

Группы крови. Гемостаз.

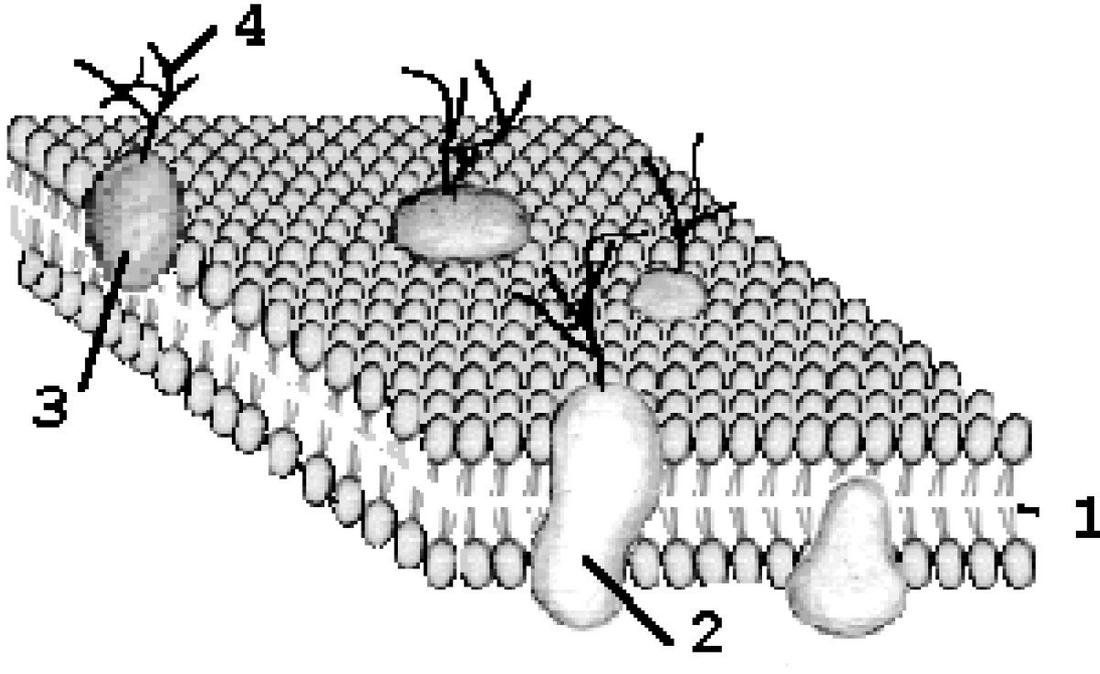
Группы крови по системе АВ0

Группы крови по системе резус-фактора

Гемостаз

Свертывание крови

Схема клеточной мембраны.



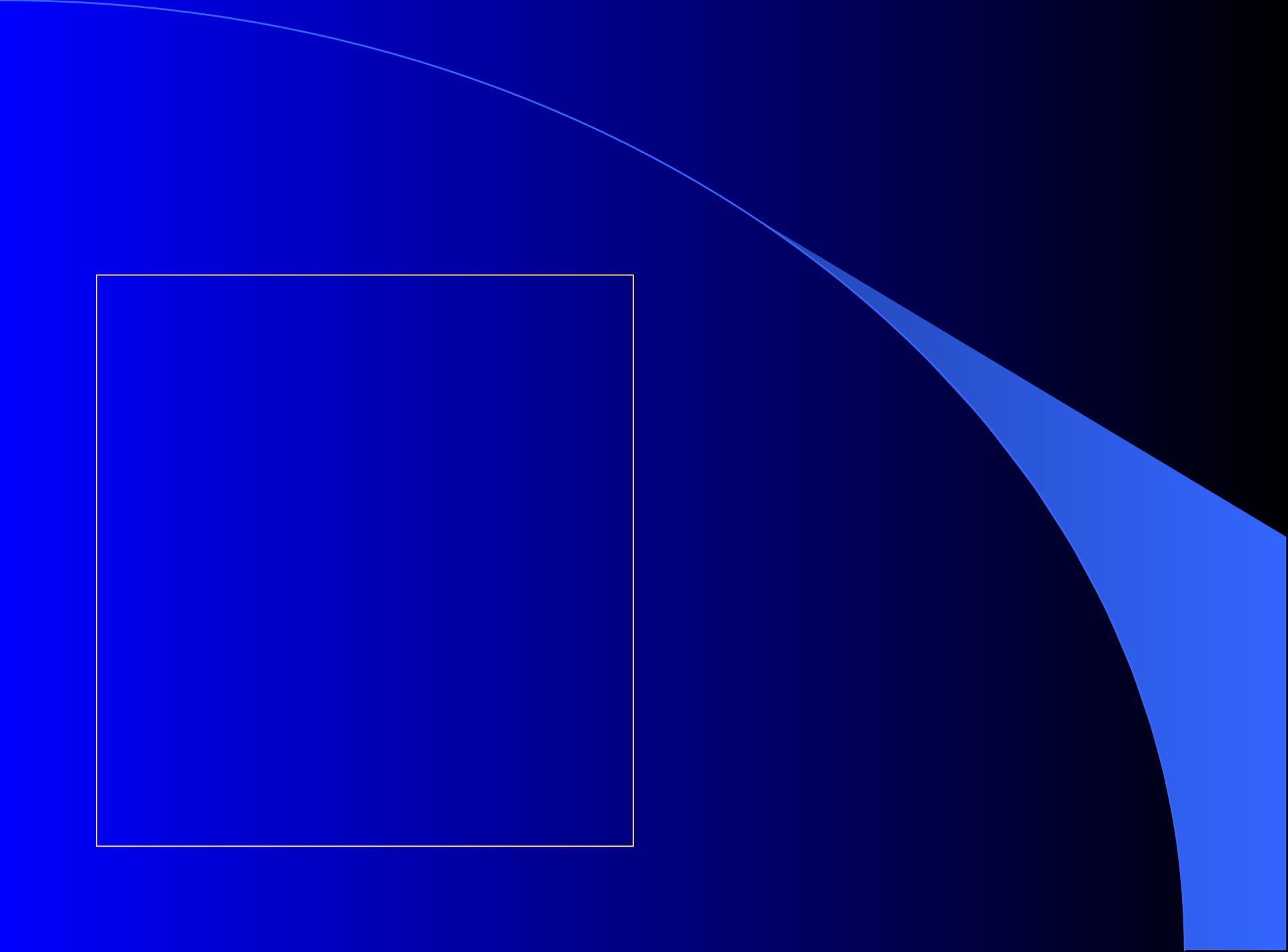
- **1** - липидный бислой,
- **2** - интегральный белок,
- **3** - периферический белок,
- **4** - гликопротеиды с полисахаридами (гликокаликс)

