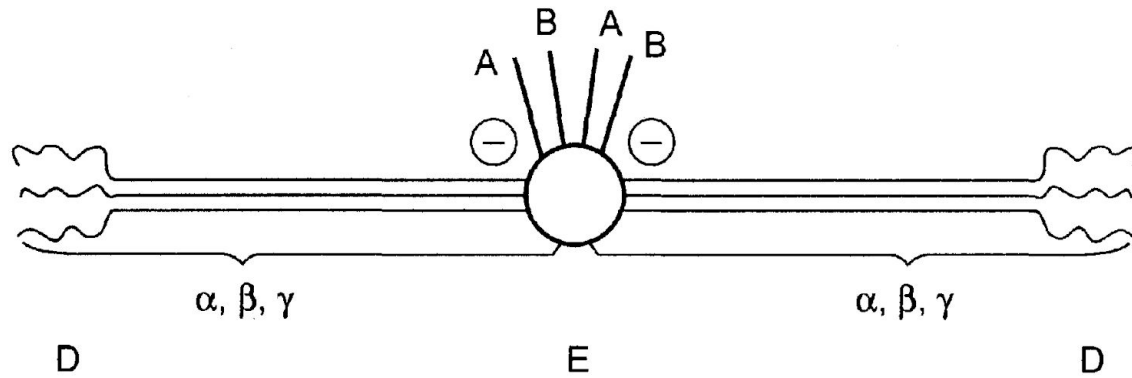


Рис. 14-8. Строение фибриногена. Фибриноген состоит из шести полипептидных цепей: $A\alpha_2$, $B\beta_2$ и γ_2 . А, В — отрицательнозаряженные фрагменты, благодаря которым молекулы фибриногена не агрегируют. Д, Е — глобулярные домены молекулы фибриногена. Домены отделены участками полипептидных цепей, имеющими стержнеобразную конфигурацию. Из центрального глобулярного домена Е выступают N-концевые участки фрагментов А и В цепей $A\alpha_n$ и $B\beta_n$.

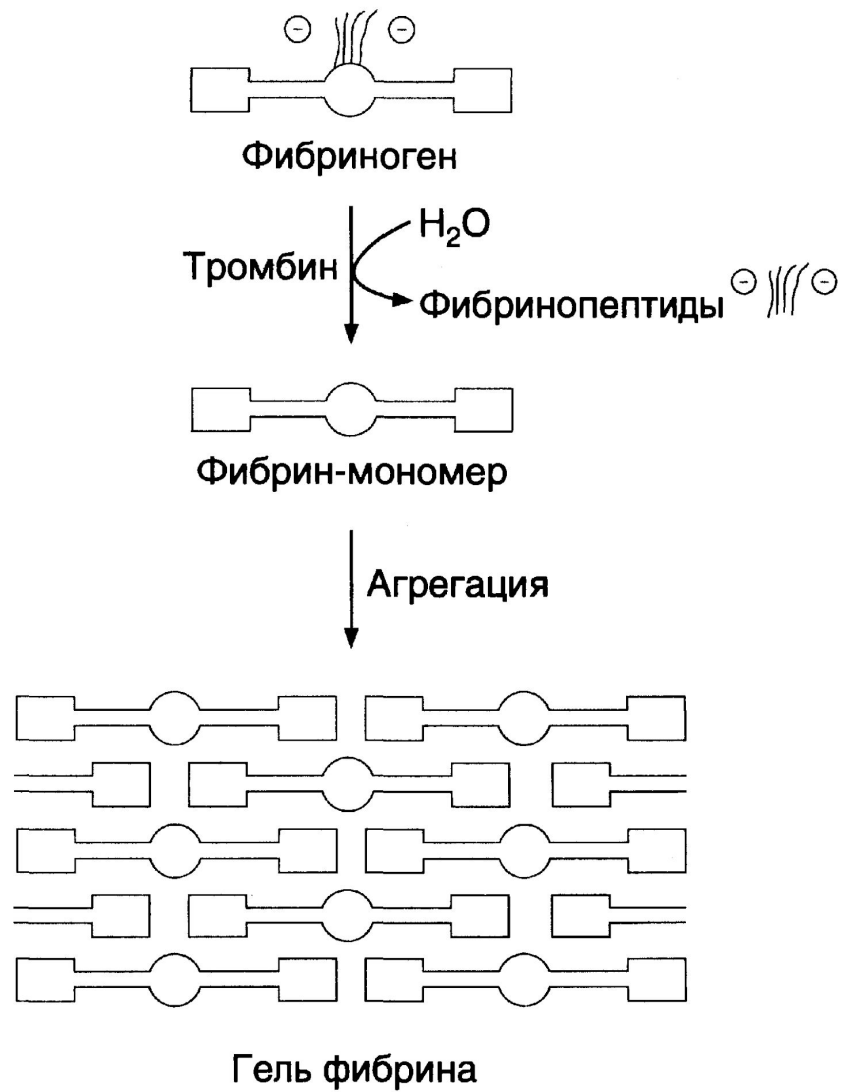


Рис. 14-9. Образование геля фибрина. Фибриноген, освобождаясь под действием тромбина от отрицательно заряженных фрагментов (фибринопептидов 2А и 2В), превращается в фибрин-мономер. В результате взаимодействия комплементарных участков Е- и D-доменов фибрина-мономера происходит сначала линейная, а затем латеральная полимеризация молекул с образованием геля фибрина.

