

مکانیسم انعقاد خون

به عنوان کوفاکتور لازم است. کالیکرئین فعال، خود سبب فعال شدن مقادیر بیشتری از فاکتور ۱۲ می شود. از طرف دیگر کالیکرئین سبب آزاد شدن برادی کینین از کینینوژن با وزن مولکولی بالا (HMWK) می شود که به نوبه خود باعث افزایش نفوذپذیری و اتساع عروق می شود. در مراحل بعد فاکتور ۱۲ فعال، فاکتور ۱۱ را به فاکتور ۱۱ فعال می شکند. فاکتور ۱۱ در حضور یون کلسیم، فاکتور ۹ را به فاکتور ۹ فعال می شکند. فاکتور ۹ فعال به کمک فاکتور ۸ فعال و در حضور یون کلسیم و فسفولیپید پلاکتی، فاکتور ۱۰ را به فاکتور ۱۰ فعال می شکند.

مسیر خارجی

فاکتور بافتی (TF) یا فاکتور ۳، یک پروتئین گذرنده از غشاء با ۲۶۳ اسید آمینه است. ریشه های ۲۴۳ تا ۲۶۳ در سمت سیتوزولی غشاء قرار دارند. ریشه های ۲۴۲ تا ۲۲۰ هیدروفوبیک است و در قسمت توالی گذرنده از غشاء وجود دارد. ریشه های ۱ تا ۲۱۹ در سمت خارجی غشای سلول قرار دارند و بعد از آسیب در معرض قرار گرفته و گیرنده ای را برای اتصال به فاکتور ۷ به وجود می آورند. این دومن گلیکوزیله بوده و دارای چهار ریشه سیستئین است.

فاکتور ۷ دارای ریشه گاما-کربوکسی گلوتامیل (Gla) است که تنها در حضور یون کلسیم به فاکتور بافتی متصل می شود. کمپلکس تشکیل شده (فاکتور ۷-Ca⁺⁺-TF) شروع کننده مسیر خارجی انعقاد خون است که در نهایت فاکتور ۱۰ فعال را به وجود می آورد.

مسیر مشترک

مجموعه فاکتور ۱۰ فعال، فاکتور ۵ فعال، یون کلسیم و فسفولیپید بافتی یا پلاکتی (کمپلکس پروترومبیناز

بیش از ۵۰ ماده مختلف که در انعقاد خون تاثیر دارد، در خون و بافت ها پیدا شده اند که بعضی از آنها موسوم به مواد انعقادی procoagulant موجب پیشبرد انعقاد و بعضی از آنها موسوم به مواد غیرانعقادی anticoagulant موجب مهار انعقاد می شوند. منعقد شدن یا نشدن خون بستگی به تعادل بین این دو گروه ماده دارد. در حالت طبیعی، مواد ضدانعقادی برتری داشته و خون منعقد نمی شود، اما هنگامی که رگی پاره می شود مواد انعقادی در ناحیه آسیب فعال شده و مواد ضد انعقادی را تحت الشعاع قرار می دهد و سپس یک لخته خون تشکیل می شود.

شروع انعقاد

مکانیسم های شروع لخته شدن با ایجاد آسیب در جدار رگ یا بافت های اطراف، با آسیب رسیدن به خون یا تماس خون با سلول های آندوتلیال آسیب دیده و کلاژن و سایر عناصر بافتی در خارج آندوتلیوم وارد عمل می شوند. این عوامل در هر مورد منجر به تشکیل فعال کننده پروترومبین می شود که سپس موجب تبدیل پروترومبین به ترومبین و سایر مراحل بعدی لخته شدن می گردد. عموماً چنین در نظر گرفته می شود که فعال کننده پروترومبین به دو روش تشکیل می شود اگرچه در حقیقت این دو روش دائماً دارای واکنش متقابل با یکدیگر هستند.

- از راه مسیر خارجی که با وارد شدن آسیب به جدار رگ و بافت های اطراف شروع می شود.
- از راه مسیر داخلی در خود خون شروع می شود.

مسیرهای انعقاد خون

مسیر داخلی

فاکتور ۱۲ (فاکتور هاگمن) در تماس با سطوح باردار منفی (کلاژن، کاتولین، سلیت یا اسید الاژیک) به فاکتور ۱۲ فعال تبدیل می شود. فاکتور ۱۲ فعال متصل به سطح، پرکالیکرئین (PK) را با برش پروتئولیتیک به کالیکرئین فعال تبدیل می کند. برای این عمل کینینوژن با وزن مولکولی بالا (HMWK)

پروترومبین (فاکتور ۲) را به ترومبین می شکند. پروترومبین به وسیله دو برش پروتئولیتیکی در سمت کربوکسیل ریشه های آرژنین، یکی در موقعیت ۳۲۰ و دیگری در موقعیت ۲۸۴، فعال می شود. مولکول های ترومبین فعال شده دارای دو زنجیره ۶ و ۳۱ کیلو دالتونی بوده و به وسیله پیوندهای دی سولفیدی به یکدیگر متصل است.