По названию реакции эритроцитов в случае неправильного переливания субстраты, которые ее обеспечивают именуются:

- агглютиногены эритроцитов и

- агглютинины плазмы





Химический состав антигенов АВН

Пептидный компонент у всех трех антигенов, обозначаемых А, В, Н - одинаков.

- Молекула этих антигенов состоит на 75% из углеводов и 15% - аминокислот
- Специфичность определяется углеводной частью:
- *Люди с группой крови 0 имеют антиген Н, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками.*
- Добавление четвертого углеводного остатка к структуре Н-антигена сообщает ему специфичность, обозначаемую:
- А - если присоединена N-ацетил-D-галактоза;
- В - если добавлена D-галактоза.

- Иммуноглобулин анти-А обозначают - α ,
- а анти-В обозначают - β .

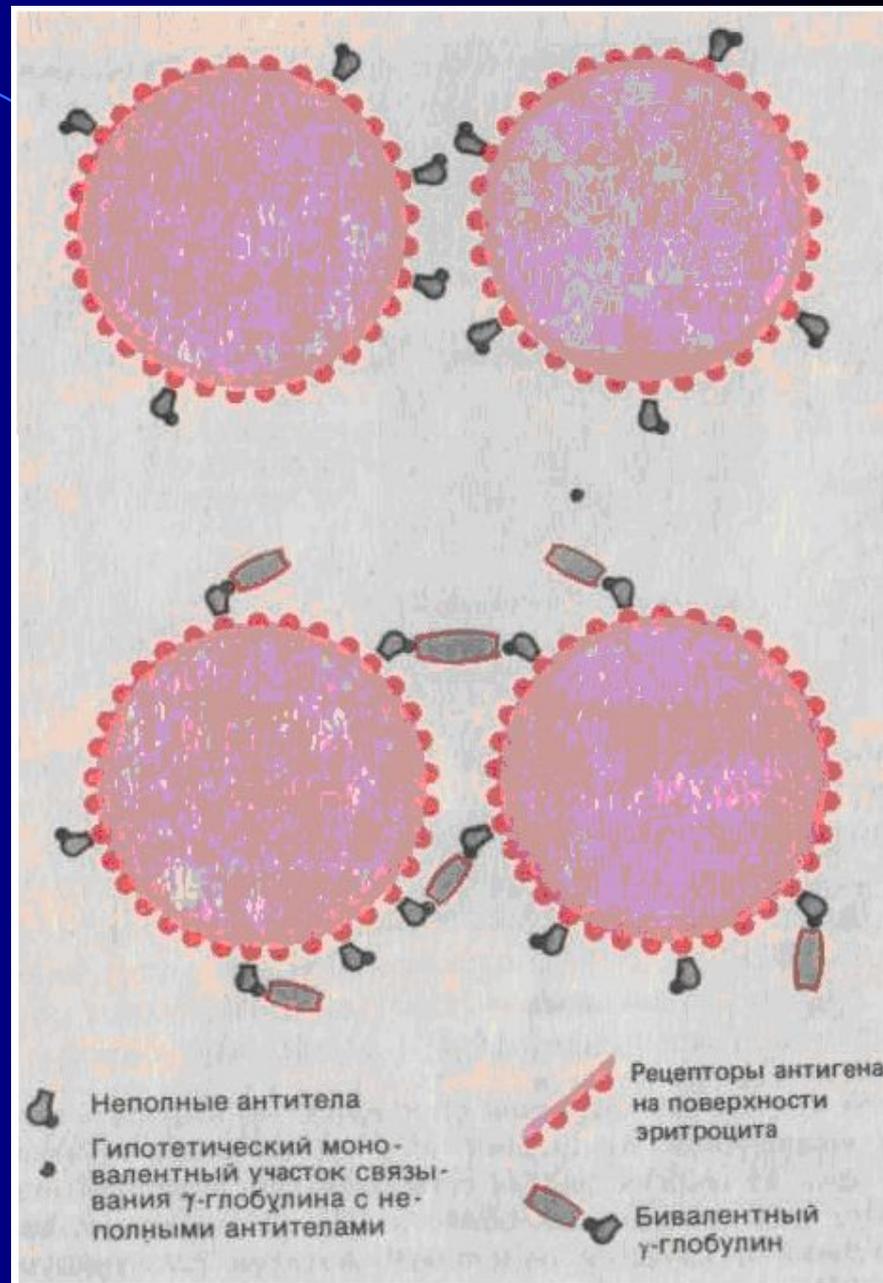
- Антитела (α и β) это иммуноглобулины (IgM – мол. масса 960.000).

