

ГЕМОСТАЗ

Гемостаз

Свертывание крови

ГЕМОСТАЗ

```
graph TD; A[ГЕМОСТАЗ] --> B[Сохранение жидкого состояния крови,]; A --> C[Предупреждение кровотечения]; A --> D[Остановка кровотечения]; D --> E[Восстановление целостности поврежденного сосуда.]
```

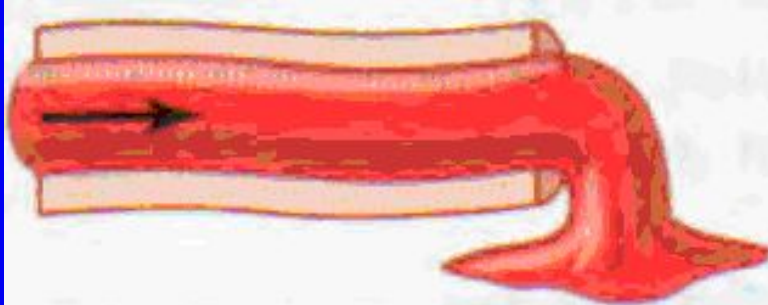
**Сохранение
жидкого
состояния
крови,**

**Предупреждение
кровотечения**

**Остановка
кровотечения**

**Восстановление
целостности
поврежденного
сосуда.**

Остановка кровотечения



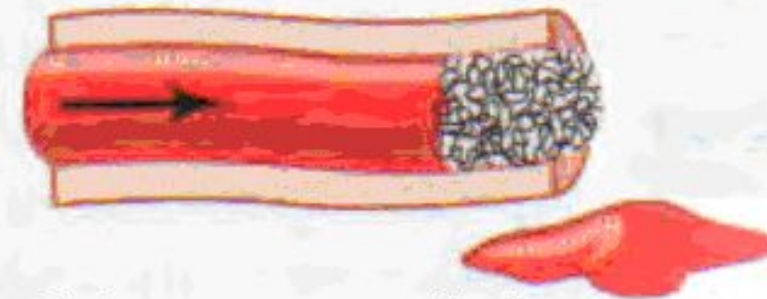
1. Повреждение сосуда



2. Агрегация тромбоцитов



3. Появление фибрина



4. Формирование фибринового сгустка



5. Ретракция сгустка

**В
гемостазе
участвуют**

**Сосудистая
стенка**

**Тромбоцит
ы**

**Факторы
плазмы
крови**

Функции кровяных пластинок (тромбоцитов)

- Количество: 200 до 400 тыс/мкл ($200 - 400 \cdot 10^9/\text{л}$). В русле крови они живут до 10 суток. Но часть готовых тромбоцитов может быть в депо. Поэтому количество их в крови может меняться даже в течение суток.
- 1) транспортная - связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений,
- 2) ангиотрофическая,
- 3) участие в остановке кровотоков,
- 4) участие в свертывании крови.

Ангиотрофическая функция

- Тромбоциты, выйдя из костного мозга, циркулируют в крови в течение 8-12 суток. Затем они либо разрушаются в селезенке, печени, легких, либо прилипают к эндотелию кровеносных сосудов. В эндотелии они выполняют трофическую функцию, “изливая” в клетки свое содержимое, среди которого находится *фактор роста*. В результате стенка сосудов, особенно капилляров, становится более “прочной”.
- Эта, так называемая, *ангиотрофическая функция* тромбоцитов ярко проявляется при их недостатке - тромбоцитопении. Если эндотелиальные клетки лишаются тромбоцитарной «подкормки», то они подвергаются дистрофии и начинают пропускать через свою цитоплазму даже целые эритроциты.

Гранулы тромбоцитов

- В тромбоцитах большинство активных соединений находится в гранулах. Различают 4 типа гранул:
- 1 - гранулы, содержащие небелковые компоненты, такие как АТФ, АДФ, серотонин, пирофосфат, адреналин, кальций;
- 2 - гранулы содержат низкомолекулярные белки, фактор Виллебранда и фибриноген;
- 3 и 4 тип гранул содержит различные ферменты.
- Сама мембрана тромбоцита (липиды) также участвует в процессах гемостаза.

Наиболее важные факторы тромбоцитов, участвующие в гемостазе

- Обозначаются арабскими цифрами
- ПФ-3 – липиды мембраны,
- ПФ-5 – фибриноген,
- ПФ-8 – тромбостенин (акто-миозин),
- ПФ-10 – серотонин,
- ПФ-11 – фактор агрегации тромбоцитов (АДФ),
- ТФР – фактор роста.

Факторы плазмы

- Они обозначаются римскими цифрами.
- Большинство их белки (за исключением кальция), которые синтезируются в печени и в этом синтезе большая роль принадлежит **витамину К**.
- Это, как правило, проферменты. Когда они становятся ферментами к цифре (II) прибавляется буква «а» (IIa).

