

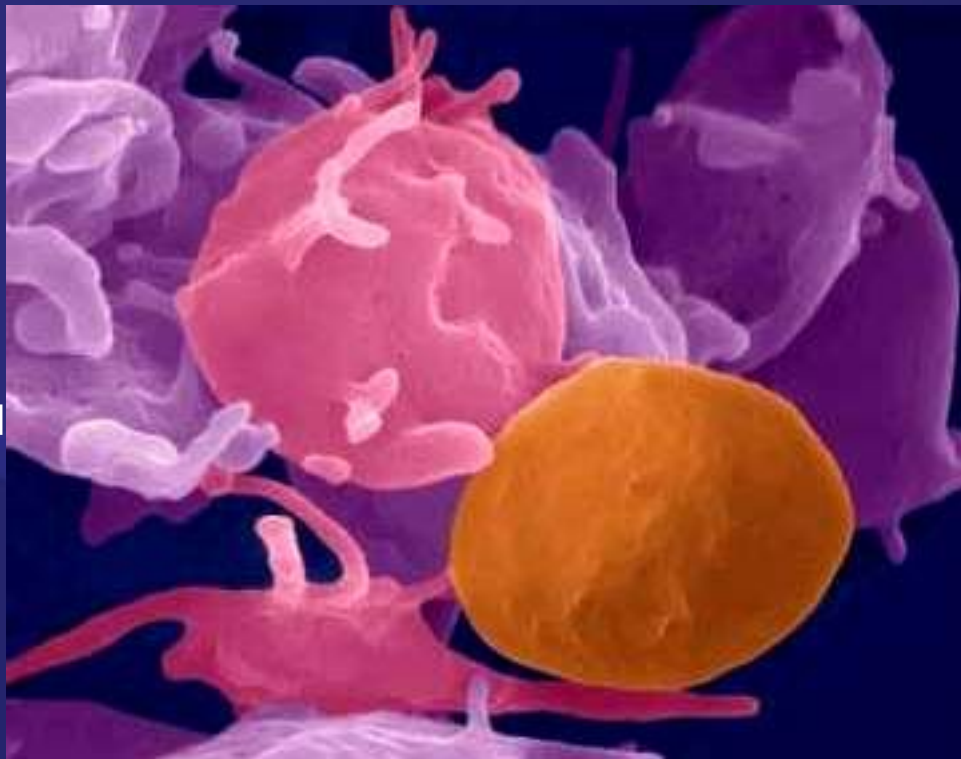
План

1. Физиология тромбоцитов.
2. Гемостаз, его фазы, регуляция.
3. Факторы свёртывания крови.
4. Свертывающая система крови.
5. Противосвёртывающая система крови.
6. Фибринолитическая система крови.
7. Переливание крови и кровезамещающих растворов.

1. Физиология тромбоцитов

Тромбоциты

(кровяные пластинки) – это плоские безъядерные клетки неправильной округлой формы.