Агглютинация эритроцитов

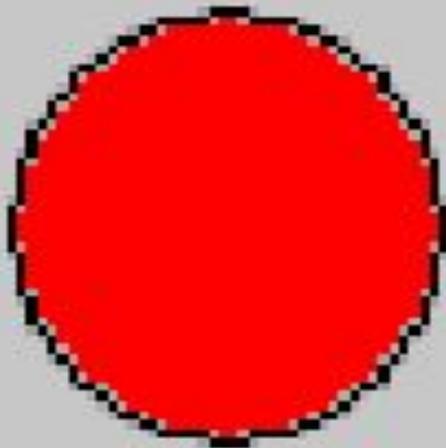
- Антигены A или B, взаимодействуют с имеющимися в плазме крови другого человека антителами:

- A + α

- B + β



Проявление эффекта при смешивании сыворотки с кровью



Нет
агглютинации



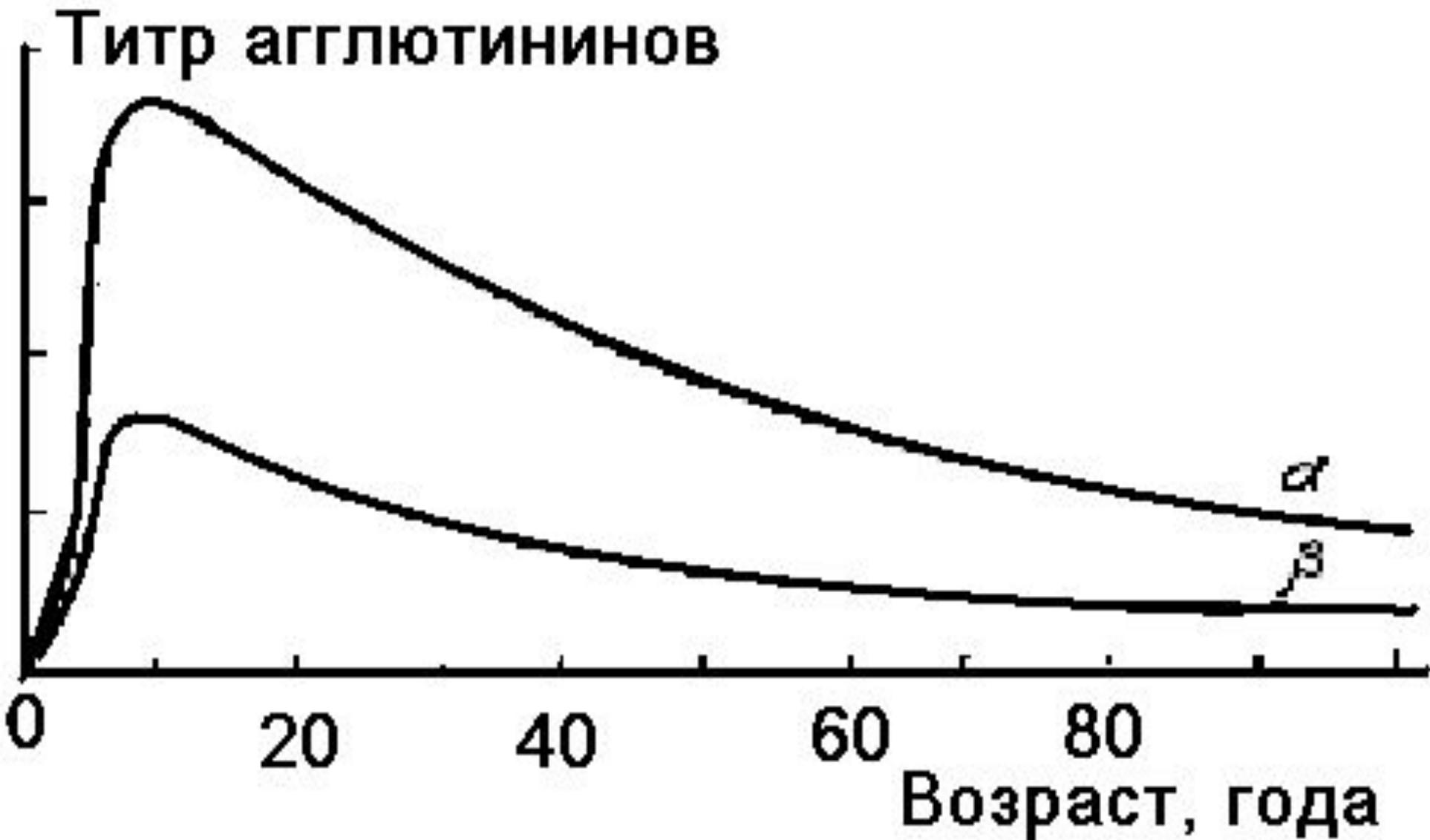
АГГЛЮТИНАЦИЯ

Группы крови

Агглютинация при смешивании эритроцитов и плазмы

Группа крови	Антитела плазмы	Антигены эритроцитов			
		I (H)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I	α, β				
II	β				
III	α				
IV	0				

