

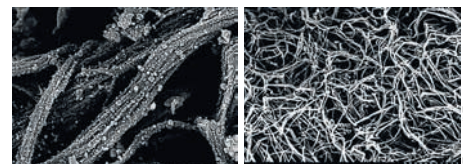
к образованию фибрин-полимерной сети (FP). Последняя и образует трехмерную нитчатую сетевую структуру, в которой в дальнейшем запутываются клетки крови, формируя тромб (рис. 2).

Примечательно, что наработка тромбина (IIa) управляется целым каскадом реакций (рис. 1). Красным на рис. 1 выделены основные петли положительных обратных связей. Нарушения (в том числе генетические), проявляющиеся в отсутствии или дефиците циркулирующих в крови неактивных факторов системы свертывания, как правило, серьезно сказываются на заживлении ран. Скажем, отсутствие (или дефицит) VIII-фактора приводит к известному с древности заболеванию — гемофилии А. Дефицит IX фактора проявляется в виде гемофилии В. И в том, и в другом случае общий коэффициент усиления сигнала значительно меньше, чем был бы в норме в схожей ситуации, так как и VIII и IX факторы непосредственно задействованы в петлях положительных обратных связей (рис. 1).

Зеленым цветом символами А и В выделены каналы активации основного биохимического каскада по так называемому внутреннему (А) и внешнему (В) пути. В первом случае речь идет о соприкосновении с кровью любой отрицательно заряженной поверхности, на которой XII фактор системы свертывания способен трансформироваться в свою активную форму XIIa. Символом В условно обозначены молекулы тканевого фактора, попадание которых в кровотоки, скажем, из раневой поверхности, влечет за собой конверсию VII-фактора в его активную форму VIIa с последующим ускорением реакции 10ex, обеспечивающей превращение X-фактора в его активную форму Xa.

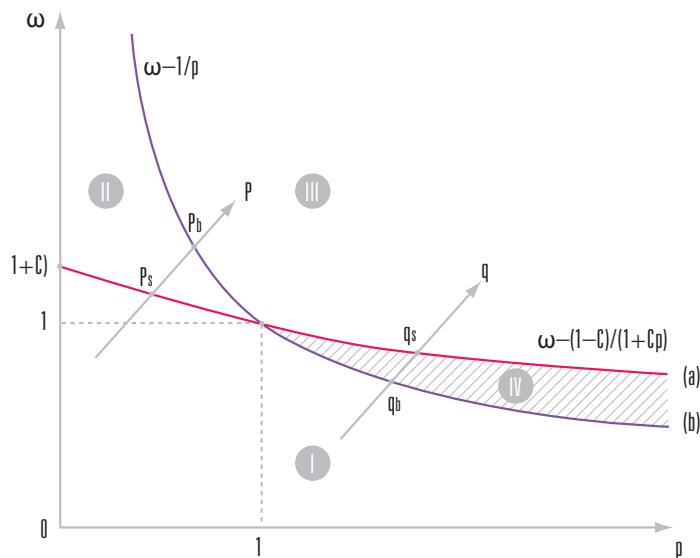
Примечательно, что схема, представленная на рис. 1 в виде двудольного графа, изоморфно отображается в систему обыкновенных

рис. 2
Структура фибриновых сетей (на левой фотографии увеличение в 10 раз больше, чем на правой)



Георгий Гурин

рис. 3
Диаграмма агрегатного состояния крови^[5]



Александра Дилагова

дифференциальных уравнений вида:

$$\begin{aligned} \dot{Z}_n &= -(\sum \mu_n^m E_m) \cdot Z_n - q_n (Z_n - Z_n^0), \\ \dot{E}_n &= (\sum \mu_n^m E_m) \cdot Z_n - k_n E_n \end{aligned} \quad (1)$$

где символами Z_n и E_n обозначены концентрации неактивных и активных форм факторов системы свертывания крови.

Рассматриваемая система имеет стационарное решение, отвечает состояниям, когда все факторы свертывания циркулируют в крови в форме своих неактивных зимогенов с концентрацией $Z_n = Z_n^0$, а все активные факторы отсутствуют $E_n = E_n^0 = 0$. Это решение соответствует жидкому состоянию крови.

Не составляет труда найти и достаточное условие дестабилизации жидкого состояния, выполнение которого с неизбежностью влечет за собой взрывную наработку тромбина. Оно имеет вид:

$$\varepsilon_2^{10} \varepsilon_9^{10} \varepsilon_9^{11} \varepsilon_{11b}^2 > 1, \quad (2)$$

где $\varepsilon_n^m = \mu_n^m Z_n^0 / k_n$

Условие (2) в частности показывает, что концентрации неактивных факторов II, X, IX, и XI входят в него мультипликативно. Из чего следует, что в принципе дефицит одного из них может компенсиро-

ваться избытком любого другого. Другое очевидное следствие: скорости инактивации активных форм вышеперечисленных факторов, определяемые величинами k_2, k_{10}, k_9, k_{11} , тоже входят в это выражение (2) мультипликативно. А так как процессы инактивации определяются в основном молекулами антитромбина III (АТIII), то в выражении (2) в знаменателе неявно стоит четвертая степень концентрации АТIII. Тем самым из неравенства (2) становится очевидным, что потеря устойчивости жидкого состояния должна с неизбежностью последовать при достаточном уменьшении концентрации АТIII. А поскольку зависимость левой части выражения (2) от концентрации АТIII является степенной с высоким показателем -4 , становится понятным, почему на практике коррекция активности АТIII должна производиться максимально нежно (за счет введения инфузатом гепарина или фраксипарина).

Кровь как взрывчатка Удалось аналитически провести исследование и для некоторых модифицированных моделей системы свертывания крови. Типичная диаграмма состояния представлена на рис. 3. Параметрическая пло-