1. Физиология тромбоцитов

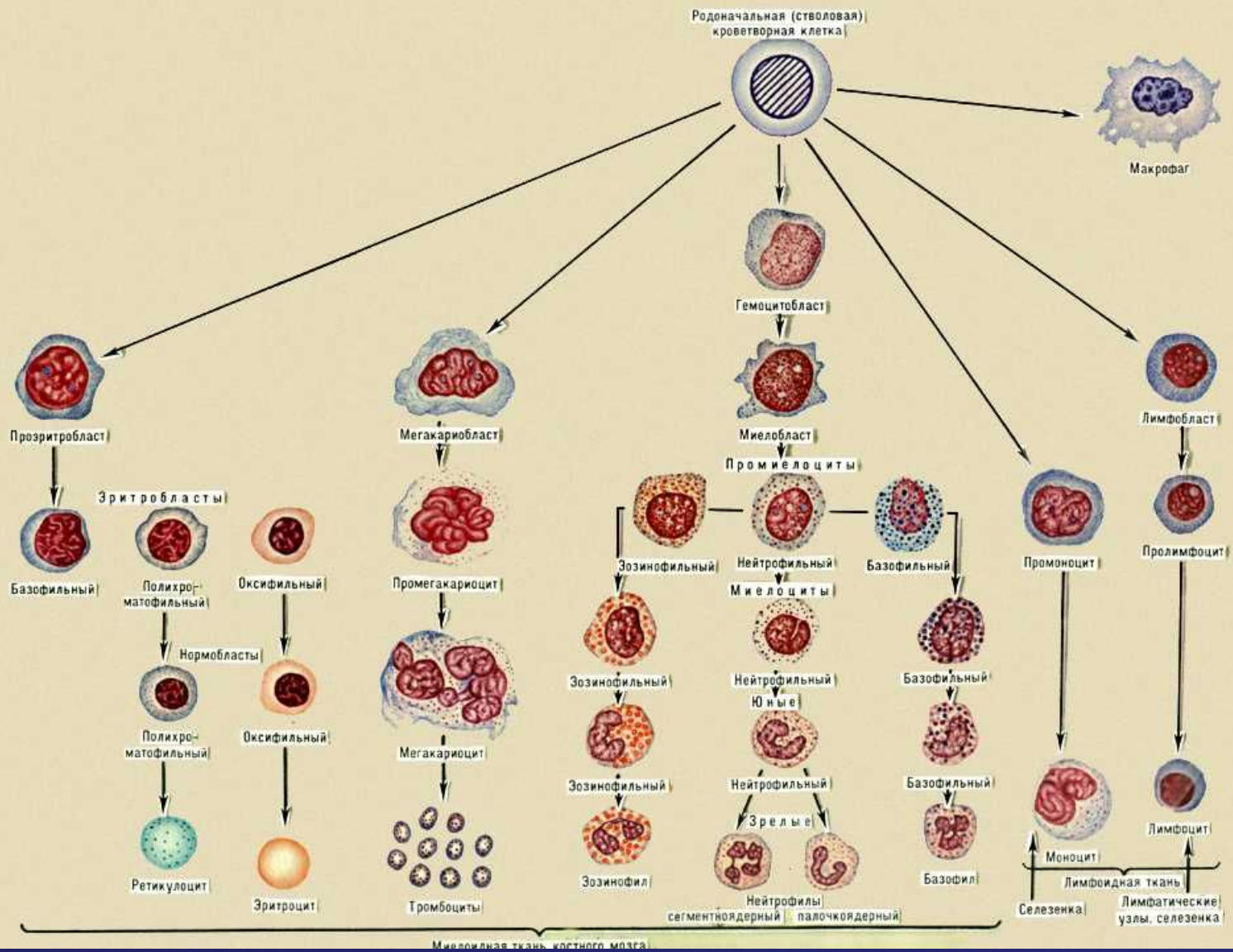
В норме количество тромбоцитов находится в пределах $(180-320) \times 10^9$ /л.

Увеличение количества тромбоцитов свыше 320×10^9 /л – тромбоцитоз.

Уменьшение количества тромбоцитов ниже 180×10^9 /л – тромбоцитопения.

Тромбоциты образуются в *красном костном мозге* путём отшнуровывания участков цитоплазмы от *мегакариоцитов*.

(колониеобразующая единица смешанная – мегакариобласт – промегакариоцит – мегакариоцит – тромбоцит).



1. Физиология тромбоцитов

В периферической крови тромбоциты циркулируют от 5 до 11 суток, после чего они разрушаются в печени, лёгких, селезёнке.

Тромбоциты содержат факторы свёртывания крови, серотонин, гистамин.

Тромбоциты обладают адгезивными и агрегационными свойствами (то есть способностью прилипать к чужеродным и собственным изменённым стенкам, а также способностью склеиваться и при этом выделять факторы гемостаза), влияют на тонус микрососудов и проницаемость их стенок, принимают участие в процессе свёртывания крови.