Факторы свертывания, находящиеся в плазме (обозначаются римскими цифрами)

Цифровое обозначение	Наиболее употребительные наименования
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин; тканевой фактор
IV	Ионы кальция
VA	с-глобулин, проакцелерин, лабильный фактор
VII	Проконвертин, стабильный фактор
VIII	Антигемофильный глобулин (АГГ), антигемофильный фактор А
IX	Плазменный компонент тромбопластина (РТС-фактор), фактор Кристмасса, антигемофильный фактор В
X	Фактор Стюарта - Прауэра, протромбиназа
XI	Плазменный предшественник тромбопластина антигемофильный фактор С
XII	Фактор Хагемана, контактный фактор
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, плазменная трансглутаминаза
-	Плазминоген
-	Прекалликреин (фактор Флетчера)
-	Высокомолекулярный кининоген

Этапы остановки кровотечения

Сосудисто-тромбоцитарный
гемостаз

Коагуляционный
гемостаз

Фибринолиз

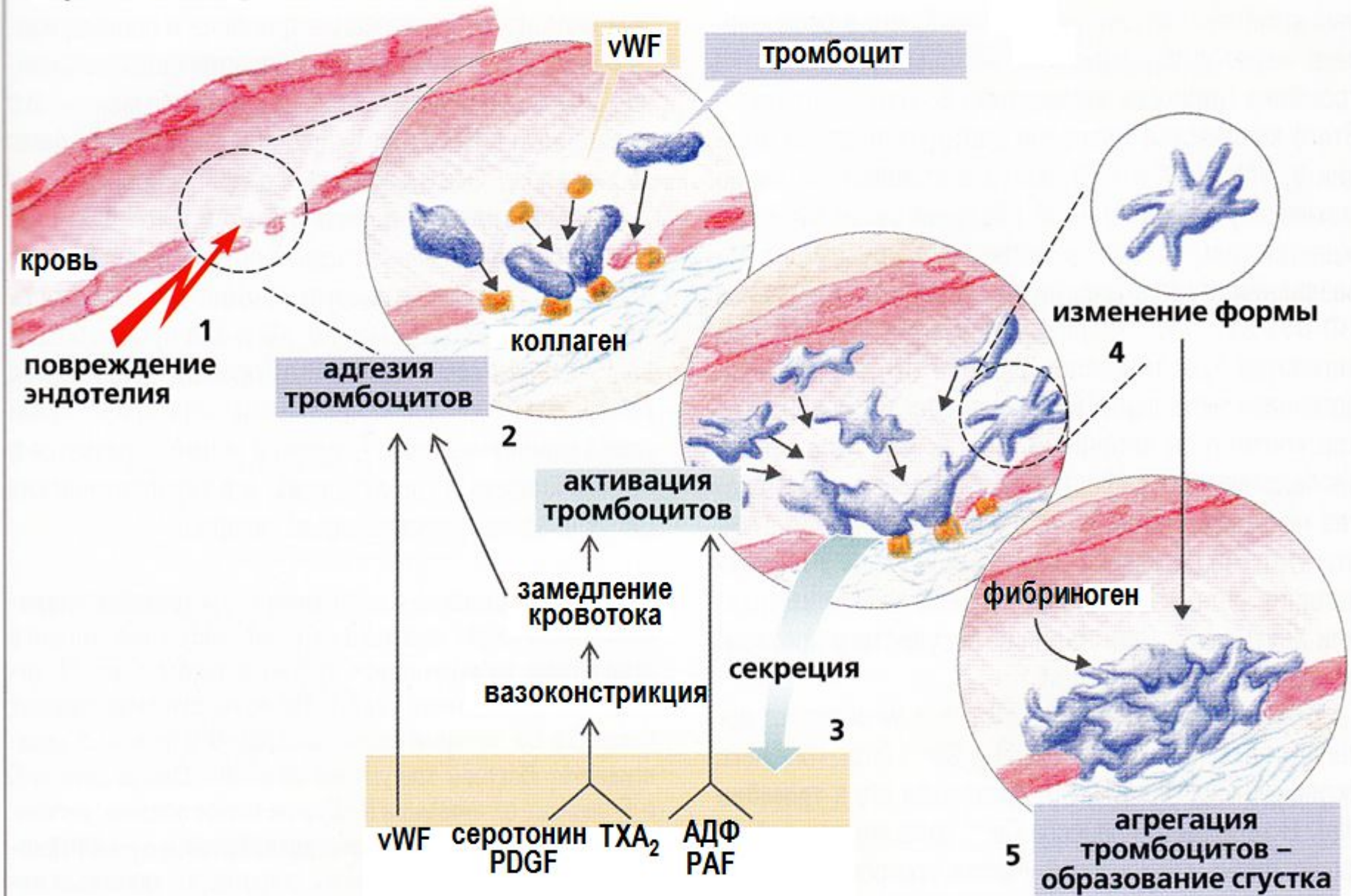
Восстановление целостности
стенки сосуда

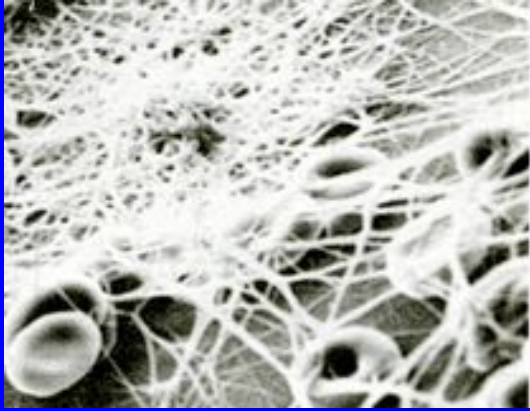
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (СТГ) – 1 мин.