Возрастная динамика титра агглютининов α (анти-А) и β (анти-В)

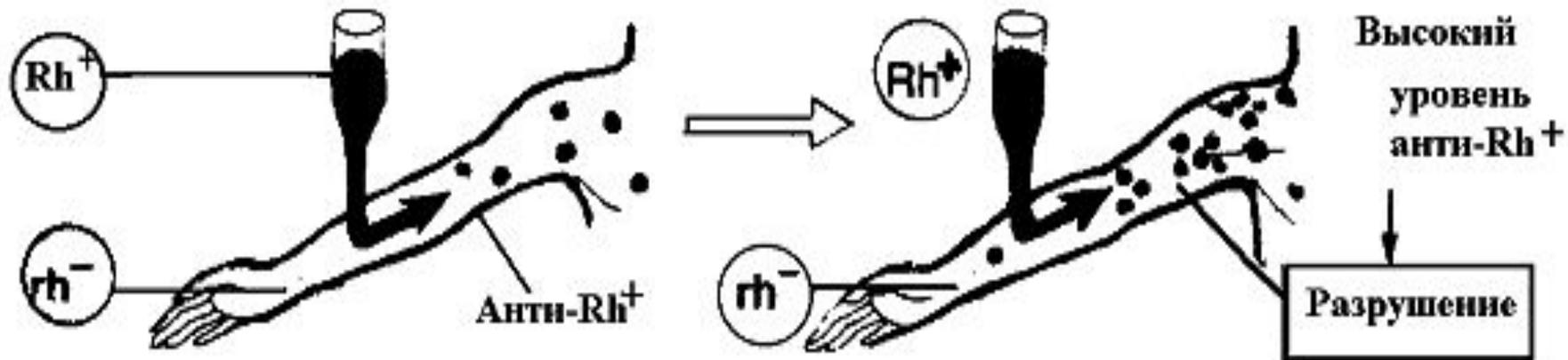


- Антитела анти-А (α) и анти-В (β) – естественные антитела, которые всегда есть у человека (сами появляются после рождения).
- В отличие от этого к имеющимся на мембране эритроцитов большинстве других антигенов (около 400) антитела появляются лишь после иммунизации чужеродными эритроцитами.

