

Сочетание нарушений в системе протеина С с высокой активностью фактора Виллебранда при беременности

Ю. Н. Вагнер, Л. А. Скворцова

*ООО «Клиника профессора Пасман»,
Новосибирск, Россия*

Нарушения показателей гемостаза регистрируются со второго месяца беременности. Описано повышение концентрации фибриногена, активности восьмого и седьмого факторов. При патологическом течении беременности характерно непропорциональное повышение фактора VIII (ФVIII) по отношению к комплексу ФVIII: фактор Виллебранда (ФВ). При наличии дефекта в системе протеина С, выполняющей функцию протеолитической деградации восьмого фактора, указанное нарушение усугубляется.

Во втором и третьем триместре приобретает значимость угнетение фибринолиза. При патологии беременности повышение концентрации плазминогена, эндогенных и экзогенных активаторов фибринолиза непропорционально увеличению ингибиторов (ингибитор активатора плазминогена первого типа освобождается из эндотелиальных клеток, второго типа – нарабатывается плацентой).

При патологии беременности происходит постоянное «раздражение» эндотелия, о чем свидетельствует чрезмерная ристоцетин-индуцированная агрегация, развивается сенсбилизация тромбоцитов (гиперагрегация тромбоцитов на мембранные индукторы), повышается синтез тромбоксана А₂ (чрезмерная тромбин-индуцированная агрегация тромбоцитов). Логично предположить вклад этого процесса в развитие претромботического состояния. Тромбогенный потенциал ФВ, находящегося в пулах хранения эндотелиоцитов и тромбоцитов выше плазменного. Высокомолекулярный ФВ из альфа-гранул тромбоцитов обнаруживается в плазме после сильной стимуляции тромбоцитов и эндотелиоцитов. При большом протяжении поврежденного эндотелия ситуация создания тромбогенного потенциала может превратиться из местной в системную.

Помимо опосредования адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным структурам с последующей их агрегацией, функцией ФВ является связывание фактора VIII и защита его

молекулы от преждевременной инактивации. Первая функция максимально реализуется при формировании тромба в мелких артериях, артериолах и артериальных капиллярах (через активацию пристеночного свертывания, где сила потока крови мешает формированию гемостатической пробки), второй механизм приводит к защите фактора VIII от протеолитической деградации системой протеина. При наличии любого дефекта в этой системе взаимоотношений завязывается порочный круг.

Избыток активного восьмого фактора, освобождающегося из комплекса ФVIII : ФВ после контакта с тромбином при повреждении сосуда, не подвергается протеолитической деградации ущербной системой протеина С и вносит свой вклад в тромбогенный потенциал плазмы. Аналогичная картина развивается при чрезмерном потреблении физиологических антикоагулянтов, в том числе протеина С. Активность ФВ во время беременности зависит от функциональной активности металлопротеиназы ADAMTS-13, выделяемой эндотелием.

Комплекс описанных нарушений побуждает включить в перечень рутинных методик оценки состояния системы гемостаза при беременности определение активности ФВ, ФVIII и протеина С.