1. Физиология тромбоцитов

Тромбоциты выполняют следующие **функции**:

1) **динамическая функция** – проявляется в их способности к адгезии, агрегации. Эта функция тромбоцитов направлена на образование тромбоцитарного тромба в сосудах микроциркуляции;

2) **ангиотрофическая функция** – проявляется в том, что тромбоциты оказывают влияние на структуру и функцию сосудов микроциркуляторного русла, питая эндотелиальные клетки капилляров;

1. Физиология тромбоцитов

3) **регуляция тонуса сосудистой стенки** – осуществляется за счёт серотонина, находящегося в гранулах тромбоцитов, и **тромбоксана A_2** , появляющегося в тромбоцитах из арахидоновой кислоты в процессе агрегации тромбоцитов;

1. Физиология тромбоцитов

4) **участие в процессе свёртывания крови** – осуществляется за счёт тромбоцитарных факторов свёртывания крови. Различают **собственные тромбоцитарные факторы**, находящиеся в гранулах тромбоцитов, и **адсорбированные на поверхности мембраны** тромбоцита плазменные факторы свёртывания крови. По международной номенклатуре они обозначаются арабскими цифрами и латинскими буквами (от слова platelet – пластинка).

1. Физиология тромбоцитов

Пластинчатые факторы свёртывания крови:

p_1 – тромбоцитарный акцелератор-глобулин.

Идентичен фактору V плазмы. Относится к адсорбированным из плазмы факторам;

p_2 – акцелератор тромбина. Ускоряет переход фибриногена в фибрин;

p_3 – тромбопластический фактор, или фосфолипид. Сосредоточен в мембранной фракции. Необходим для образования протромбиназы по внутреннему пути;

p_4 – антигепариновый фактор;

1. Физиология тромбоцитов

Пластинчатые факторы свёртывания крови:

p_5 – фибриноген тромбоцитов. Находится как на поверхности тромбоцитов, так и внутриклеточно. Он играет важную роль в агрегации кровяных пластинок (тромбоцитов);

p_6 – тромбостенин – контрактильный белок, подобный мышечному актомиозину. Обеспечивает движение тромбоцитов и образование псевдоподий. Принимает участие в ретракции, адгезии и агрегации;

p_7 – антифибринолитический фактор, связывает плазмин;

1. Физиология тромбоцитов

Пластинчатые факторы свёртывания крови:

p_8 – активатор фибринолиза, действие которого проявляется в присутствии стрептокиназы;

p_9 – фибринстабилизирующий фактор, напоминает по своему действию фактор XIII плазмы (фибриназу);

p_{10} – вазоконстрикторный фактор (серотонин). Вызывает спазм сосудов, стимулирует агрегацию тромбоцитов;

p_{11} – АДФ – эндогенный фактор агрегации.

1. Физиология тромбоцитов

Кроме того, в тромбоцитах обнаружены:

- **тромбоксан A_2** – производное арахидоновой кислоты, вызывающее агрегацию тромбоцитов и спазм кровеносных сосудов;
- **тромбоглобулин** – назначение не установлено. Концентрация его в плазме резко возрастает при ДВС-синдроме;
- **фактор проницаемости сосудов**;
- **хемотаксический фактор** – усиливает двигательную и фагоцитарную активность лейкоцитов.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Кровь циркулирует в кровеносном русле в жидком состоянии. При травме, когда нарушается целостность кровеносных сосудов, кровь должна свёртываться. За это в организме человека отвечает **система РАСК** – регуляции агрегатного состояния крови.

Регуляция агрегатного состояния крови осуществляется сложнейшими механизмами, в которых принимают участие факторы свёртывающей, противосвёртывающей и фибринолитической систем крови.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

В прикладном смысле термин «гемостаз» (от гр. *haima* – кровь, *stasis* – остановка) применяют для обозначения собственно процесса остановки кровотечения.

Система РАСК включает в себя 3 системы:

- 1) свёртывающую;
- 2) противосвёртывающую;
- 3) фибринолитическую.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Гемостаз – это сложный комплекс физиологических, биохимических и биофизических процессов, предупреждающих возникновение кровотечений и обеспечивающих их остановку.

Гемостаз обеспечивается **взаимодействием трёх систем**:

- 1) **сосудистой**;
- 2) **клеточной** (тромбоциты);
- 3) **плазменной**.

