




**СИСТЕМА
ГЕМОСТАЗА**



БГМУ
Кафедра нормальной физиологии
доц. Александров Д.А.

ГЕМОСТАЗ

- комплекс реакций, направленных на остановку кровотечения при травме сосудов и сохранение крови в сосудах в жидком состоянии





Система гемостаза

Свертывающая
система

Противосвертывающая
система

Антикоагулянтная
система

Фибринолитическая
система

Механизмы гемостаза

- **МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ**
(сосудисто-тромбоцитарный,
первичный)
- **МАКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ**
(гемокоагуляционный,
вторичный)



Микроциркуляторный гемостаз

- Первичный, с него начинаются все реакции гемостаза в кровеносных сосудах менее 200 мкм в диаметре
- Его КОМПОНЕНТАМИ являются сосудистая стенка и тромбоциты с их факторами свертывания



Микроциркуляторный гемостаз, механизмы

■ Спазм сосудов

- первичный – рефлекторный выброс норадреналина и адреналина, 10-15 с
- вторичный – секреция активированными тромбоцитами серотонина, тромбоксана A_2 (Тх A_2) и др.



Микроциркуляторный гемостаз, механизмы

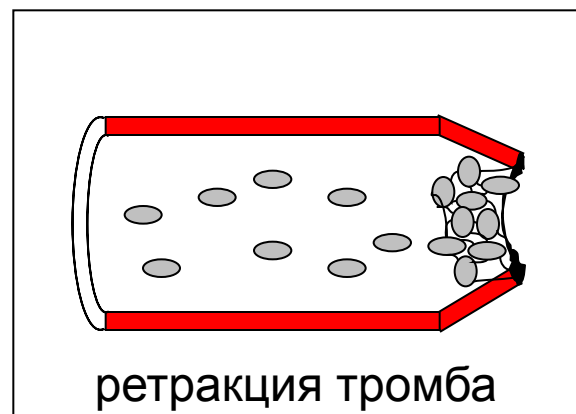
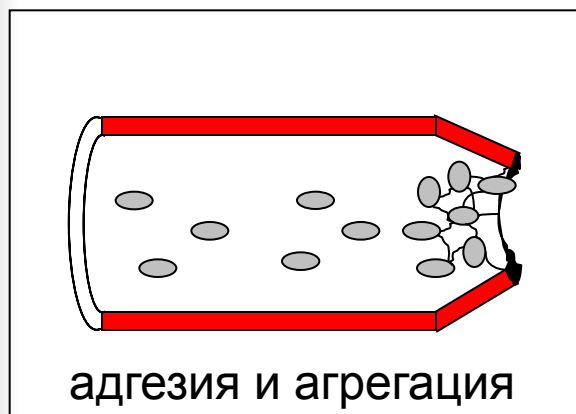
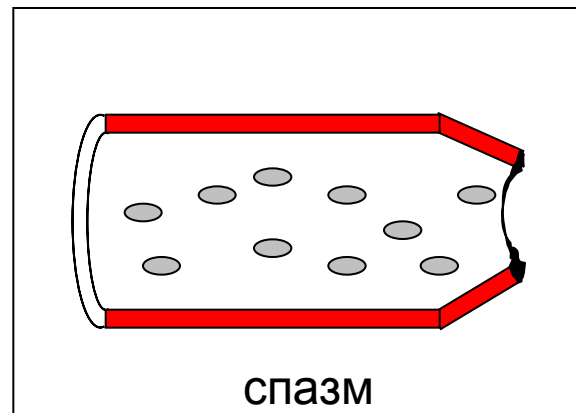
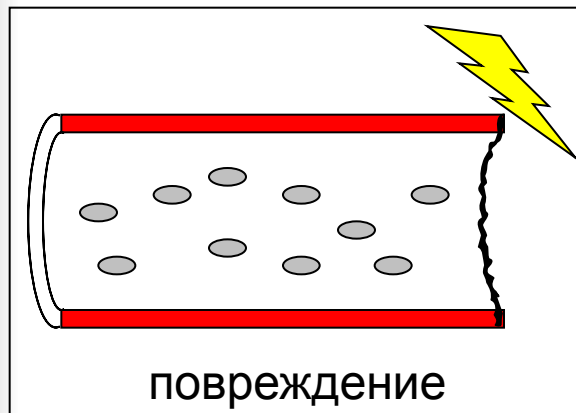
- **Адгезия** (прилипание), активация и агрегация тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки
- **Ретракция** (сокращение и уплотнение) тромбоцитарной пробки