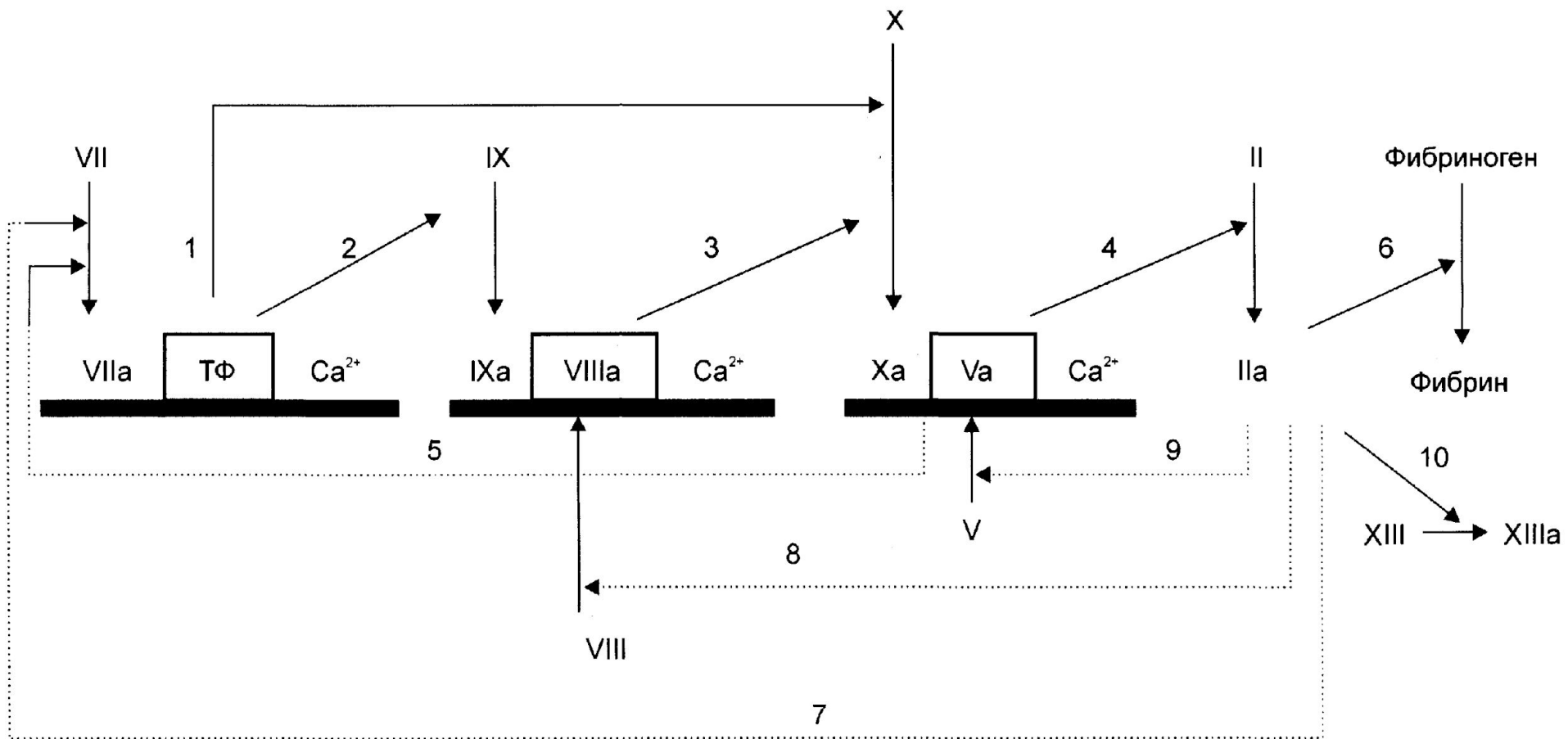


Рис. 14-11. Прокоагулянтный путь свёртывания крови. → активация факторов свертывания крови;> активация факторов свертывания крови по принципу положительной обратной связи; ■■■ мембранный фосфолипидный компонент ферментных комплексов. В рамку обведены белки-активаторы. 1, 2 — фактор VIIa мембранного комплекса VIIa-ТФ-Са²⁺ активирует факторы IX и X; 3 — фактор IXa мембранного комплекса IXa-VIIIa-Са²⁺ активирует фактор X; 4, 5 — фактор Xa мембранного комплекса Xa-Va-Са²⁺ превращает протромбин (фактор II) в тромбин (фактор IIa) и активирует фактор VII; 6–10 — тромбин (фактор IIa) превращает нерастворимый фибриноген в растворимый фибрин, активирует факторы VII, VIII, V и XIII.