Различают **2 механизма** гемостаза:

- 1) **первичный** (сосудисто-тромбоцитарный);
- 2) **вторичный** (коагуляционный).

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

обеспечивается реакцией сосудов с вовлечением тромбоцитов.

Повреждение мелких сосудов (артериол, капилляров, венул) сопровождается их рефлекторным спазмом, либо за счёт вегетативных, либо гуморальных влияний.

При этом из повреждённых тканей и клеток крови освобождаются биологически активные вещества (серотонин, норадреналин), которые вызывают сужение сосудов.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Через 1-2 минуты *тромбоциты* начинают *приклеиваться* к повреждённым участкам сосудистой стенки и *распластываться* на них (*адгезия*).

Одновременно *тромбоциты* начинают *склеиваться* друг с другом, соединяясь в комочки (*агрегация*).

Образующиеся *агрегаты* *накладываются* на *адгезированные клетки*, в результате чего образуется *тромбоцитарная пробка*, *закрывающая* повреждённый сосуд и *останавливающая* кровотечение.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

В процессе этой реакции из тромбоцитов выбрасываются вещества, способствующие свёртыванию крови.

Заканчивается процесс уплотнением тромбоцитарного тромба, что происходит за счёт сократительного белка тромбоцитов – тромбостенина.

Общая продолжительность сосудисто-тромбоцитарного гемостаза 1-3 минуты.

Активацию и агрегацию тромбоцитов повышают: коллаген, тромбин, серотонин, адреналин, вазопрессин, фибриноген, иммунные комплексы.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

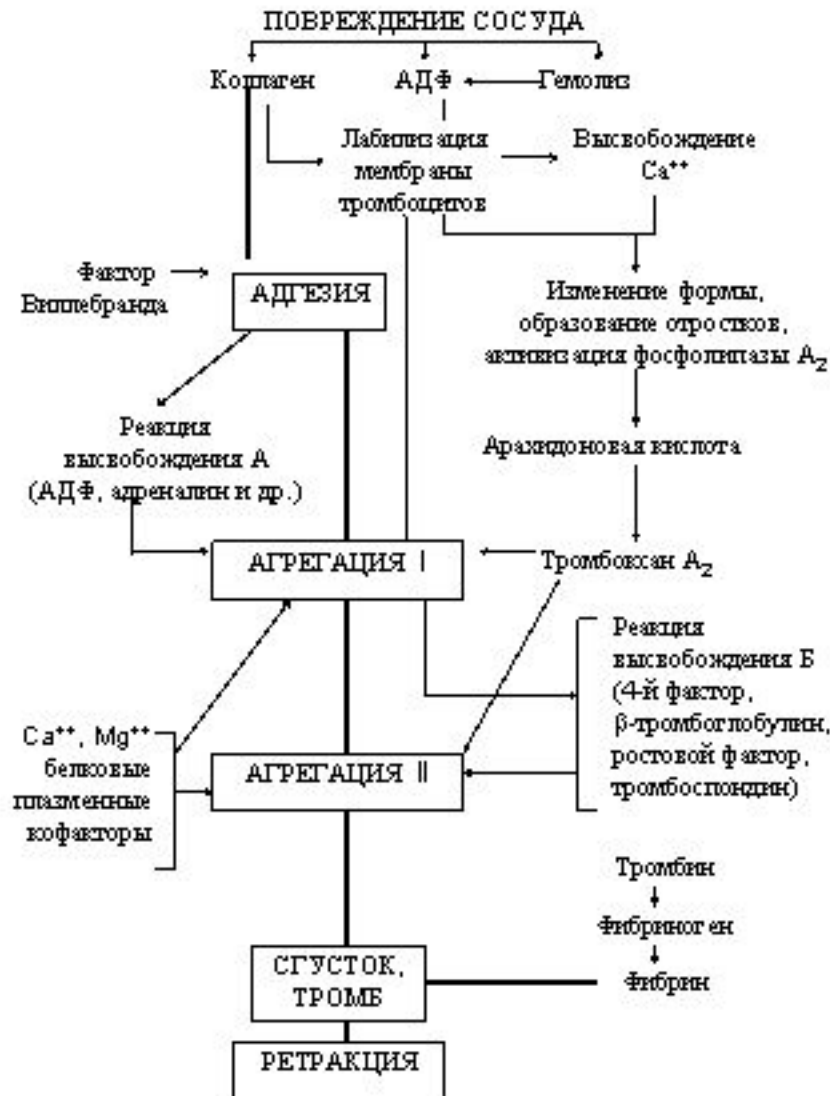
При этом склонность к тромбообразованию увеличивается.