- При повреждении сосуда вначале происходит рефлекторный спазм тех сосудов, где в стенке имеются гладкие мышцы.
- Адгезия (приклеивание КП к месту повреждения сосуда). При этом тромбоциты выпускают псевдоподии.
- Обратимая агрегация (сгущивание КП и прилипание к месту повреждения),
- Необратимая агрегация – образование белого (тромбоцитарного тромба), чему способствует образование **тромбина** (см дальше) с одновременным формированием нитей фибрина (через несколько секунд после повреждения).
- Затем тромбоцитарный тромб уплотняется - ретракция тромбоцитарного тромба под влиянием выделяющегося **ПФ-8**.

- Когда сосуд сокращается по его краям эндотелий «открывает» коллагеновые волокна, к которым и прикрепляются активированные тромбоциты.
- Уже при подходе к месту повреждения КП меняют свою форму, выпускают псевдоподии, скучиваются - все это облегчает и ускоряет образование тромбоцитарного тромба.

Тромбоцитарный гемостаз





Свертывание крови заключается в превращение растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин

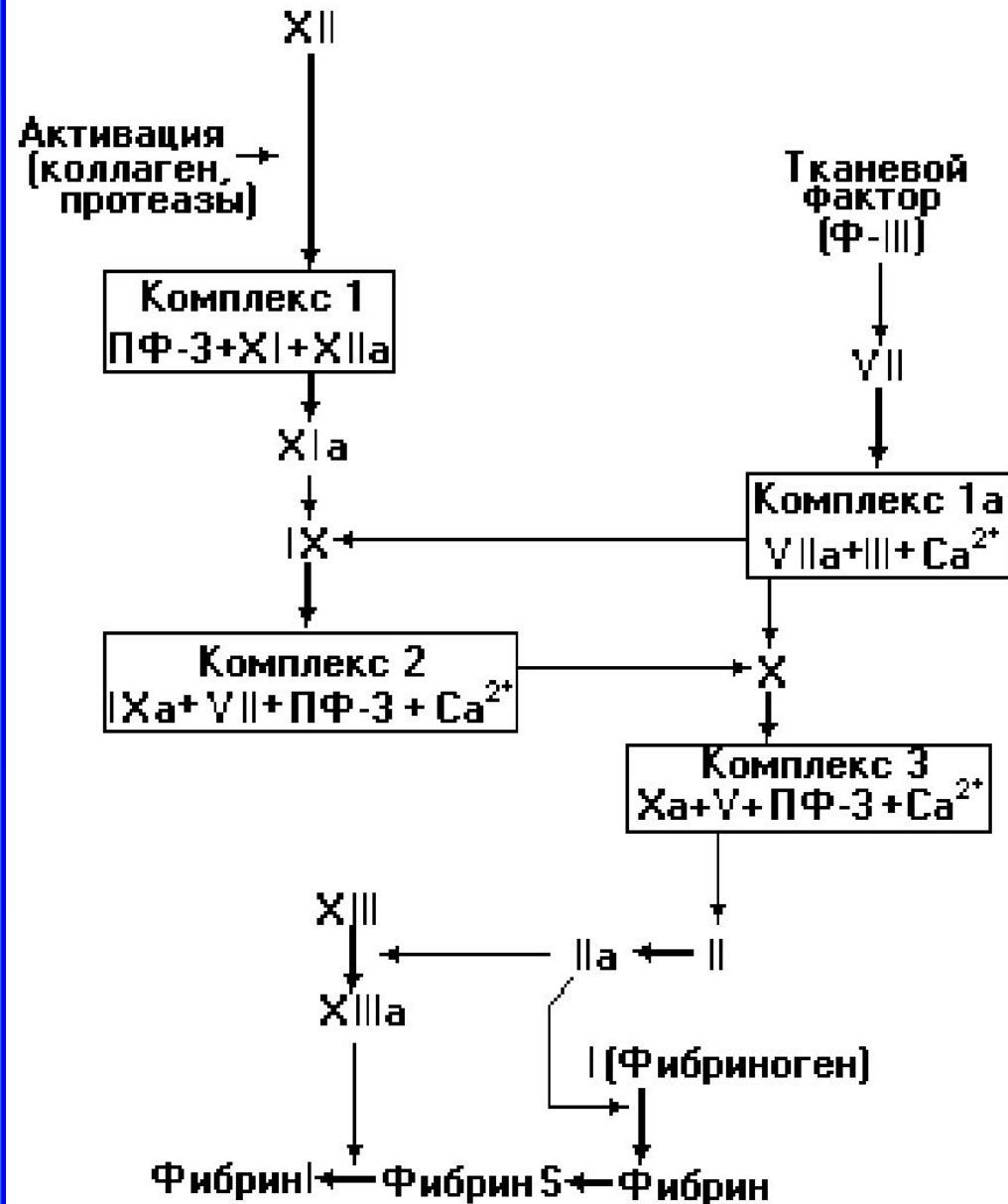
- Фибриноген – Ф-I под влиянием активного фермента II-a (тромбина) превращается вначале в *фибрин-S*, который под влиянием Ф-XIIIa превращается в *фибрин-I*.