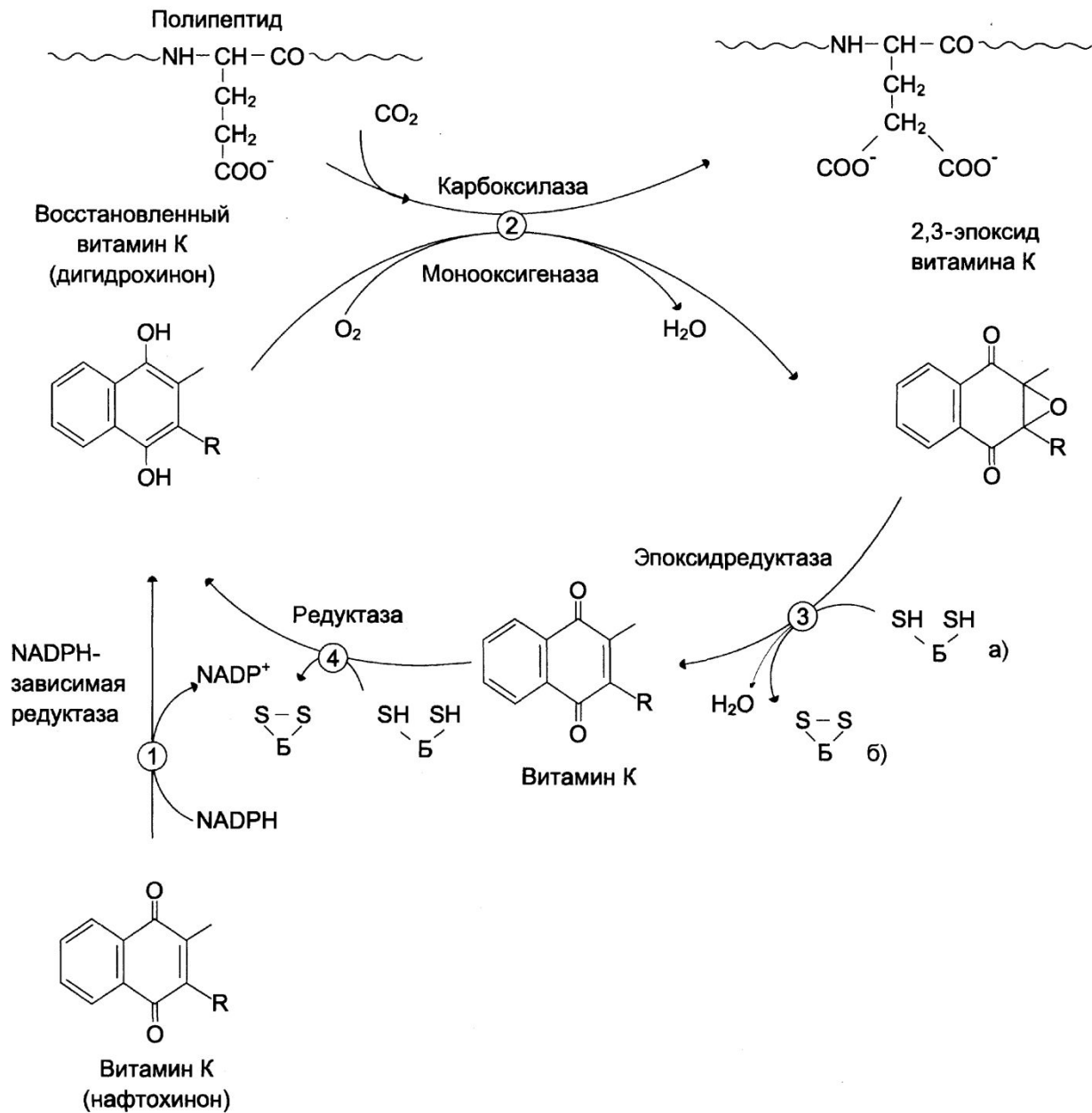


Рис. 14-13. Роль витамина К в посттрансляционном карбоксилировании глутаминовой кислоты. 1 — восстановление экзогенного витамина К NADPH-зависимой редуктазой; 2 — γ -карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в факторах II, VII, IX, X, протеине С витамин К зависимой карбоксилазой сопровождается окислением дигидрохинона с образованием 2,3-эпоксида витамина К; 3 — восстановление 2,3-эпоксида тиолзависимой витамин К редуктазой; 4 — восстановление витамина К тиолзависимой витамин К редуктазой; а) и б) — восстановленная и окисленная формы тиоредоксинподобного белка.