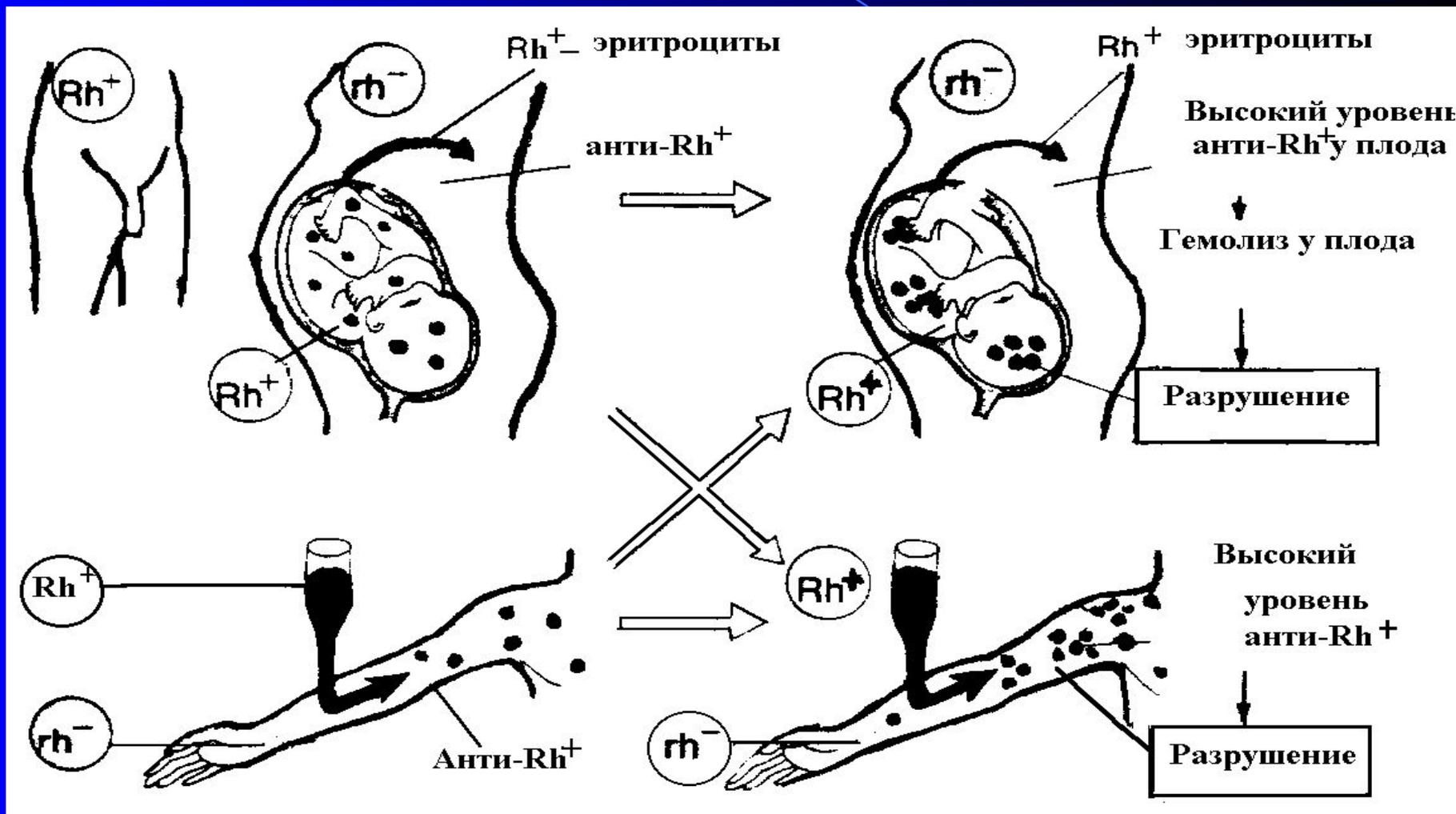
Резус-фактор

- Rh⁺ резус положительные эритроциты
- Rh⁻ резус отрицательные эритроциты.
- Rh-фактор (Rh⁺) – антигены: CDE
(Rh⁻) – антигены: cde
Антитела-Rh⁺ - IgG (мол. масса – 160.000)
- Анти-Rh⁺ - проходит через плаценту!

Иммунизация при переливании крови, несовместимой по резус-фактору

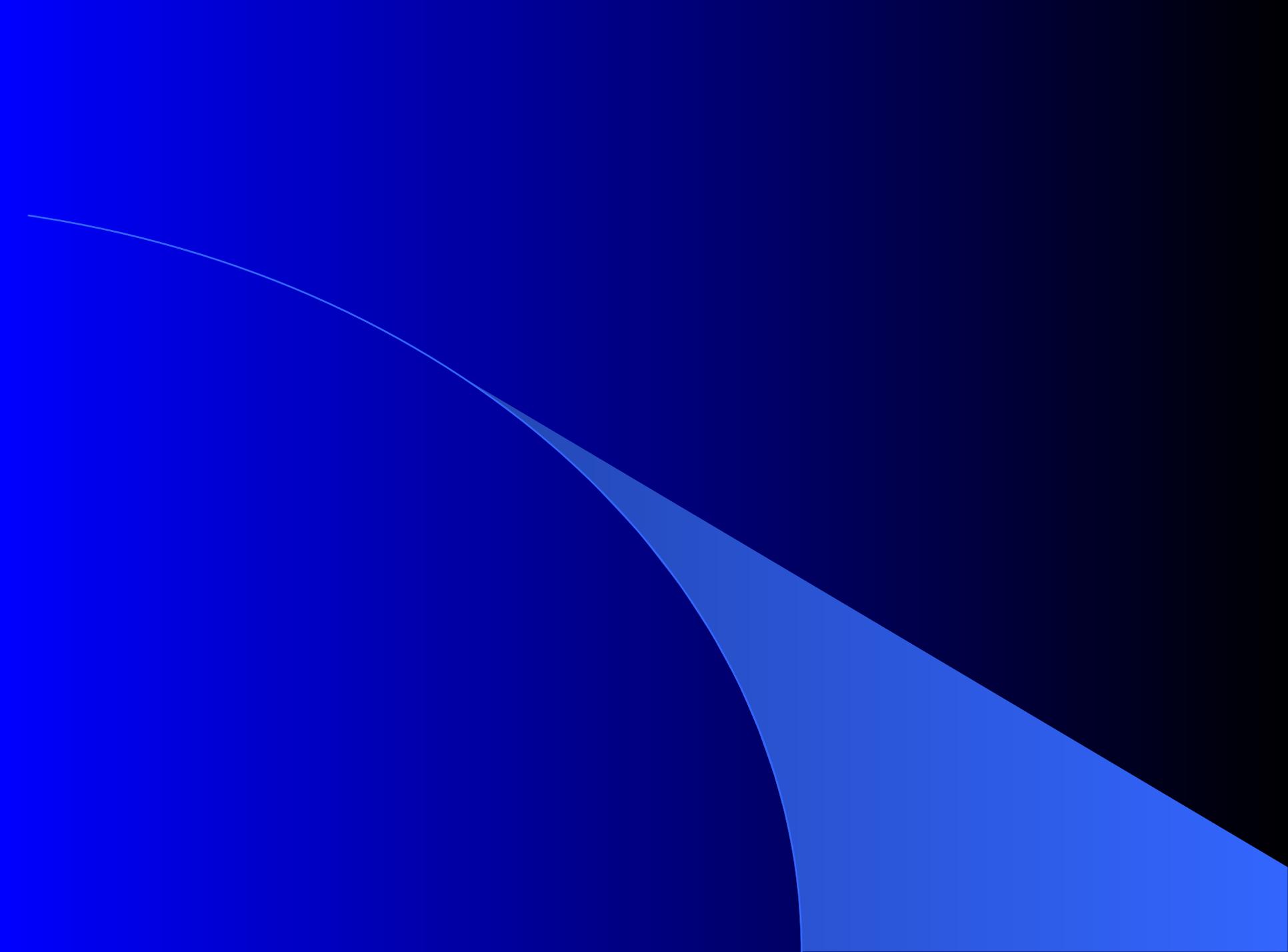


Иммунизация при несовместимости крови по резус-фактору



Другие антигены

- На мембране эритроцитов кроме антигенов АВН, имеются и другие антигены (до 400), определяющие их антигенную специфичность. Из них около 30 встречается достаточно часто и могут быть причиной агглютинации и гемолиза эритроцитов при переливаниях крови.
- По наличию антигенов: Rh, M, S, P, A, KK и других выделяют *более двадцати различных систем крови.*





Функции кровяных пластинок (тромбоцитов)

- Количество: 200 до 400 тыс/мкл
($200 - 400 \cdot 10^9/\text{л}$).
- 1) транспортная - связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений,
- 2) ангиотрофическая,
- 3) участие в остановке кровотечений,
- 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

- В тромбоцитах большинство 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 также участвует в процессах гемостаза.