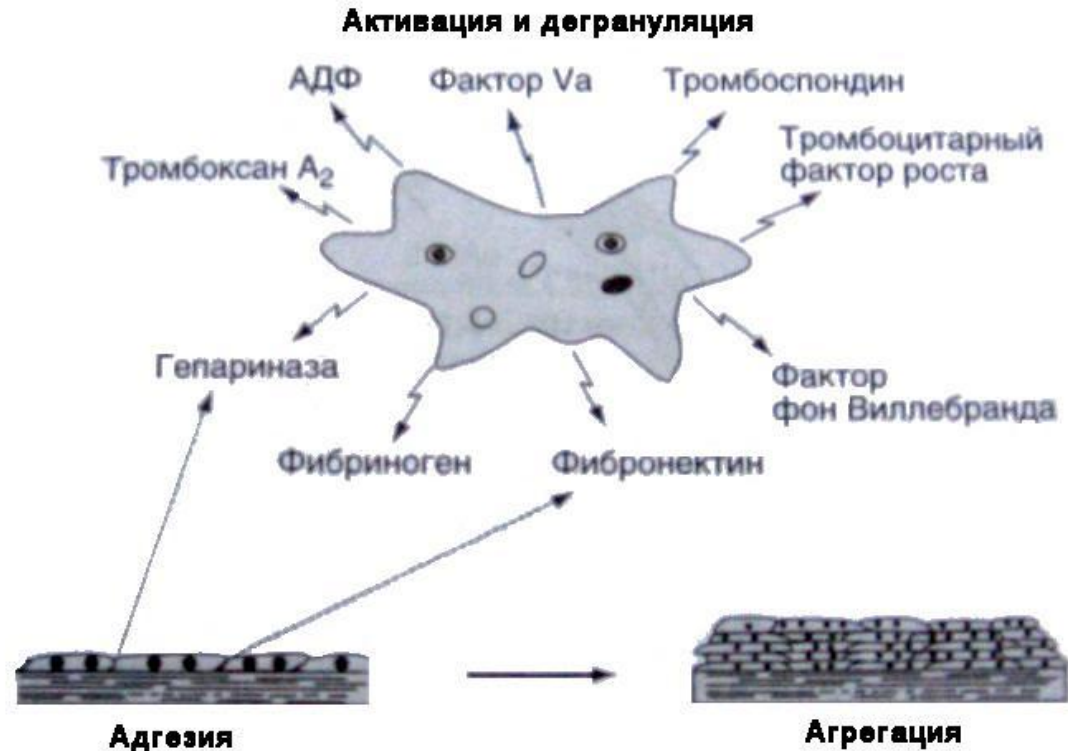
Микроциркуляторный гемостаз, механизмы



Микроциркуляторный гемостаз, механизмы

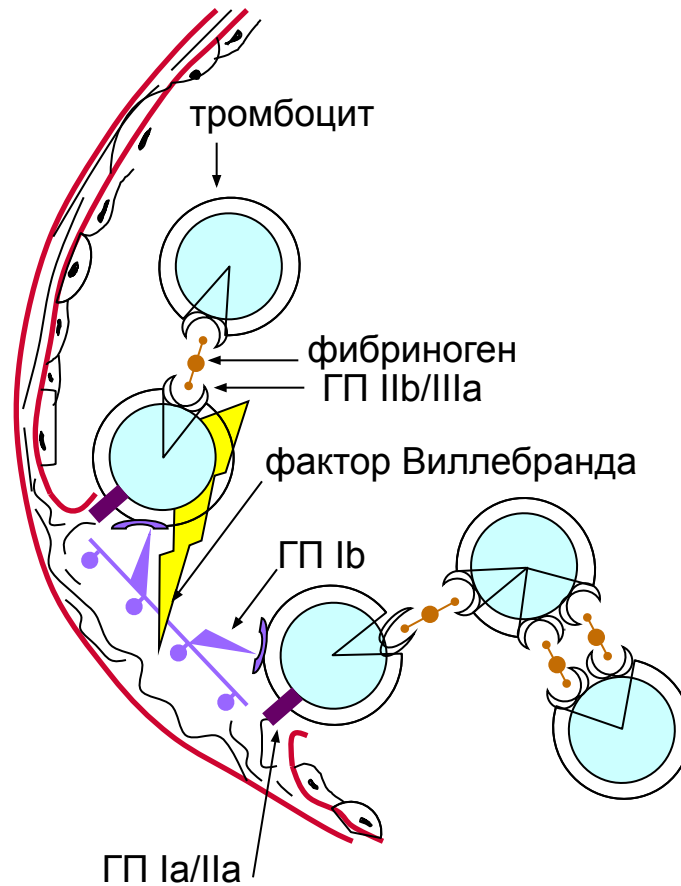


Адгезия и агрегация тромбоцитов, основные этапы



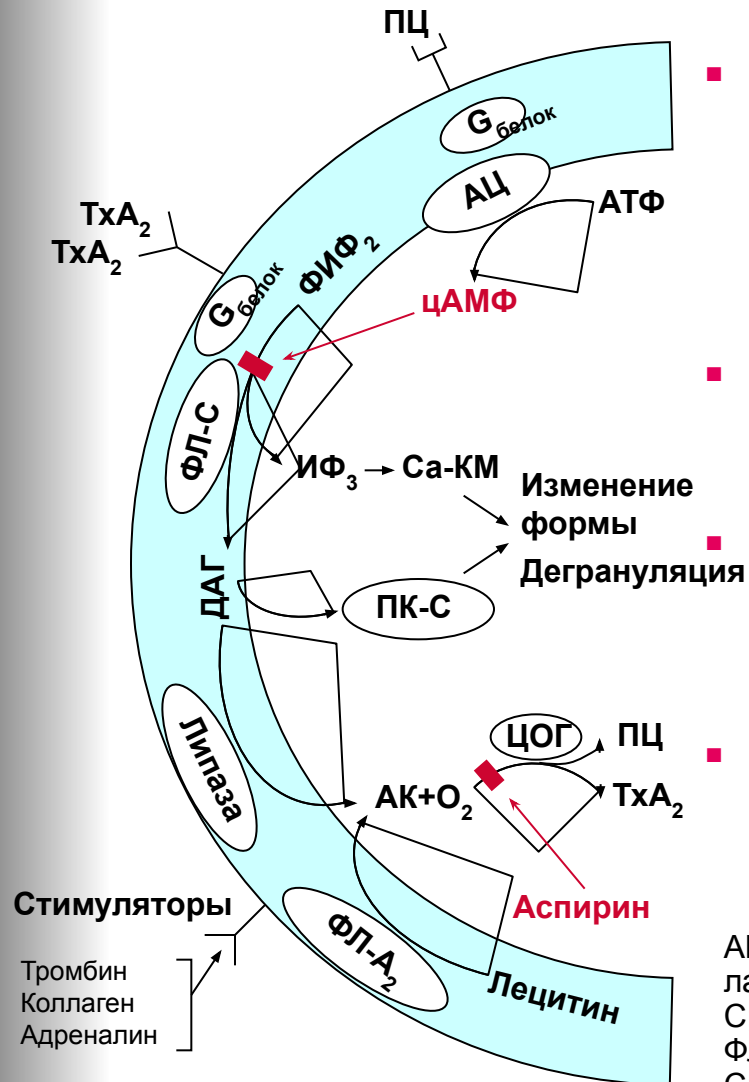
- После адгезии тромбоцитов происходит их активация и дегрануляция (показаны некоторые из веществ, выделяемых тромбоцитами).
- На последнем этапе происходит агрегация тромбоцитов (связывание активированных тромбоцитов с прилипшими к месту повреждения тромбоцитами)