Активацию и агрегацию тромбоцитов уменьшают:
АТФ, аденозин, продукты распада фибриногена и фибрина, снижение количества тромбоцитов.

Поэтому в лечебной практике широко используются вещества, снижающие активность тромбоцитов – антиагреганты, которые используются с целью профилактики артериальных тромбозов.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Схема сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.



2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Коагуляционный гемостаз – второй важнейший механизм гемостаза, который включается при поражении более крупных сосудов, когда сосудисто-тромбоцитарных реакций бывает недостаточно.

При этом тромбообразование обеспечивается сложной системой свёртывания крови, с которой взаимодействует противосвёртывающая система.

2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Свёртывание крови происходит постадийно (4 стадии или фазы) в результате взаимодействия плазменных факторов крови и различных соединений, содержащихся в форменных элементах и тканях.

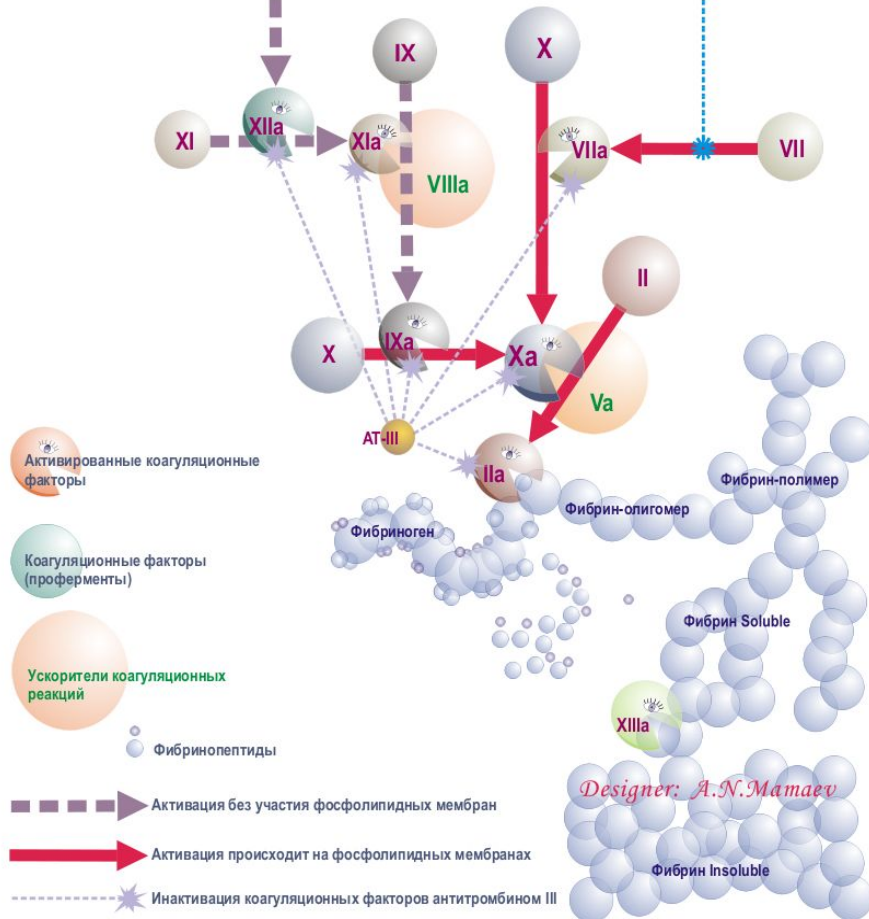
2. Гемостаз, его фазы, регуляция

Внутренний механизм свёртывания (коллаген, каолин и др.)