Коагуляционный гемостаз – каскад ферментативных процессов

- *Первая фаза - формирования протромбиназы (5-6 минут)*
- *Вторая фаза - образование тромбина*
- *Третья фаза - превращение фибриногена в фибрин*

Внутренний механизм

Внешний механизм

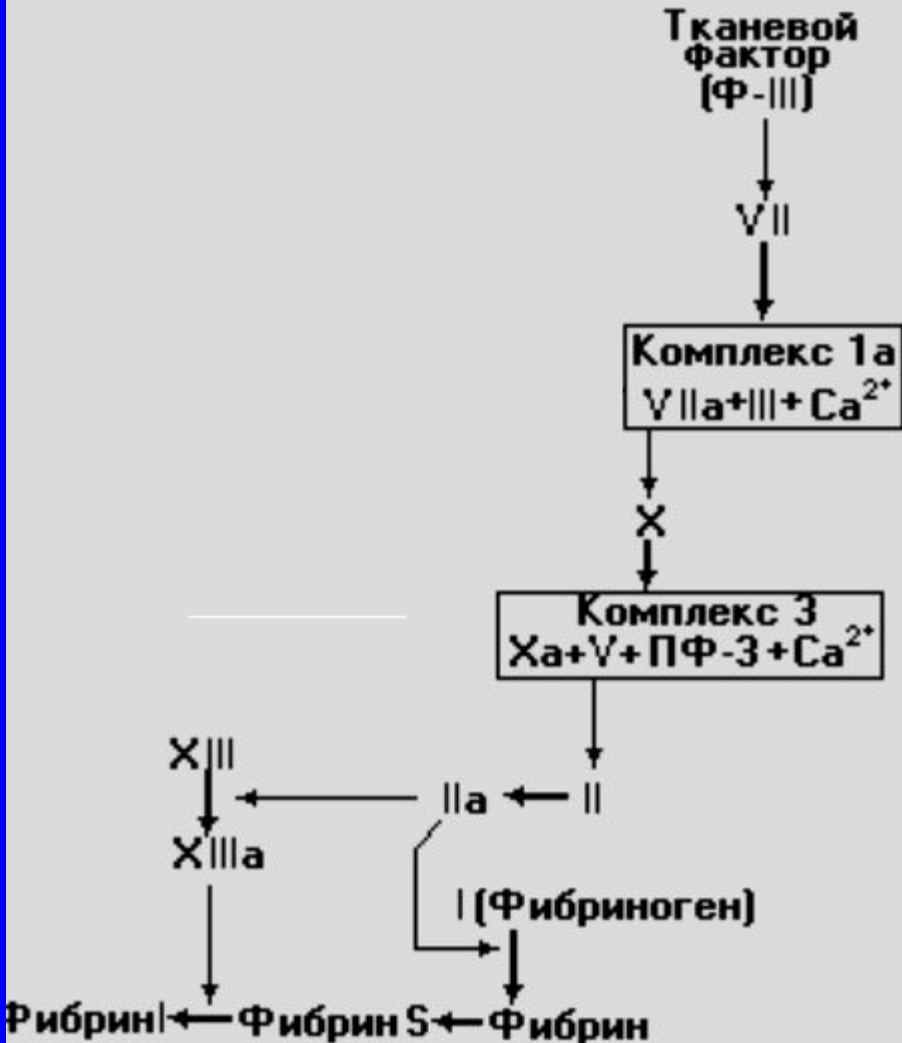


Каскадная схема свертывания крови

- Различают два пути активации свертывания крови:
- Внешний;
- Внутренний.

Тканевая протромбиназа

Внешний механизм



При образовании тканевой протромбиназы активирующий **липидный фактор** (III) выделяется из мембран поврежденных тканей, стенок сосудов.

В результате через несколько сек. образуется небольшое количество нитей фибрина, который и **уплотняет белый тромб**.

Тканевая протромбиназа (внешний механизм)

- Вначале активируется Ф-VII. Ф-VIIa вместе с фосфолипидами тканей и кальцием образует комплекс 1a.
- Под влиянием этого комплекса активируется Ф-X. Ф-Xa на фосфолипидах (Ф-3) при участии Ca^{2+} и Ф-V образуют комплекс 3, который и является **тканевой протромбиназой**.
- *Тканевая протромбиназа активирует небольшое количество тромбина, использующегося, главным образом, в реакции агрегации тромбоцитов.*

I-я фаза образования кровяной протромбиназы по внутреннему механизму

- Кровяная протромбиназа образуется на базе **фосфолипидов мембран** (Ф-III) повреждающихся клеток крови (тромбоцитов, эритроцитов). Инициатором этого процесса являются волокна коллагена, обнажающиеся при повреждении сосуда.
- Контакт коллагена с Ф-XII запускает **каскад ферментативных процессов**.
- Активированный Ф-XIIa образует **комплекс 1** с Ф-XIa на фосфолипидах мембран эритроцитов и тромбоцитов, разрушающихся к этому времени.
- Это самая медленная реакция, на которую уходит 4-7 мин.