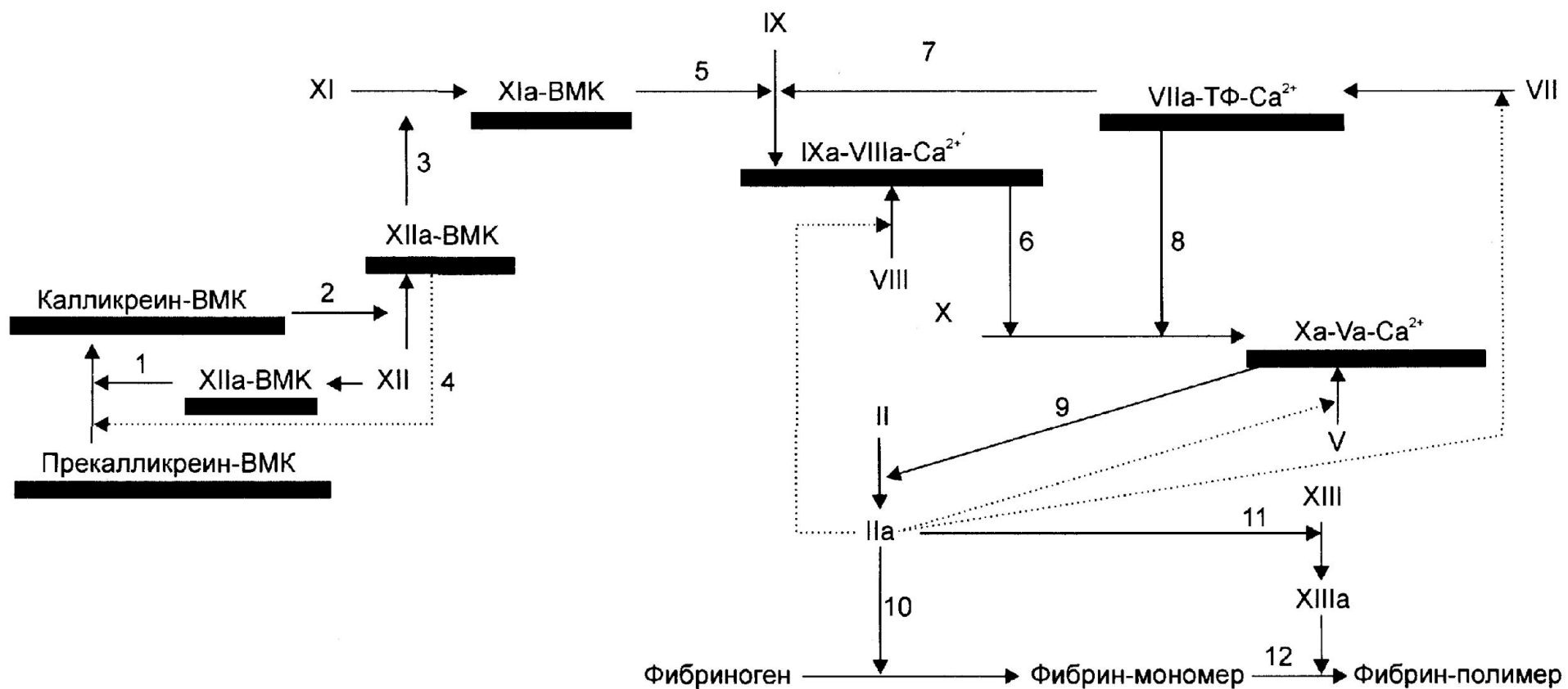


Рис. 14-15. Схема прокоагулянтного (внешнего) и контактного (внутреннего) путей свёртывания крови. Обозначения: ВМК — высокомолекулярный кининоген; ТФ — тканевый фактор; → — активация факторов свёртывания крови; ...> активация факторов свёртывания по принципу положительной обратной связи; ■ — мембранный фосфолипидный компонент ферментных комплексов. Все ферменты мембранных комплексов свертывающей системы крови являются протеазами и активируются частичным протеолизом. 1 — активированный в результате контакта с субэндотелием фактор XII превращает прекалликреин в калликреин; 2 — калликреин мембранного комплекса калликреин-ВМК активирует фактор XII; 3 — фактор XIIa активирует фактор XI; 4 — активированный частичным протеолизом фактор XIIa превращает прекалликреин в калликреин по принципу положительной обратной связи; 5 — фактор XIa мембранного комплекса XIa-ВМК активирует фактор IX; 6 — фактор IXa мембранного комплекса IXa-VIIIa-Ca²⁺ активирует фактор X; 7, 8 — фактор VIIa мембранного комплекса VIIa-ТФ-Ca²⁺ активирует факторы IX и X; 9 — фактор Xa протромбиназного комплекса активирует фактор II; 10, 11 — тромбин (фактор II) превращает фибриноген в фибрин и активирует фактор XIII; 12 — фактор XIIIa катализирует образование амидных связей в геле фибрина.