Start

Внешний механизм свёртывания (тканевой фактор, тромбопластин и др.)

Start



3. Плазменные факторы свёртывания крови

В плазме насчитывается **15 факторов свёртывания крови:**

I. Фибриноген

II. Протромбин

III. Тромбоцитарный тромбопластин

IV. Ca^+

V-VI. Проакцелерин + акцелерин (акцелоратор-глобулин)

VII. Проконвертин

VIII. Антигемофильный глобулин А

IX. Антигемофильный глобулин В (фактор Кристиаса)

3. Плазменные факторы свёртывания крови

X. Фактор Стюарта-Прауэра

XI. Плазменный предшественник тромбопластина

XII. Фактор Хагемана

XIII. Фибрин-стабилизирующий фактор

XIV. Прокалликреин (фактор Флетчера)

XV. Кининоген (фактор Фитцджеральда)

4. Свёртывающая система крови

В **I фазу** происходит образование активного тромбoplastина в течение 5-10 минут.

В зависимости от источника образования различают кровяной и тканевой тромбoplastин.

Для образования **кровяного тромбoplastина** необходимо взаимодействие семи факторов плазмы и одного фактора тромбоцитов: XII, XI, IX, VIII, X, V + Ca^{2+} и фактор 3 тромбоцитов.

4. Свёртывающая система крови

Тканевой тромбопластин образуется при взаимодействии трёх факторов плазмы и тканевого сока, поступающего в кровь через рану: VII, X, V + Ca^{2+} .

Активный тромбопластин или протромбиназа (тканевая и кровяная) представляет совокупность плазменных (X, V, IV) и тромбоцитарного (3) факторов.

Во **II фазе** свёртывания (продолжается 2-5 с) из протромбина (II) при участии активного тромбопластина (продукт I фазы) образуется фермент **тромбин**.

4. Свёртывающая система крови

III фаза (продолжается 2-5 с) заключается в образовании нерастворимого **фибрин** из белка фибриногена (I) под влиянием образовавшегося тромбина.

Тромбин отщепляет от молекулы фибриногена пептиды, в результате чего образуются промежуточные продукты – фибрин-мономеры, которые начинают взаимодействовать друг с другом и в присутствии фибрин-стабилизирующего фактора (XIII) образуют нерастворимый сгусток – **фибрин-полимер**.

4. Свёртывающая система крови

IV фаза (продолжается несколько часов) характеризуется уплотнением или **ретракцией** кровяного сгустка.

При этом из фибрин-полимера выделяется сыворотка с помощью сократительного белка кровяных пластинок - ретрактоэнзима, что активируется ионами кальция.

Поддержание крови в жидком состоянии, интенсивность свёртывания, скорость образования тромба, его размеры и возможность его растворения (лизиса) зависит от взаимоотношений активности свёртывающей, противосвёртывающей и фибринолитической систем.

5. Противосвёртывающая система крови

Противосвёртывающая система представлена естественными антикоагулянтами (вещества, тормозящие свёртывание крови).

Они образуются в тканях, форменных элементах и присутствуют в плазме.

К ним относятся: гепарин, антитромбин, антитромбопластин.

Гепарин – важный естественный антикоагулянт, его вырабатывают тучные клетки.

Точкой его приложения является реакция превращения фибриногена в фибрин, которую он блокирует благодаря связыванию тромбина.

5. Противосвёртывающая система крови

Активность гепарина зависит от содержания в плазме антитромбина, который увеличивает его коагулирующие способности.

Антитромбопластины – вещества которые блокируют факторы свёртывания, участвующие в активации тромбопластина.

5. Противосвёртывающая система крови

Физиологические ингибиторы ферментов свёртывания крови (антитромбин III, гепарин, α_2 -макроглобулин, антиконвертин, α_1 -антитрипсин) ограничивают распространение тромба местом повреждения сосуда.

- **Антитромбин III** — наиболее сильный ингибитор свёртывания крови; на его долю приходится до 80% антикоагулянтной активности крови. Этот ингибитор инактивирует сериновые протеазы тромбин, факторы IXa, Xa, XIIa, калликреин, плазмин и урокиназу.

