**Плазменные факторы свертывания крови**

Плазменный гемостаз осуществляется в основном белками, называемыми плазменными факторами свертывания крови. Плазменные факторы свертывания крови – это прокоагулянты, активация и взаимодействие которых приводят к образованию сгустка фибрина.

По Международной номенклатуре плазменные факторы свертывания крови обозначаются римскими цифрами, за исключением факторов Виллебранда, Флетчера и Фитцджеральда. Для обозначения активированного фактора к этим цифрам добавляется буква «а». Помимо цифрового обозначения, используют и другие наименования факторов свертывания – по их функции (например, фактор VIII – антигемофильный глобулин), по фамилиям больных с впервые обнаруженным дефицитом того или иного фактора (фактор XII – фактор Хагемана, фактор X – фактор Стюарта-Прауэра), реже – по фамилиям авторов (например, фактор Виллебранда).

Ниже приведены основные факторы свертывания крови и их синонимы по международной номенклатуре и основные их свойства в соответствии с данными литературы и специальных исследований.

Номенклатура плазменных факторов свертывания крови:

**Фактор I – фибриноген**. Синтезируется в печени и клетках ретикулоэндотелиальной системы (в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах и т. д.). В легких под действием особого фермента – фибриногеназы или фибринодеструктазы – происходит разрушение фибриногена. Содержание фибриногена в плазме 2 – 4 г/л, период полураспада – 72 – 120 часов. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза составляет 0,8 г/л.Под влиянием тромбина фибриноген превращается в фибрин, который образует сетчатую основу тромба, закупоривающего поврежденный сосуд.

**Фактор II – протромбин**. Протромбин синтезируется в печени при участии витамина K. Содержание протромбина в плазме – около 0,1 г/л, период полураспада – 48 – 96 часов.Уровень протромбина, или его функциональная полноценность, снижается при эндогенной или экзогенной недостаточности витамина K, когда образуется неполноценный протромбин. Скорость свертывания крови нарушается лишь при концентрации протромбина ниже 40% от нормы.В естественных условиях при свертывании крови под действием тромбопластина и ионов кальция, а также при участии факторов V и Xа (активированного фактора X), объединяемых общим термином «протромбиназа», протромбин превращается в тромбин. Процесс превращения протромбина в тромбин довольно сложен, так как во время реакции образуется ряд дериватов протромбина, аутопротромбинов и, наконец, различных типов тромбина (тромбина C, тромбина E), которые обладают прокоагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической активностью. Образующийся тромбин C - основной продукт реакции – способствует свертыванию фибриногена.

**Фактор III – тканевой тромбопластин**. Тканевой тромбопластин представляет собой термостабильный липопротеид, имеется в различных органах – в легких, мозге, почках, сердце, печени, скелетных мышцах. В тканях содержится не в активном состоянии, а в виде предшественника – протромбопластина. Тканевой тромбопластин при взаимодействии с плазменными факторами (VII, IV) способен активировать фактор X, участвует во внешнем пути формирования протромбиназы – комплекса факторов, превращающих протромбин в тромбин.

**Фактор IV – ионы кальция**. В норме содержание фактора IV в плазме составляет 0,09 – 0,1 г/л (2,3 – 2,75 ммоль/л). В процессе свертывания он не расходуется. Поэтому его можно обнаружить в сыворотке крови. Процесс свертывания остается нормальным даже при снижении концентрации кальция, при котором наблюдается судорожный синдром.Ионы кальция участвуют во всех трех фазах свертывания крови: в активации протромбиназы (I фаза), превращении протромбина в тромбин (II фаза) и фибриногена в фибрин (III фаза). Кальций способен связывать гепарин, благодаря чему свертывание крови ускоряется. При отсутствии кальция нарушаются агрегация тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка. Ионы кальция ингибируют фибринолиз.

**Фактор V – проакцелерин, плазменный AC-глобулин, или лабильный фактор**. Образуется в печени, но, в отличие от других печеночных факторов протромбинового комплекса (II, VII, и X) не зависит от витамина K. Легко разрушается. Содержание фактора V в плазме – 12 – 17 ед/мл (около 0,01 г/л), период полураспада – 15 – 18 часов. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 10 – 15%. Фактор V необходим для образования внутренней (кровяной) протромбиназы (активирует фактор X) и для превращения протромбина в тромбин.

**Фактор VI – акцелерин, или сывороточный AC-глобулин – активная форма фактора V**. Исключен из номенклатуры факторов свертывания, признается лишь неактивная форма фермента – фактор V (проакцелерин), который при появлении следов тромбина переходит в активную форму.

**Фактор VII – проконвертин – конвертин**. Синтезируется в печени при участии витамина K. Долго остается в стабилизированной крови, активируется смачиваемой поверхностью. Содержание фактора VII в плазме - около 0,005 г/л, период полураспада – 4 – 6 часов. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 5 – 10%. Конвертин – активная форма фактора – играет основную роль в образовании тканевой протромбиназы и в превращении протромбина в тромбин. Активация VII фактора происходит в самом начале цепной реакции при контакте с чужеродной поверхностью. В процессе свертывания проконвертин не потребляется и сохраняется в сыворотке.