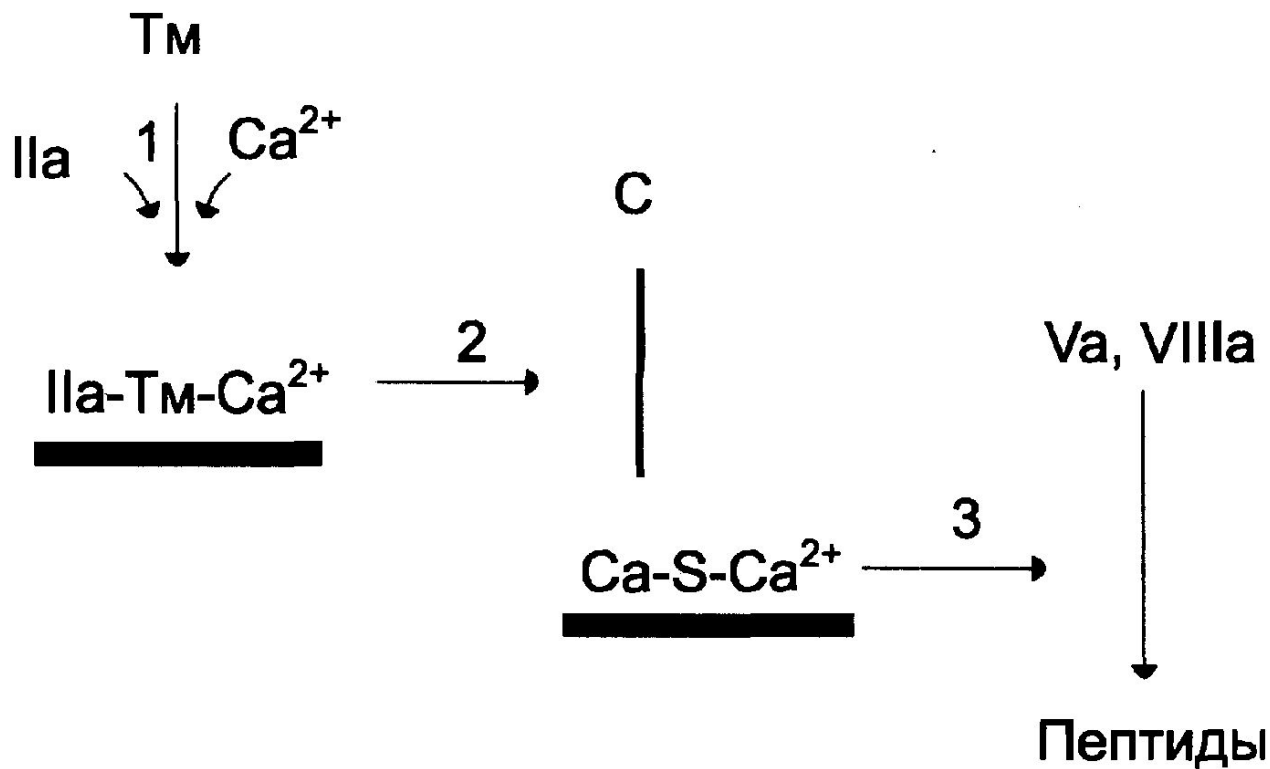


Рис. 14-16. Антикоагулянтная фаза. Тм — тромбомодулин; С — протеин С; Са — активный протеин С; S — протеин S; жирные линии — мембранно-связанный комплекс. 1 — тромбин (IIa) образует мембранный комплекс с белком тромбомодулином (Тм); 2 — тромбин в составе мембранного комплекса IIa-Тм-Ca²⁺ активирует протеин С; 3 — активированный протеин С в составе ферментного мембранного комплекса Са-S-Ca²⁺ гидролизует по 2 пептидные связи в факторах Va и VIIIa и превращает их в неактивные пептиды.

