

# ФИБРИНОЛИТИЧНА СИСТЕМА: ФАКТОРИ НА ФИБРИНОЛИТИЧНАТА СИСТЕМА, ИНХИБИТОРИ НА ФИБРИНОЛИЗАТА; МЕХАНИЗЪМ НА ФИЗИОЛОГИЧНАТА ФИБРИНОЛИЗА

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



# ФИБРИНОЛИЗА

Фибринолизата е контролна система на хемостазата, която позволява премахването на станалия вече излишен фибринов тромб и така осъществява физиологична тромболиза. Тя е подобна на коагулационната система: участват ензими - серинни протеази и инхибитори от типа „serpins“ с локално образуване на плазмин и важна модулираща роля на ендотела под влияние на активатори и инхибитори.

При този протеолитичен процес плазминът, образуван от активацията на плазминогена, превръща фибрина в разтворими фрагменти или фибриндеградационни продукти.

# ФАКТОРИ НА ФИБРИНОЛИЗАТА

Представят се от плазминогена (неактивен прекурсор на плазмина), от активаторите на плазминогена и инхибитори.

Проурокиназата и плазминогенът са зимогени, ТПА - ензим, а ПАИ1 и ПАИ2, както и алфа-2-антиплазминът, са „serpins“. Синтезират се :

- ▶ В черния дроб - ПЛ и алфа-2-антиплазмин
- ▶ В ММС и плацентата - ПАИ2, а останалите
- ▶ От ендотелните и други типове клетки.

# ИНХИБИТОРИ НА ФИБРИНОЛИЗАТА

Два типа според начина на действие:

Инхибитори на активацията на плазминогена. Те са част от „serpins“ и се наричат още плазминоген активатор инхибитори (ПАИ) - ПАИ-1 е основен инхибитор, с плазмени концентрации със силни циркадни вариации. Той инактивира ТПА и урокиназата. ПАИ-2, ПАИ-3 и С1 инхибитор (инхибитор на естеразата) имат по-несъществено участие или постигат контактните фактори.

# ИНХИБИТОРИ НА ФИБРИНОЛИЗАТА

- ▶ Антиплаزمини - те са към групата на „serpins“ и се представят от алфа-2-антиплазмина, алфа-2-МКГ и алфа-1-антитрипсин. Първият - алфа-2-АПЛ, участва в съсирека с ковалентни връзки и регулира физиологичната фибринолиза.

# МЕХАНИЗМИ НА ФИБРИНОЛИЗАТА

Активиране на плазминогена в плазмин - основна роля имат ТПА от съдовата стена; механизмът на активиране е добре познат. ПЛГ и ТПА имат афинитет към фибрина и се фиксират на повърхността на съсирека, като образуват комплекс, след което ТПА се модифицира и става мощен плазминоген активатор.

Ендотелът, освен ТПА, отделя и негов инхибитор - ПАИ-1; ако повишеното отделяне на ТПА е стимулирано от стаза, тромбин или аноксия, способността за неутрализация от инхибитора е намалена и се отделя свободен ТПА, фиксиращ се на повърхността на съсирека.

# ДЕЙСТВИЕ НА ПЛАЗМИНА

То се състои в разпадане на фибрина на фибрин деградационни продукти (ФДП). Последователната протеолиза на различни места от фибриновите мономерни води до ранни и късни ФДП с различна големина, но всички те съдържат Д-Д, свързващ два мономера, като ковалентните връзки не се разкъсват от плазмина.

# МЕХАНИЗЪМ НА ФИЗИОЛОГИЧНАТА ФИБРИНОЛИЗА

- ▶ В условията на физиологична фибринолиза ПЛ ефектът се ограничава върху фибриновия съсирек, като освободеният ПЛ веднага се фиксира и инактивира от алфа-2-АПЛ. При определени патологични обстоятелства ексцесивното активиране на фибринолизата може да надмине неутрализационната способност на плазмата - циркулиращият плазмин води до протеолиза и на други фактори - ф. V, VIII, комплемент и фибриноген.



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ▶ Така фибринолизата води до възстановяване на съдовата проходимост чрез протеолиза на съсирека, като включва и други извънсъдови процеси - на цикатризация, тъканно моделиране, ембриогенеза, а при патологични състояния - и на метастатична дисеминация. Ендотелът участва активно тук и е основен фактор при модулацията на различните етапи на хемостазата и поддържане на нейното равновесие.

**БЛАГОДАРЯ**

**ЗА ВНИМАНИЕТО**