5. Противосвёртывающая система крови

- **Гепарин** синтезируется в тучных клетках. В присутствии гепарина повышается сродство мощного антикоагулянта антитромбина III к сериновым протеазам крови. После образования комплекса «антитромбин III–гепарин–фермент» гепарин освобождается из комплекса и может присоединяться к другим молекулам антитромбина.
- **α_2 -макроглобулин** образует комплекс с тромбином, в результате чего фибриноген становится недоступным для тромбина.

5. Противосвёртывающая система крови

- **Тканевой ингибитор прокоагулянтного пути свёртывания** — синтезируется в эндотелии сосудов и связывается с комплексом «VIIa–тканевый фактор–фактор Ca^{2+} ».
- **α_1 -Антитрипсин** ингибирует активность тромбина, фактора XIa и калликреина.

6. Фибринолитическая система крови

Фибринолиз – процесс расщепления фибрина, образующегося в процессе свёртывания крови, под влиянием **фибринолитической системы**.

В плазме человека содержится фибринолитический ферментный фактор в виде неактивного профермента – **профибринолизина (плазминогена)**.

6. Фибринолитическая система крови

Превращение его в *активный* фермент *фибринолизин (плазмин)* осуществляется под влиянием специфических веществ – активаторов, содержащихся в крови, тканях и сосудистых стенках.

Тканевые активаторы освобождаются при повреждении клеток различных органов (кроме печени) в виде гидролаз, трипсина, урокиназы.

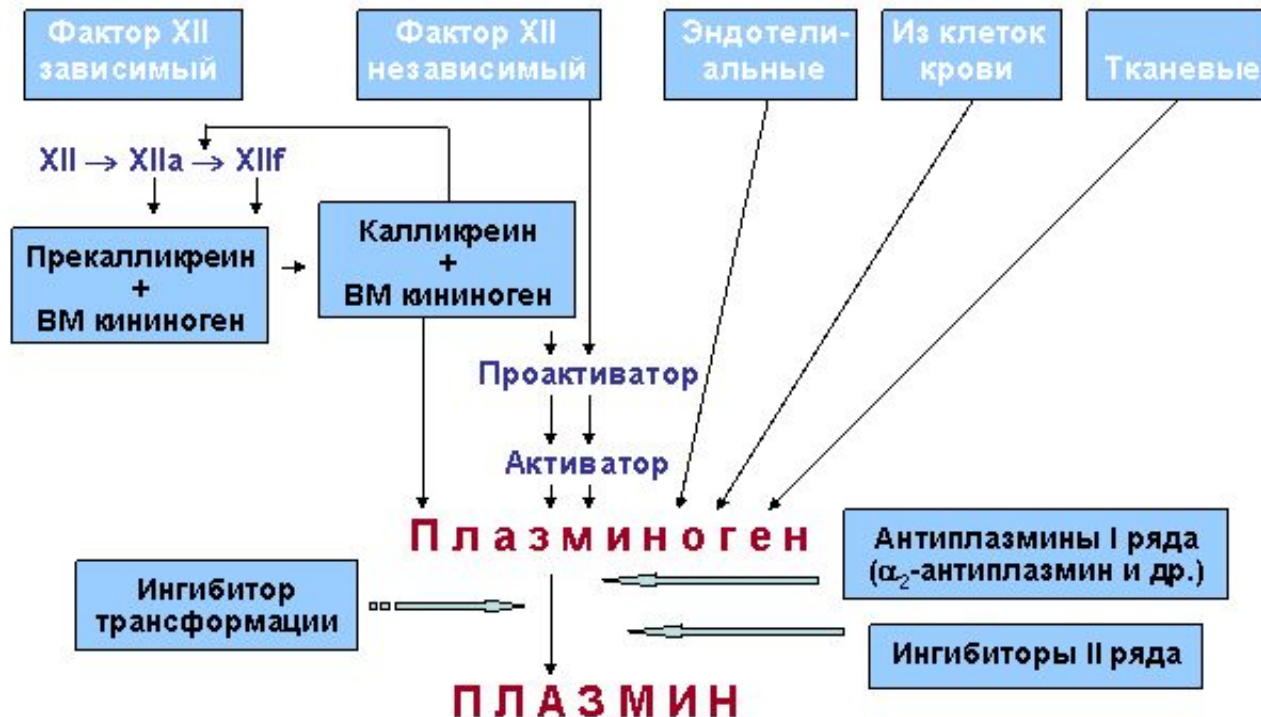
Активаторами микроорганизмов являются стрептокиназа, стафилокиназа и др.