Адгезия и агрегация тромбоцитов



- Адгезия тромбоцитов к субэндотелиальному слою осуществляется за счет рецепторов к коллагену (гликопротеид Ia/IIa)
- Образовавшееся соединение стабилизируется фактором Виллебранда, который образует мостики между коллагеном и двумя тромбоцитами (ГП Ib)
- Агрегация тромбоцитов между собой опосредуется фибриногеном (рецептор – ГП IIb/IIIa)

Активация и дегрануляция тромбоцитов



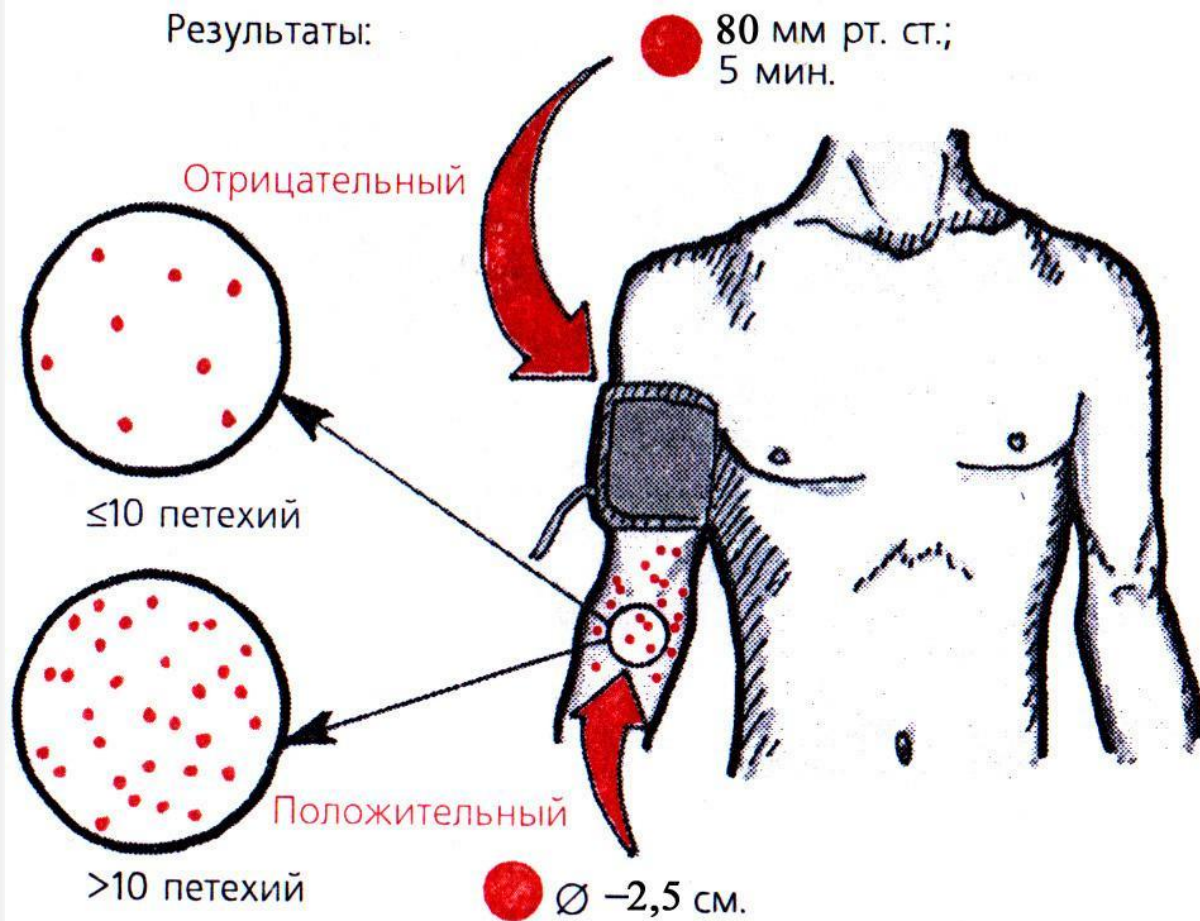
- Под действием стимуляторов, в т.ч. коллагена, тромбина, TxA_2 активируется ФЛ-С , что приводит к фосфорилированию важнейших внутриклеточных белков
- Активация ФЛ-А_2 ведет к образованию АК , из которой при участии ЦОГ образуется TxA_2
- TxA_2 стимулирует, а простагландин I_2 (ПЦ) подавляет (за счет повышения уровня цАМФ) активность тромбоцитов
- Аспирин и другие НПВС ингибируют ЦОГ , чем объясняется их использование в качестве антиагрегантов