Факторы тромбоцитов (наиболее значимые)

- 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 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

- ,
- ,
- ,
- .



Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

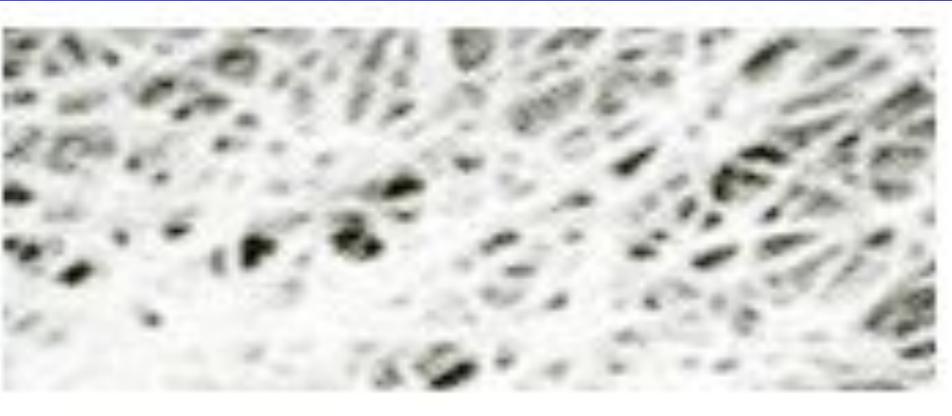
- Рефлекторный спазм тех сосудов, где в стенке имеются гладкие мышцы
- Адгезия (приклеивание КП к месту повреждения сосуда),
- Обратимая агрегация (скупчивание КП и прилипание к месту повреждения),
- Необратимая агрегация – образование белого (тромбоцитарного тромба) под влиянием тромбина (через несколько секунд после повреждения)
- Ретракция тромбоцитарного тромба (ПФ-8) – около 1 минуты.

Тромбоциты с отростками (агрегация тромбоцитов)



Свертывание крови:

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-XIII превращается в *фибрин-I*.