Схема фибринолиза

Внутренний механизм

Внешний механизм

Активаторы



7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

В медицинской практике широко используется введение кровезамещающих растворов. Они предназначены для различных целей.

Поэтому их состав варьирует. Выделяют 4 основных группы кровезаменителей.

1. Кровезаменители гемодинамического противошокового действия.

Они предназначены для нормализации объёма циркулирующей крови и нормализации кислотно-щелочного равновесия.

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

В основном это *коллоидные растворы*, содержащие высокомолекулярные соединения: полиглюкин (декстран), реополиглюкин (низкомолекулярный декстран), желатиноль, полифер (декстран с Fe), реоглюман (реополиглюкин + манитол + бикарбонат натрия).

2. **Кровезаменители дезинтоксикационного действия:** гемодез, полидез, неогемодез.
3. **Препараты для белкового парентерального питания:** гидролизат казеина, гидролизин, аминокислоты, аминокровин, аминокислоты в смеси (полиамин, левамин, аминон).

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

4. Регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия, или электролитные **растворы**: изотонический раствор хлорида натрия (0,85 %), раствор глюкозы (5 %), раствор Рингера-Лока, раствор Тироде и др.

При введении в кровь (внутривенно или внутриартериально) лекарственных веществ или солевых растворов, необходимо обеспечить одинаковое их осмотическое давление с осмотическим давлением крови.

Солевые растворы, имеющие такое же осмотическое давление, как и кровь, называются изотоническими.

Примером такого раствора является физиологический раствор (или 0,85 % раствор хлорида натрия).

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

Солевой раствор, имеющий более высокое осмотическое давление, чем давление крови, называется гипертоническим. При попадании эритроцита в такой раствор происходит уменьшение его объёма и сморщивание (плазмолиз).

Солевой раствор, имеющий более низкое осмотическое давление, чем давление крови, называется гипотоническим.

При попадании эритроцита в такой раствор происходит, наоборот, его набухание, а при более выраженной гипотоничности (концентрация 0,4-0,32 %) происходит разрыв эритроцитарной оболочки и выход содержимого (гемоглобина) в окружающую среду (гемолиз).

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

Такое явление получило название *гемолиз* эритроцита.

Если *гемолиз* возникает в результате изменения *осмотического давления* крови, то говорят об *осмотическом гемолизе*.

Некоторые вещества (глюкоза и др.) вводятся в кровь в виде гипертонических растворов.

Изотонический раствор хлорида натрия может поддерживать деятельность удалённых из организма органов, например, сердца.

Однако этот раствор не является полностью физиологическим и поэтому изолированное сердце через некоторое время перестает сокращаться.

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

Для поддержания жизнедеятельности любых органов необходимо присутствие в растворе нескольких главных солей крови (NaCl , KCl , CaCl_2), причём в той же концентрации, что и в крови.

Разработаны многие прописи таких физиологических растворов.

Наиболее употребляемые из них растворы:

Рингера, Рингера-Лока, Тирода и др.

Физиологические растворы не равноценны плазме крови, так как не содержат высокомолекулярных коллоидных веществ, которыми являются белки плазмы.

7. Переливание крови и кровезамещающих растворов

Поэтому к солевому раствору с глюкозой прибавляют различные коллоиды.

Например, водорастворимые высокомолекулярные полисахариды (декстран), или особым образом обработанные белковые препараты.

Коллоидные растворы добавляют в количестве 7-8 %.

Такие растворы вводят человеку после большой кровопотери.

Однако наилучшей кровезамещающей жидкостью является плазма крови.

Спасибо за внимание!