**Фактор VIII – антигемофильный глобулин А**. Вырабатывается в печени, селезенке, клетках эндотелия, лейкоцитах, почках. Содержание фактора VIII в плазме - 0,01 – 0,02 г/л, период полураспада – 7 – 8 часов. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 30 – 35%. Антигемофильный глобулин А участвует во «внутреннем» пути формирования протромбиназы, усиливая активирующее действие фактора IXа (активированного фактора IX) на фактор X. Фактор VIII циркулирует в крови, будучи связанным с фактором Виллебранда. **Фактор IX – фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин B**. Образуется в печени при участии витамина K, термостабилен, длительно сохраняется в плазме и сыворотке крови. Содержание фактора IX в плазме составляет около 0,003 г/л. Период полураспада – 7 – 8 часов. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 20 – 30%. Антигемофильный глобулин B участвует во «внутреннем» пути формирования протромбиназы, активируя в комплексе с фактором VIII, ионами кальция и фактором 3 тромбоцитов фактор X. **Фактор X – фактор Стюарта-Прауэра**. Вырабатывается в печени в неактивном состоянии, активируется трипсином и ферментом из яда гадюки. K-витаминозависим, относительно стабилен, период полураспада – 30 – 70 часов. Содержание фактора X в плазме составляет около 0,01 г/л. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 10 – 20%. Фактор X участвует в образовании протромбиназы. В современной схеме свертывания крови активный фактор X (Xа) является центральным фактором протромбиназы, превращающей протромбин в тромбин. В активную форму фактор X превращается под действием факторов VII и III (внешний, тканевой, путь образования протромбиназы) или фактора IXа вместе с VIIIа и фосфолипидом при участии ионов кальция (внутренний, кровяной, путь образования протромбиназы). **Фактор XI – фактор Розенталя, плазменный предшественник тромбопластина, антигемофильный фактор C**. Синтезируется в печени, термолабилен. Содержание фактора XI в плазме – около 0,005 г/л, период полураспада – 30 – 70 часов. Активная форма этого фактора (XIа) образуется при участии факторов XIIа, Флетчера и Фитцджеральда. Форма XIа активирует фактор IX, который превращается в фактор IXа. **Фактор XII – фактор контакта, фактор Хагемана**. Синтезируется в печени, вырабатывается в неактивном состоянии, период полураспада – 50 – 70 часов. Содержание фактора в плазме составляет около 0,03 г/л. Кровоточивость не возникает даже при очень глубоком дефиците фактора (менее 1%). Активируется при соприкосновении с поверхностью кварца, стекла, целлита, асбеста, карбоната бария, а в организме – при контакте с кожей, волокнами коллагена, хондроитинсерной кислотой, мицеллами насыщенных жирных кислот. Активаторами фактора XII являются также фактор Флетчера, калликреин, фактор XIа, плазмин. Фактор Хагемана участвует во «внутреннем» пути формирования протромбиназы, активируя фактор XI.

**Фактор XIII – фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, плазменная трансглутаминаза**. Определяется в сосудистой стенке, тромбоцитах, эритроцитах, почках, легких, мышцах, плаценте. В плазме находится в виде профермента, соединенного с фибриногеном. В активную форму превращается под влиянием тромбина. В плазме содержится в количестве 0,01 – 0,02 г/л, период полураспада – 72 часа. Минимальный уровень, необходимый для гемостаза – 2 – 5%. Фибринстабилизирующий фактор участвует в формировании плотного сгустка. Оказывает также влияние на адгезивность и агрегацию кровяных пластинок.

**Фактор Виллебранда** – антигеморрагический сосудистый фактор. Синтезируется эндотелием сосудов и мегакариоцитами, содержится в плазме и в тромбоцитах. Фактор Виллебранда служит внутрисосудистым белком-носителем для фактора VIII. Связывание фактора Виллебранда с фактором VIII стабилизирует молекулу последнего, увеличивает период ее полусуществования внутри сосуда и способствует ее транспорту к месту повреждения. Другая физиологическая роль связи фактора VIII и фактора Виллебранда заключается в способности фактора Виллебранда повышать концентрацию фактора VIII в месте повреждения сосуда. Поскольку циркулирующий фактор Виллебранда связывается как с обнаженными субэндотелиальными тканями, так и со стимулированными тромбоцитами, он направляет фактор VIII в зону поражения, где последний необходим для активации фактора X при участии фактора IXa. **Фактор Флетчера – плазменный прекалликреин**. Синтезируется в печени. Содержание фактора в плазме составляет около 0,05 г/л. Кровоточивость не возникает даже при очень глубоком дефиците фактора (менее 1%). Участвует в активации факторов XII и IX, плазминогена, переводит кининоген в кинин. **Фактор Фитцджеральда** – плазменный кининоген (фактор Фложека, фактор Вильямса). Синтезируется в печени. Содержание фактора в плазме составляет около 0,06 г/л. Кровоточивость не возникает даже при очень глубоком дефиците фактора (менее 1%).Участвует в активации фактора XII и плазминогена.

**Литература**: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Под ред. Е. А. Кост. Москва, "Медицина", 1975 г. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. – Москва: Медицина, 1988 г. Грицюк А. И., Амосова Е. Н., Грицюк И. А. Практическая гемостазиология. – Киев: Здоровье, 1994 г. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови. Перевод с английского – Москва – Санкт-Петербург: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 2000 г. Справочник "Лабораторные методы исследования в клинике" под ред. проф. В. В. Меньшикова. Москва, "Медицина", 1987 г. Исследование системы крови в клинической практике. Под ред. Г. И. Козинца и В. А. Макарова. - Москва: Триада-Х, 1997 г.