Тромбин

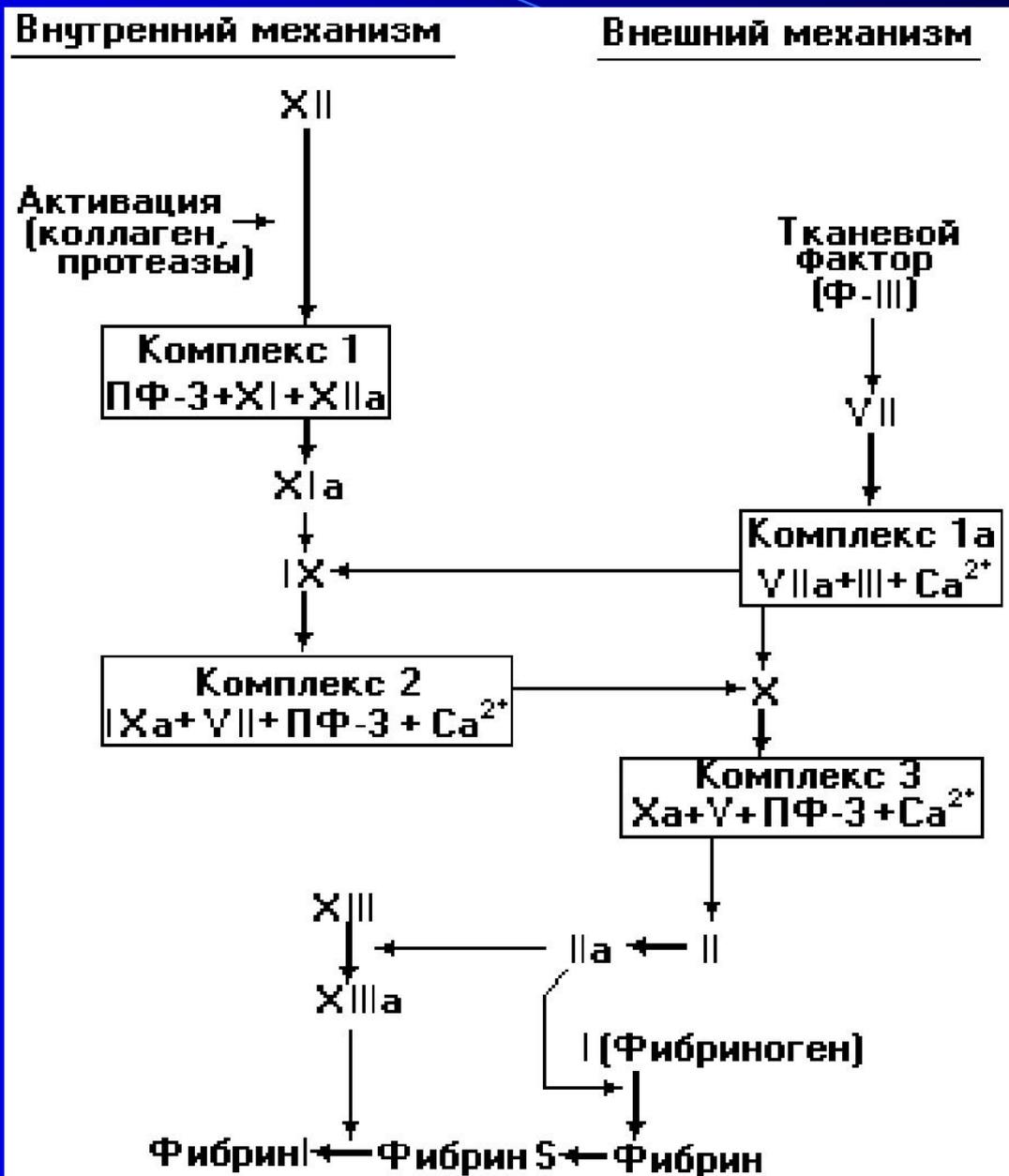
Ф-ХIIIa



Коагуляционный гемостаз – ферментативный процесс

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

Каскадная схема свертывания крови



Тканевая протромбиназа

- При образовании тканевой протромбиназы активирующий липидный фактор выделяется из мембран поврежденных тканей, стенок сосудов.
- 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 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.

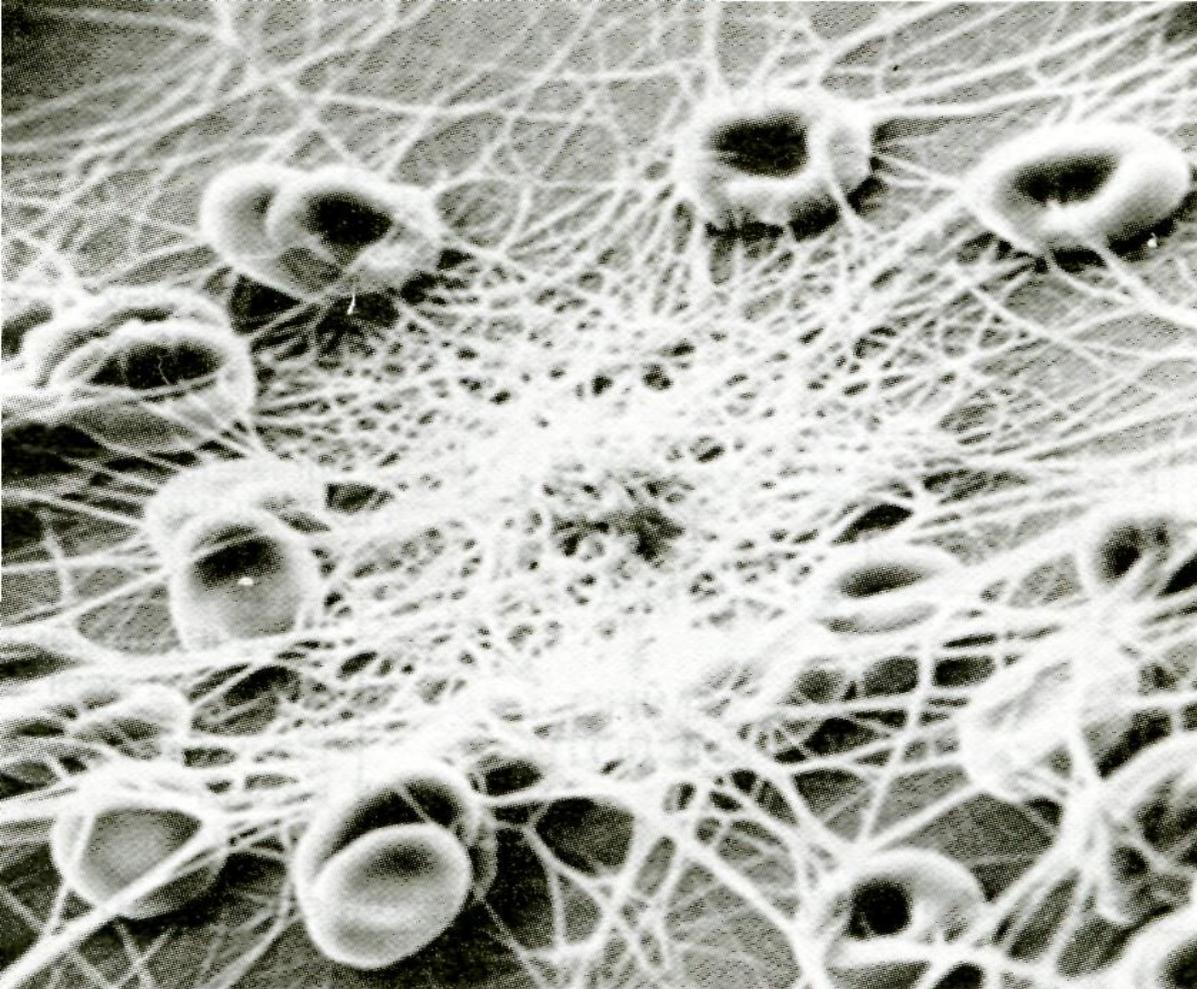
Кровяная протромбиназа

- Кровяная протромбиназа образуется на базе фосфолипидов мембран повреждающихся клеток крови (тромбоцитов, эритроцитов). Инициатором этого процесса являются волокна коллагена, обнажающиеся при повреждении сосуда.
- Контакт коллагена с Ф-ХII запускает каскад ферментативных процессов. Активированный Ф-ХIIa образует комплекс 1 с Ф-ХIa на фосфолипидах мембран эритроцитов и тромбоцитов, разрушающихся к этому времени. Это самая медленная реакция, на которую уходит 4-7 мин.
- Дальнейшие реакции также протекают на матрице фосфолипидов, но скорость их значительно выше. Под влиянием комплекса 1 формируется комплекс 2, который состоит из Ф-IXa, Ф-VIII и Ca^{2+} . Этот комплекс активирует Ф-X.
- И, наконец, Ф-Xa на фосфолипидной матрице образуют третий комплекс - *кровяную протромбиназу*: $Xa + V + Ca^{2+}$.