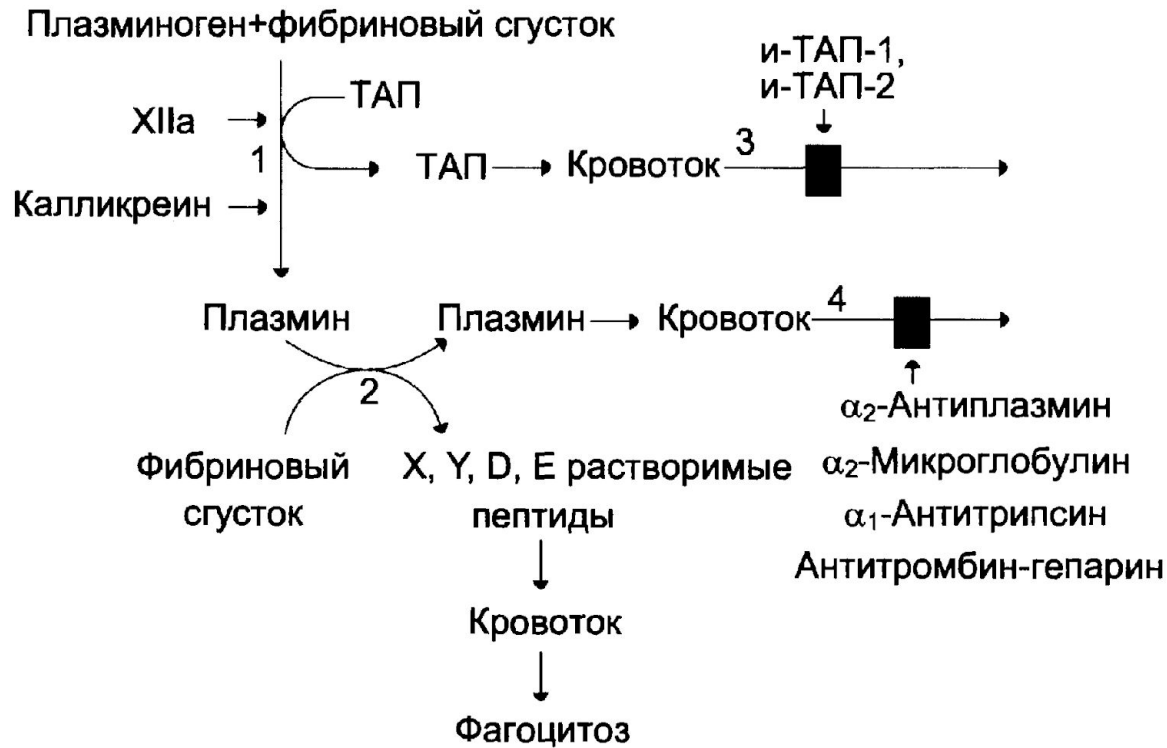
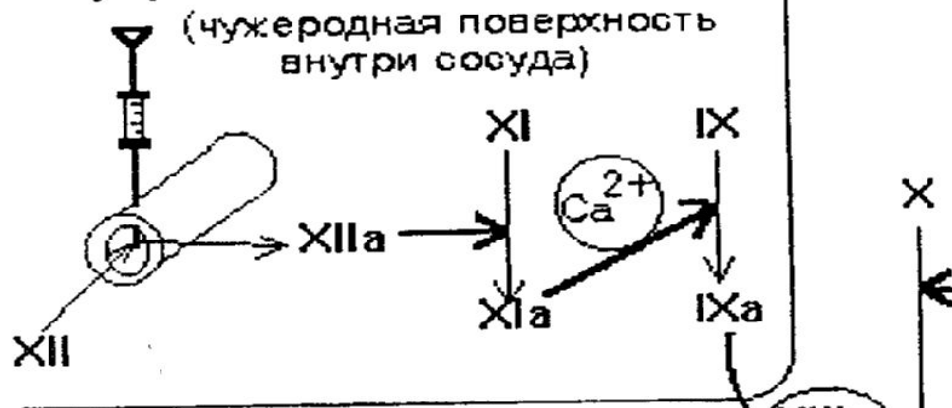