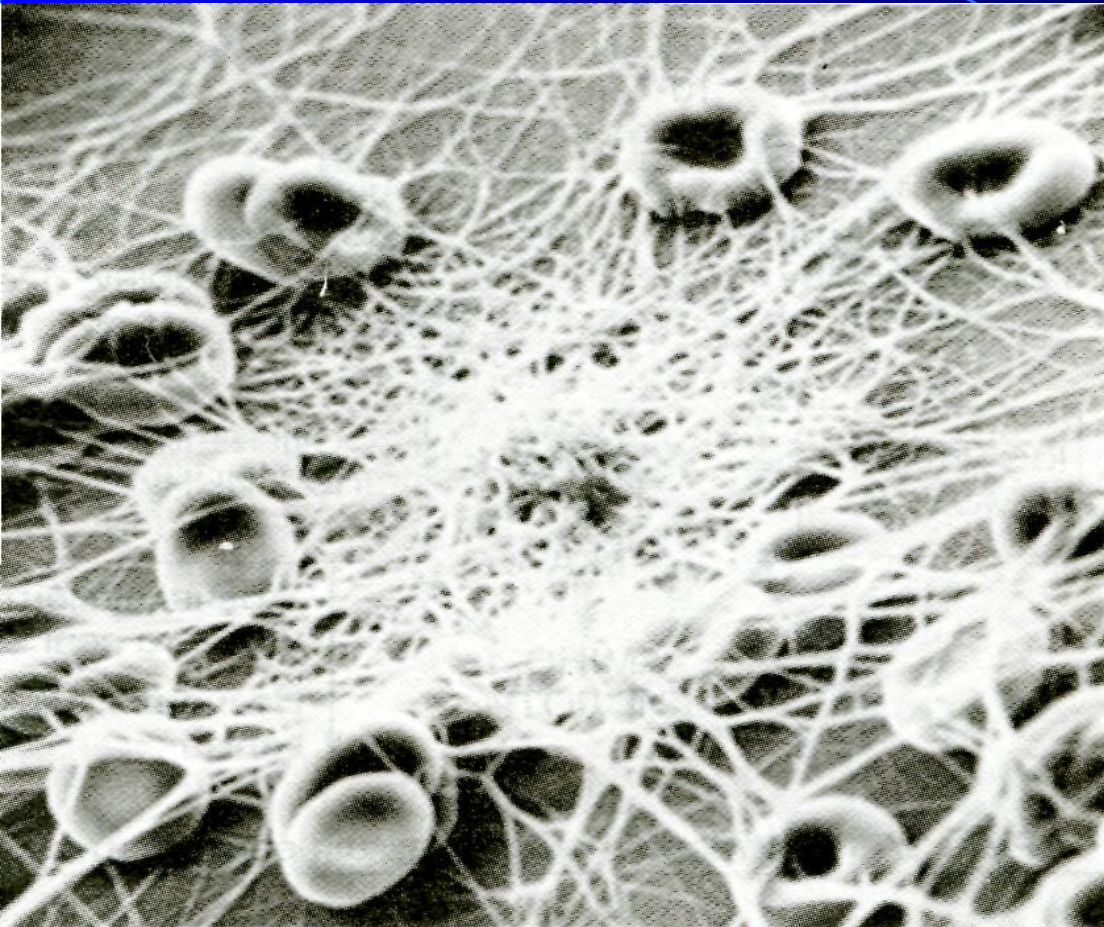
1-я фаза (продолжение)

- Дальнейшие реакции также протекают на матрице фосфолипидов (Ф-III), но скорость их значительно выше.
- Под влиянием комплекса 1 формируется **комплекс 2**, который включает: Ф-IXa, Ф-VIII и Ca^{2+} . Этот комплекс активирует Ф-X.
- И, наконец, Ф-Xa на фосфолипидной матрице образуют **комплекс 3**, который и является **протромбиназой** (при этом ее образуется много).

2-я фаза – образование тромбина

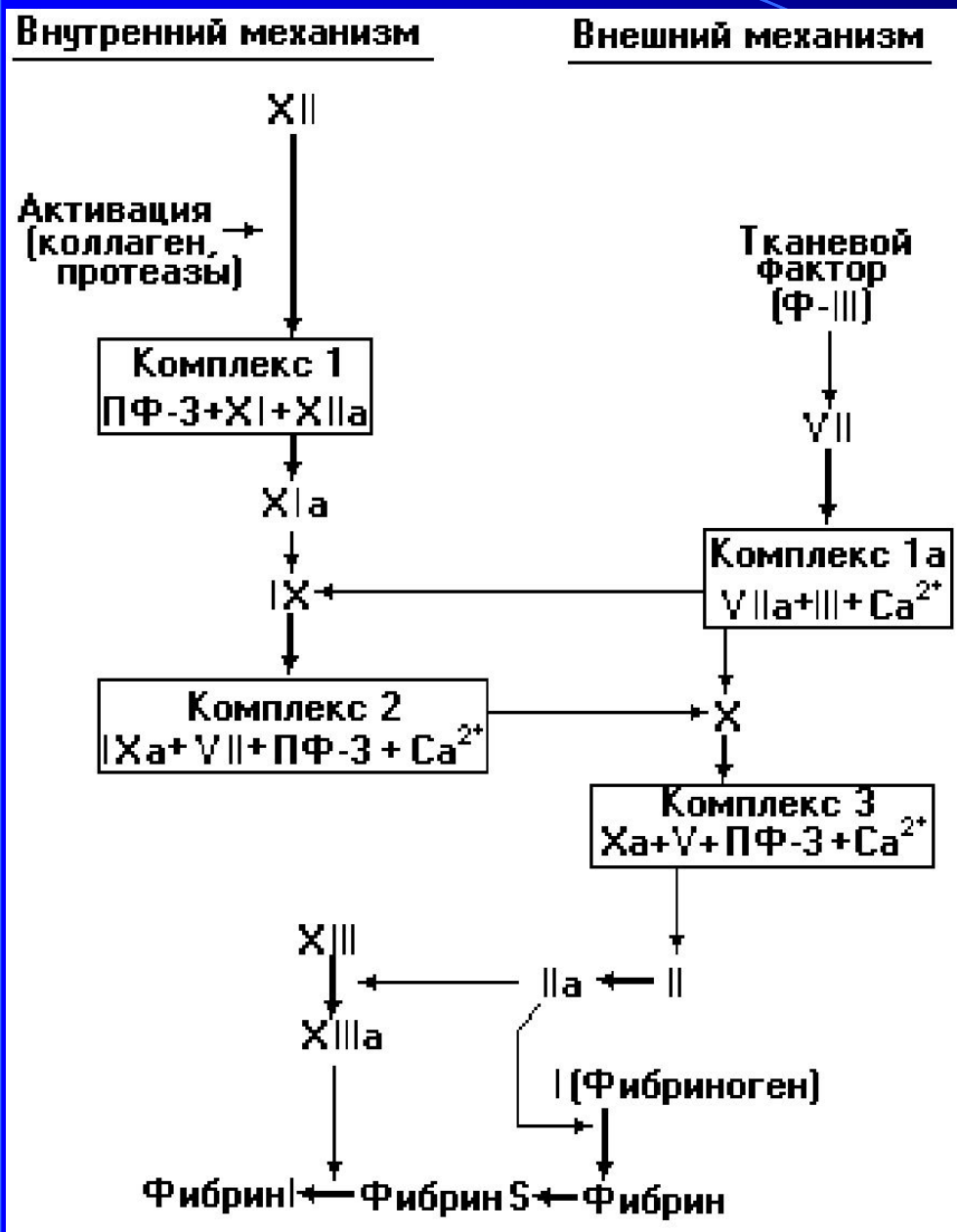
- После образования кровяной протромбиназы почти мгновенно за 2-5 с происходит образование **тромбина** (IIa) из белка *протромбина* (II) (это α_2 -глобулин, имеющий мол. массу 68700), который находится в плазме в концентрации около 0,15 г/л.
- **Кровяная протромбиназа адсорбирует на своей поверхности протромбин и в присутствии ионов кальция превращает его в тромбин.**