2-я фаза – образование тромбина

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

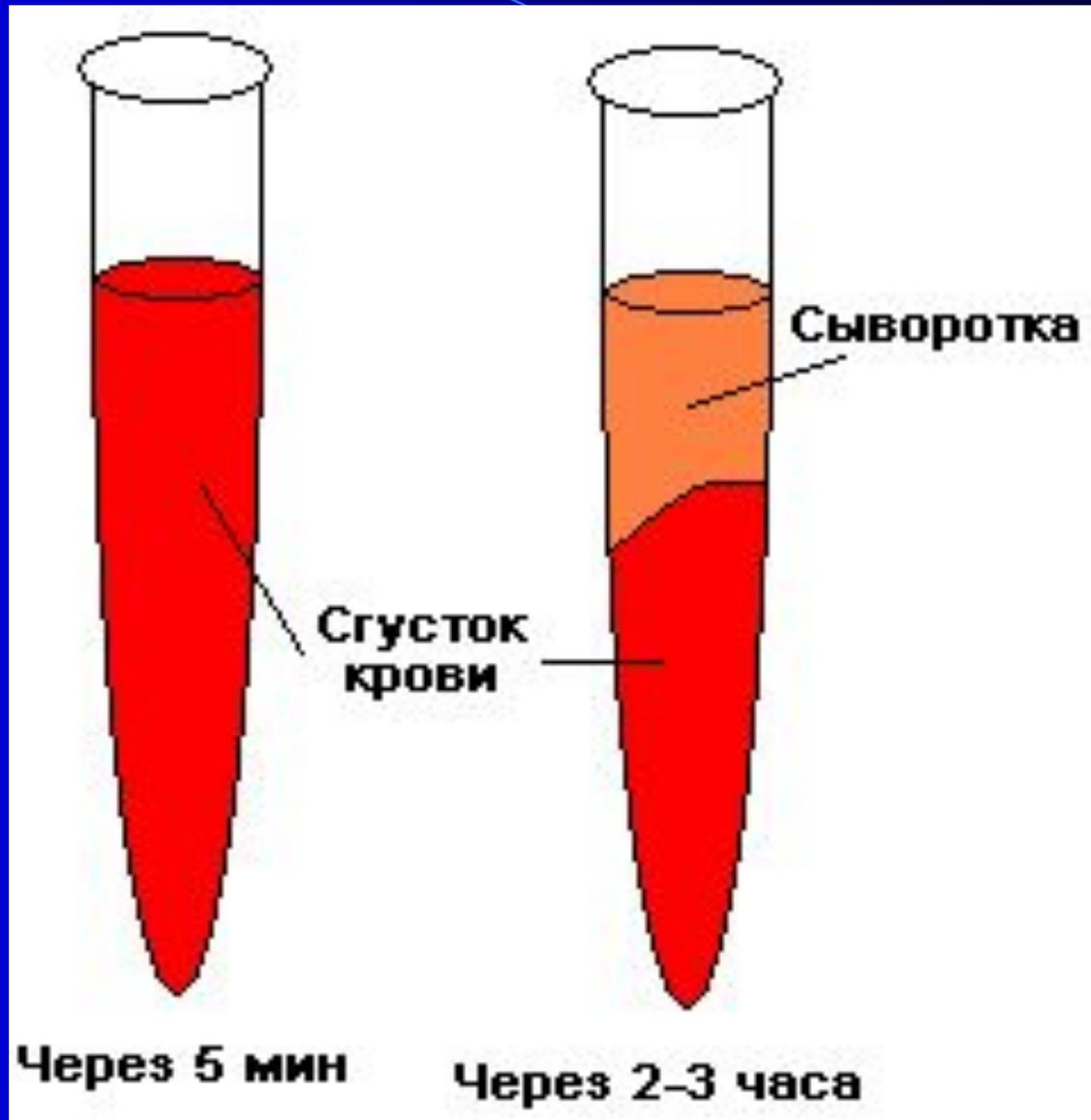
Формирование истинного тромба



Основой тромба является нерастворимые фибриновые нити.

Среди фибриновых нитей видны эритроциты – поэтому тромб красный.

Сгусток и сыворотка крови



Фибринолиз

- После формирования тромба и закупорки места повреждения сосуда сгусток крови постепенно разрушается (фибринолиз).
- На его месте стенка сосуда постепенно восстанавливается.
- Восстановление целостности стенки сосуда происходит при активном участии тромбоцитарного фактор роста (ТФР), под влиянием которого размножаются все клетки стенки сосуда.

Фибринолитическая система



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.



Антикоагулянтная система:

Предсуществующие:

- Антитромбин III (65000) – образуется эндотелием сосуда.
- Гепарин (4000-9000) – (тучные клетки) – резко усиливает эффект АТ-III.
- α_1 -антитрипсин (54000).

Образующиеся при свертывании:

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