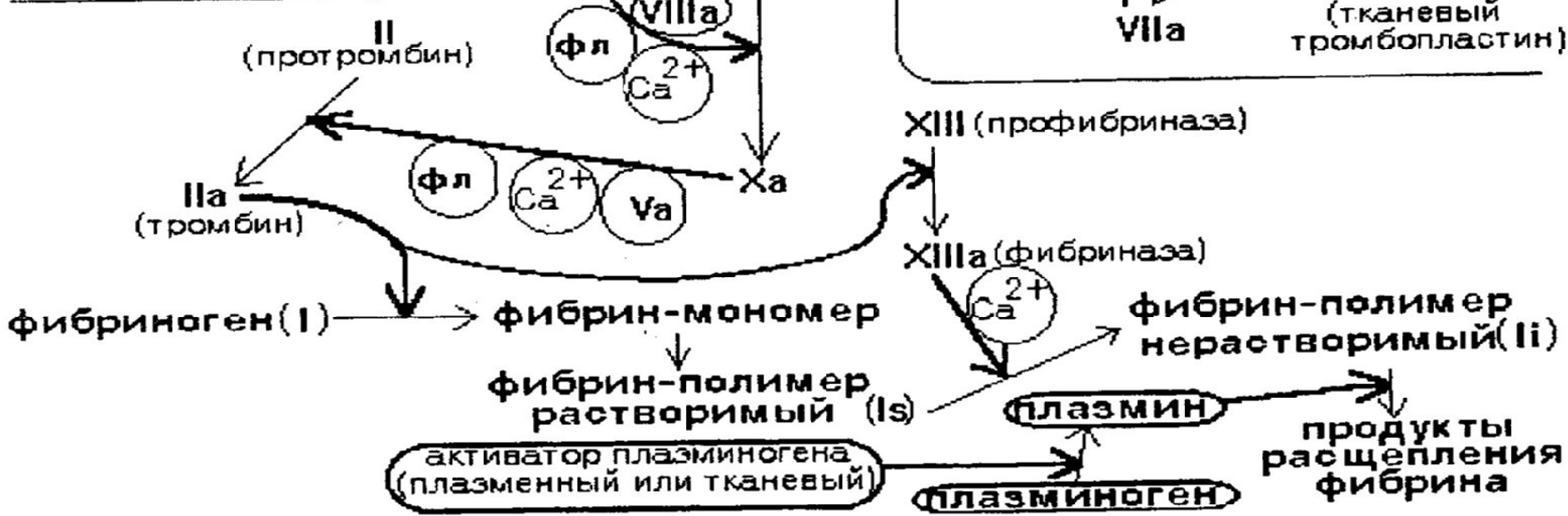
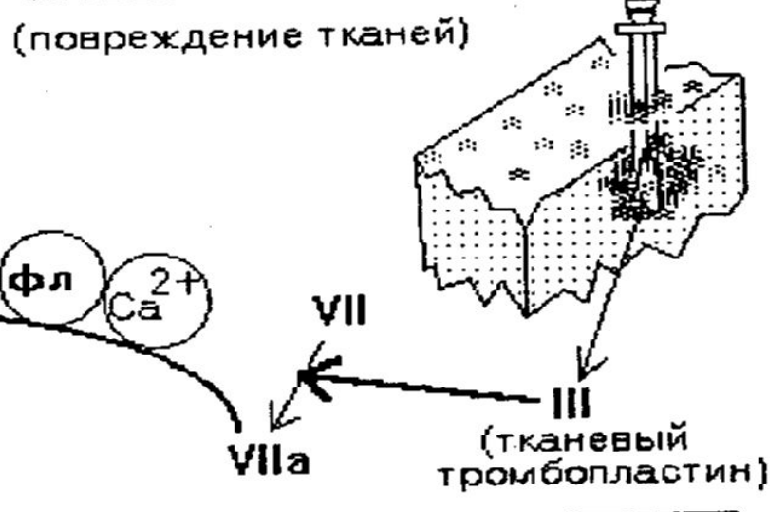
Рис. 14-18. Схема фибринолиза. 1 — абсорбированный на фибриновом сгустке плазминоген под действием активаторов (фактор XIIa, калликреин, ТАП) частичным протеолизом превращается в плазмин; 2 — плазмин гидролизует фибрин с образованием растворимых пептидов X, Y, D, E; 3 — в кровотоке ТАП инактивируется специфическими белками и-ТАП-1, и-ТАП-2; 4 — активность плазмينا снижается под действием неспецифических ингибиторов сериновых протеаз (α_2 -антиплазмينا, α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина, комплекса антитромбин–гепарин).

СХЕМА СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА

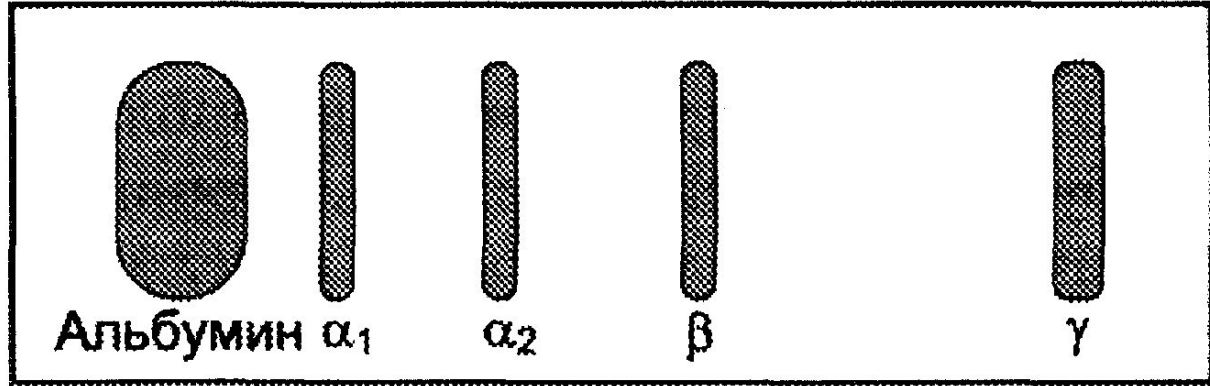
Внутренний механизм (чужеродная поверхность внутри сосуда)



Внешний механизм (повреждение тканей)



