

ПОЧЕМУ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ МАЛОЧУВСТВИТЕЛЬНО К КОНЦЕНТРАЦИЯМ БЕЛКОВ ПУТИ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СМЫСЛ?

Парунов Л.А.¹, Атауллаханов Ф.И.^{1,2}, Пантелеев М.А.^{1,2}

¹Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Косыгина, д.4,
Тел.: 8(495)9382533,
E-mail: parunov@gmail.com

²Гематологический научный центр РАМН,
Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д.4а,
Тел.: 8(495)6123522

Система гемостаза имеет модульную структуру и включает в себя несколько подсистем, ответственных за специфические функции. Однако, роли отдельных компонентов этих подсистем не ясны. В этой работе мы изучали регуляцию свертывания крови используя подробную математическую модель свертывания в пространственно-неоднородной среде (реакционно-диффузной системе). Плазменные концентрации факторов VII (фVII), X (фX), ингибитора пути тканевого фактора (TFPI) и других варьировались, и изучалось их влияние на параметры свертывания крови. Компьютерное моделирование показало, что гемостаз оказывается нечувствительным к изменениям концентрации фVII при высоких (100 пмоль/м²) и средних (20 пмоль/м²) плотностях TF, активирующего свертывание, а физиологические концентрации фVII обеспечивают максимальный размер фибринового сгустка. Как ни парадоксально, фVII оказывает ингибирующее действие при активации свертывания низкой (2 пмоль/м²) плотностью TF. Увеличение концентрации фX сначала ведет к сокращению времени задержки свертывания, а затем, при концентрациях, значительно выше, чем физиологические, к снижению размера сгустка. Система гемостаза не чувствительна к концентрации TFPI вблизи его физиологических значений при активации свертывания плотностями 20-100 пмоль/м² TF. Однако, малое изменение концентрации TFPI вызывает большие изменения при низкой плотности TF (2-10 пмоль/м²). Кроме того, физиологические концентрации TFPI обеспечивают наибольшую скорость роста сгустка и минимальное время задержки роста сгустка, обеспечивая тем самым оптимальное формирование сгустка. В заключение, так как физиологические изменения концентраций белков не превышают 50% от их средних значений, система гемостаза оказывается очень стабильной по отношению к этим изменениям. Кроме того, физиологические значения концентраций белков пути тканевого фактора являются оптимальными для быстрого формирования сгустка в широком диапазоне активирующих плотностей TF. Работа была частично поддержана грантом Президента РФ для молодых кандидатов наук МК-155.2010.4 и грантами РФФИ 09-04-00232, 09-04-00357, 09-04-92427, 09-02-00018.