Фаза 3. Формирование истинного тромба

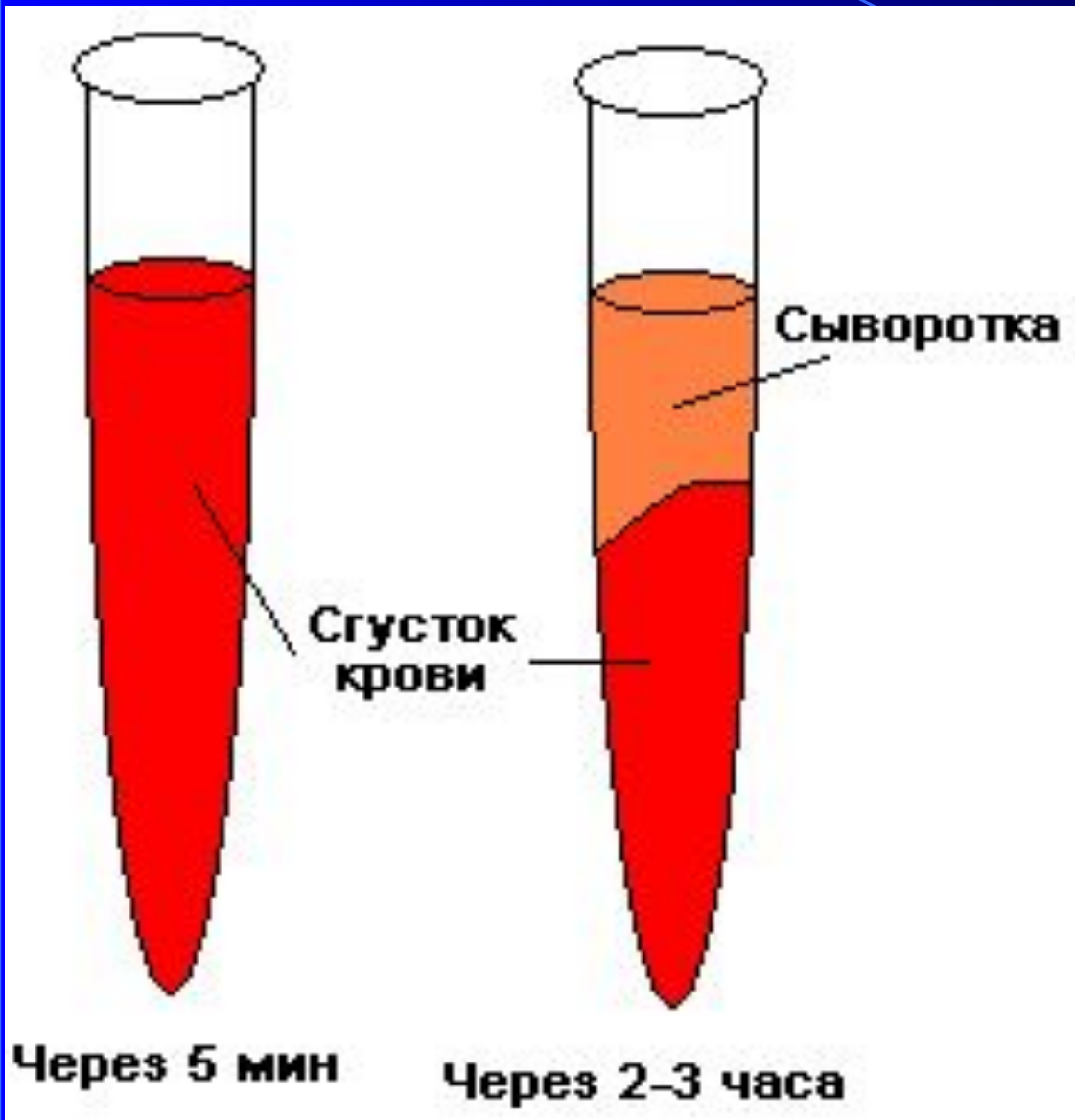


- **Основой тромба является нерастворимые фибриновые нити (F5 и F1 – см. ниже).**
- **Среди нитей фибрина видны эритроциты – поэтому тромб красный.**