А ⊕



Б

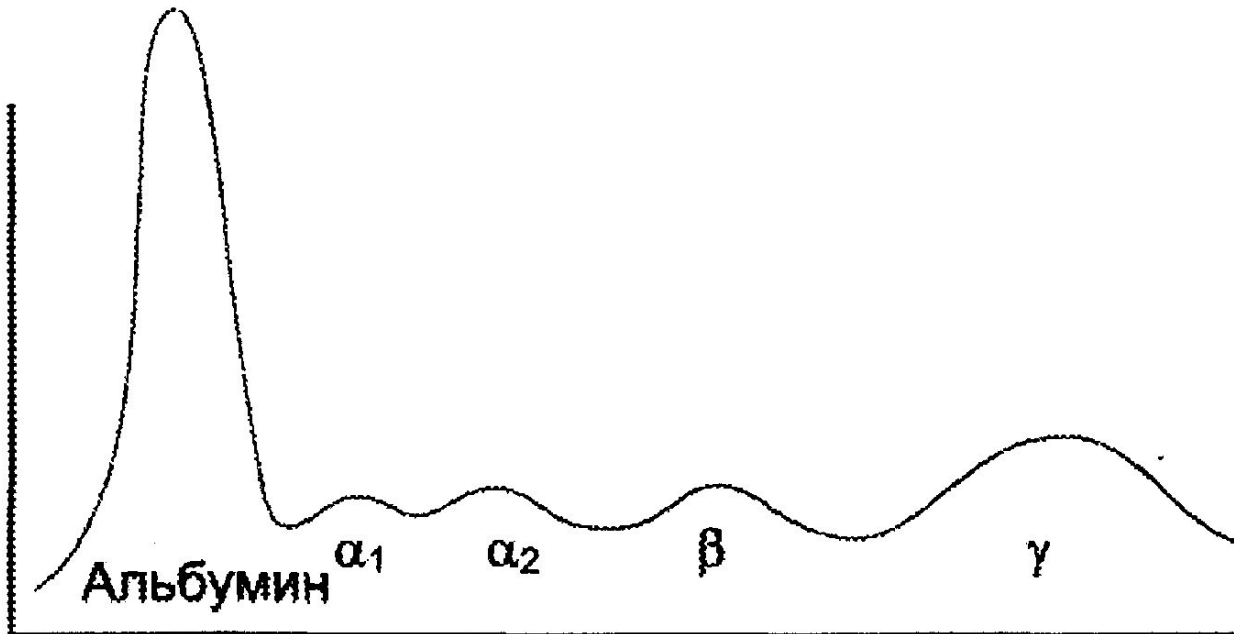


Рис. 14-19. Электрофореграмма (А) и денситограмма (Б) белков сыворотки крови.

Альбумин α_1 α_2 β γ -глобулины

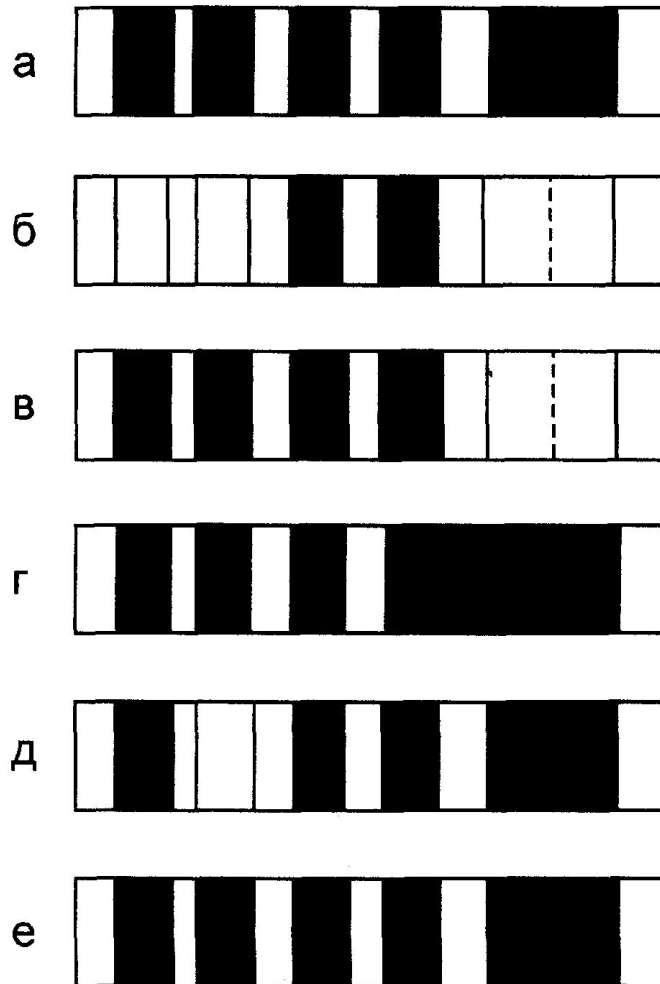


Рис. 14-20. Протеинограммы белков сыворотки крови.
а — в норме; б — при нефротическом синдроме; в — при гипогаммаглобулинемии; г — при циррозе печени; д — при недостатке α_1 -антитрипсина; е — при диффузной гипергаммаглобулинемии.