فیبرینوژن (فاکتور ۱) یک گلیکوپروتئین متشکل از شش زنجیره است که توسط پیوندهای دی سولفیدی با یکدیگر اتصال دارند. نواحی انتهایی آمینو شش زنجیر توسط پیوندهای دی سولفیدی در کنار یکدیگر قرار دارند. نواحی N-ترمینال زیراحدهای aa و BB دارای بارهای منفی زیادی است و دافعه حاصل از این بارها از تجمع فیبرینوژن جلوگیری می کند. ترومبین با فعالیت سرین پروتئازی خود پپتیدهای N-ترمینال فیبرینوژن را شکسته و منجر به تجمع مولکول های فیبرین و تشکیل لخته نرم می شود.

ترومبین همچنین در فعال سازی فاکتورهای ۵، ۸، ۱۱ و ۱۳ نقش دارد. فاکتور ۱۳ یک ترانس گلوتامیداز است که توسط ترومبین فعال شده و با تشکیل اتصالات ایزوپپتیدی بین گاما کربوکسی آمیدی اسید آمینه گلوتامین از یک مولکول فیبرین و گروه -e آمینوی اسید آمینه لیزین در یک مولکول فیبرین دیگر را کاتالیز می کند. از این واکنش آمونیاک آزاد می شود. ایجاد اتصالات عرضی کووالان بین منومرهای فیبرین، لخته نرم را به یک لخته محکم تبدیل می کند.

فعال شدن زیموژن های در انعقاد خون غالباً در پیوندهای پپتیدی بین ریشه های سیستمی که پیوندهای دی سولفیدی تشکیل داده اند، اتفاق می افتد. پروترومبین تنها زیموژنی است که به وسیله برش خارج از یک پیوند دی سولفیدی که باعث حذف کامل پپتید دارای ریشه گاما-کربوکسی گلوتامیل (Gla) می شود فعال می شود.

اختلالات انعقاد خون

کمبود فاکتور ۱۱: کمبود این فاکتور مستقیماً منجر به خونریزی می شود.

هموفیلی: هموفیلی کلاسیک یا A یک بیماری مغلوب وابسته به X است که با کمبود فاکتور ۸ مشخص می شود. هموفیلی B یک بیماری مغلوب وابسته به X ناشی از نقص در عملکرد فاکتور ۹ است.

بیماری فون ویلبراند

اختلالی است شایع که در نتیجه کمبود فاکتور فون

ویلبراند ایجاد می شود. معمولاً به صورت اتوزوم غالب و در موارد نادری اتوزوم مغلوب به ارث می رسد. خونریزی جلدی - مخاطی، خونریزی بینی، خونریزی از لثه ها، کبودی جلد و خونریزی رحمی تظاهرات بالینی این بیماری است. بعضی اوقات در فرم شدید فاکتور ۸ نیز کاهش یافته و ممکن است بیمار با تظاهراتی شبیه هموفیلی مانند خونریزی مفصلی مراجعه کند. درمان بیماری به شدت خونریزی بستگی دارد. دارو، فاکتور ۸ یا کنسانتره حاوی فاکتور فون ویلبراند میتواند خونریزی را متوقف کند.

اختلالات پلاکتی

اگر تعداد پلاکت ها کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب باشد، ترومبوسیتوپنی مطرح می شود. علامت اصلی اختلالات پلاکتی، خونریزی مخاطی-جلدی است. احتمال خونریزی با تعداد پلاکت ها ارتباط کامل ندارد، اما عموماً اگر تعداد پلاکت کودک کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی متر مکعب باشد خطر خونریزی خودبخودی وجود خواهد داشت. شایع ترین علت کاهش پلاکت در کودکان، مکانیسم های ایمنولوژیک است.

افزایش میزان آنتی بادی علیه پلاکت ها و در نهایت تخریب آنها منجر به ترومبوسیتوپنی خواهد شد. این مبتلایان در نوزادی با علائم خونریزی داخل جمجمه ای ممکن است مراجعه نمایند. پورپورای ترومبوسیتوپنیک خودایمنی اطفال (ITP) یک اختلال شایع کودکی بوده که معمولاً به دنبال عفونت حاد ویروسی بروز می کند. ۸۰٪ مبتلایان در طی شش ماه اول بعد از تشخیص خود به خود بهبود می یابند.

این مبتلایان اغلب با علائم خونریزی پوستی و یا از بینی مراجعه می کنند. معمولاً کاهش پلاکت شدید است. درمان بر نتیجه دراز مدت بیماری تأثیری نمی گذارد، بلکه هدف از آن، افزایش تعداد پلاکت ها است. اختلالات عملی پلاکت ها نیز با خونریزی جلدی - مخاطی و افزایش زمان سیلان مشخص می شود. ممکن است اولیه یا ثانویه باشد. از نوع اولیه آن می توان به ترومبوستنی گلازمن و از انواع ثانویه به تماس با سموم و یا مصرف داروها می بایست اشاره کرد.

منبع

1-SID.IR

2-<http://bioclinic.persianblog.ir/post/254/>