Каскадная схема свертывания крови

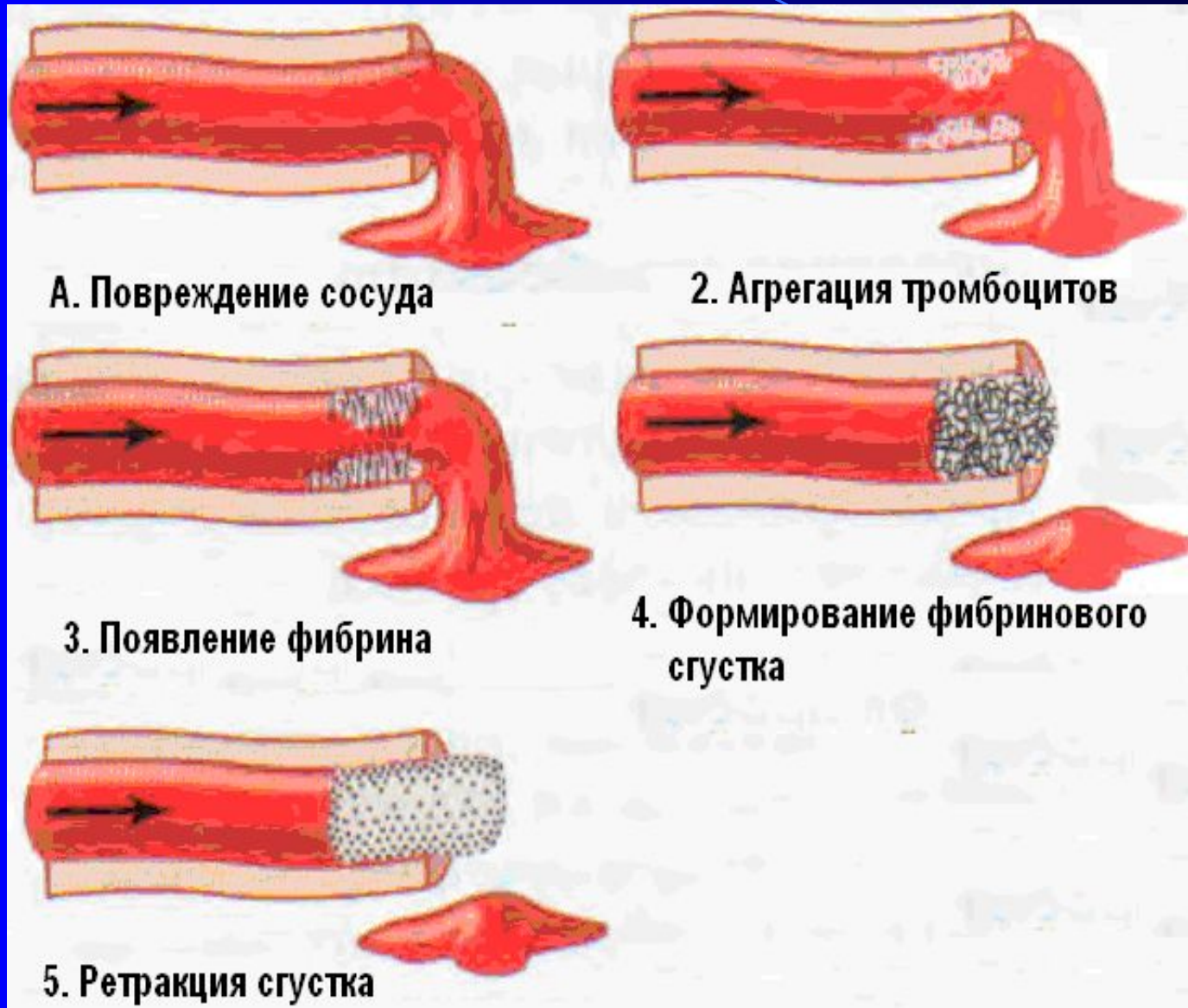


Сгусток и сыворотка крови



- Сначала сгусток рыхлый, а затем происходит его **ретракция** (уплотнение) под влиянием ПФ-8.
- При этом выделяется **сыворотка крови**.
- Этот процесс завершается через 2-3 часа.

Остановка кровотечения



- На рис.: этапы остановки кровотечения.

Фибринолиз

- После формирования тромба и закупорки места повреждения сосуда сгусток крови постепенно начинает разрушаться (происходит *фибринолиз*).
- Но это происходит согласованно с постепенным восстановлением целостности стенки сосуда.
- Восстановление целостности стенки сосуда обеспечивается активным участием фактора роста, синтезируемого тромбоцитами (ТФР), под влиянием которого *размножаются все клетки стенки сосуда.*

Фибринолитическая система



Фибринолиз

- Лизис фибрина происходит под влиянием многих ферментов, но главным из них является **плазмин**, образование которого начинается главным образом под влиянием активации того же фактора XII, который запускает процесс образования сгустка крови.
- Но этот механизм происходит значительно медленнее. Его активность «отслеживают» **ингибиторы**.
- Кроме того лизис обеспечивают и другие ферменты (неспецифические), к примеру, из лейкоцитов.

Сохранение жидкого состояния крови

- 1 - гладкая поверхность эндотелия сосудов;
- 2 - отрицательный заряд стенки сосудов и форменных элементов крови за счет чего они взаимно отталкиваются;
- 3 - наличие на стенке сосудов тонкого слоя фибрина, который активно адсорбирует факторы свертывания, особенно тромбин;
- 4 - постоянное присутствие в крови некоторого количества противосвертывающих факторов;
- 5 - синтез эндотелием сосудов одного из простагландинов - простациклина, который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов;
- 6 - способность эндотелия синтезировать и фиксировать антитромбин III.

Функции
антикоагулянтно
й
системы

**предупреждение
свертывания
всей крови
при образовании
тромба**

**сохранение
жидкого
состояния
крови**

Антикоагулянтная система:

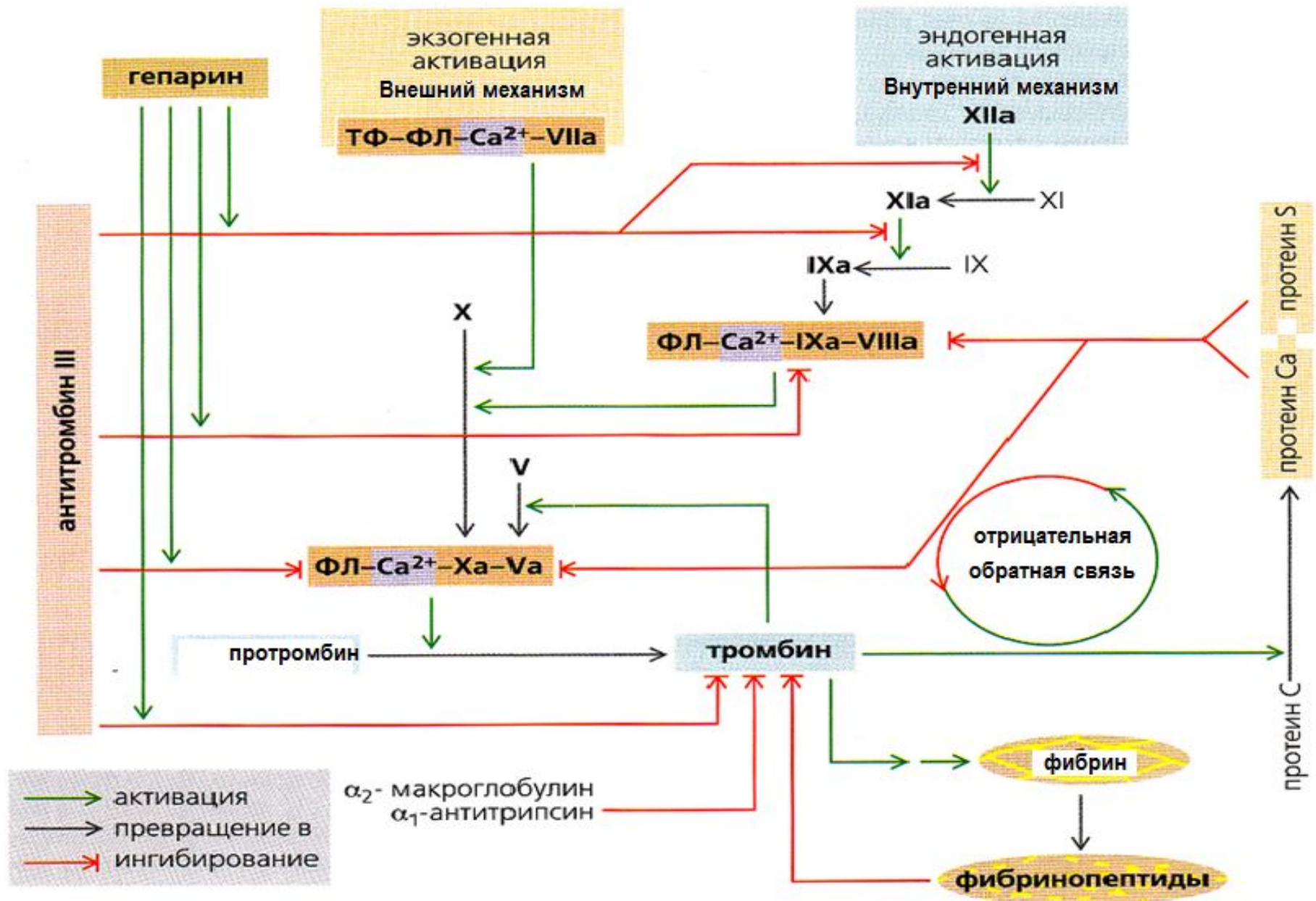
Предсуществующие:

- Антитромбин III (65000) – образуется эндотелием сосуда.
- Гепарин (4000-9000) – (синтезируется тучными клетками), который резко усиливает эффект АТ-III.
- α_1 -антитрипсин (54000).

Образующиеся при свертывании:

- Антитромбин I
- Продукты фибринолиза (деградации фибриногена)
- Ферменты лейкоцитов
- И множество других.

Подавление коагуляции



- **ПОЗДРАВЛЯЮ С НАСТУПАЮЩИМ
НОВЫМ ГОДОМ!**
- **Желаю всего наилучшего!**
- **ЛОВИТЕ УДАЧУ!**