АК – арахидоновая кислота; АЦ – аденилатциклаза; ПЦ – простагландин; ПК-С – протеинкиназа С; ФИФ_2 – фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат; ФЛ-А_2 – фосфолипаза A_2 ; ФЛ-С – фосфолипаза С; ЦОГ – циклооксигеназа 1; Са-КМ – комплекс Ca^{2+} -кальмодулин

Стимуляторы

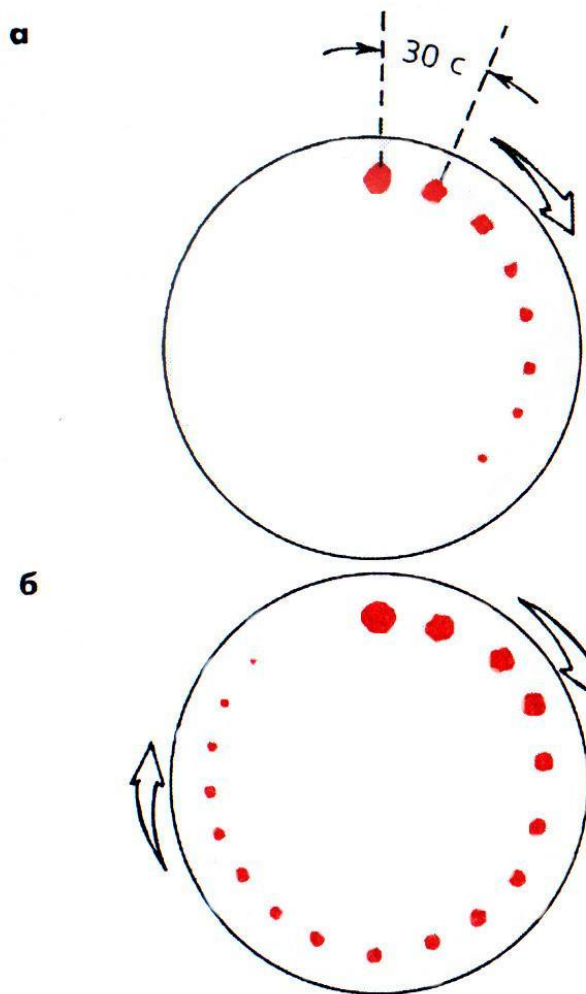
Тромбин
Коллаген
Адреналин

Микроциркуляторный гемостаз. Методы исследования



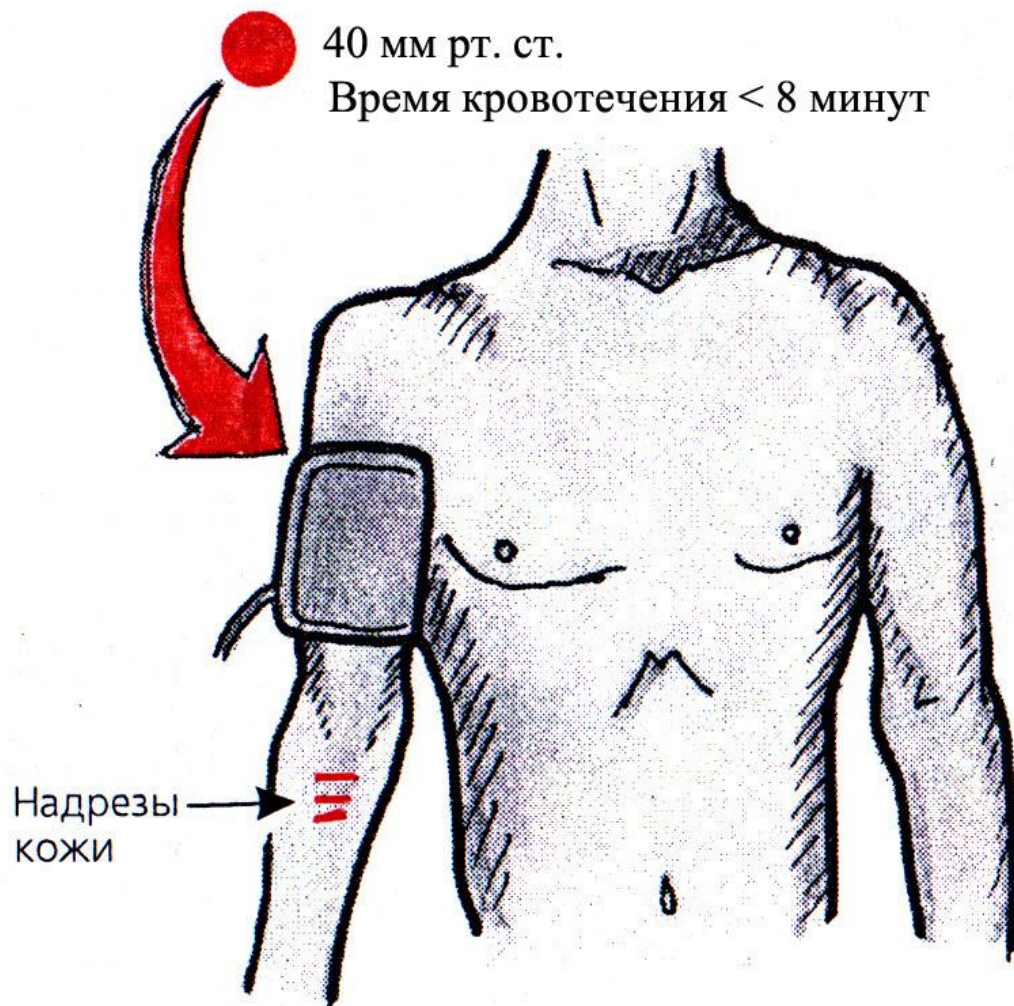
Проба жгута. Схема.

Микроциркуляторный гемостаз. Методы исследования



Определение времени кровотока по Дюке (а)
у здорового человека и (б) больного
с выраженной тромбоцитопенией

Микроциркуляторный гемостаз. Методы исследования



Определение времени кровотечения по Айви. Схема.




Микроциркуляторный гемостаз. Методы исследования.




Подсчет числа тромбоцитов

Содержание тромбоцитов в периферической крови в норме составляет $150-450 \cdot 10^9/\text{л}$.



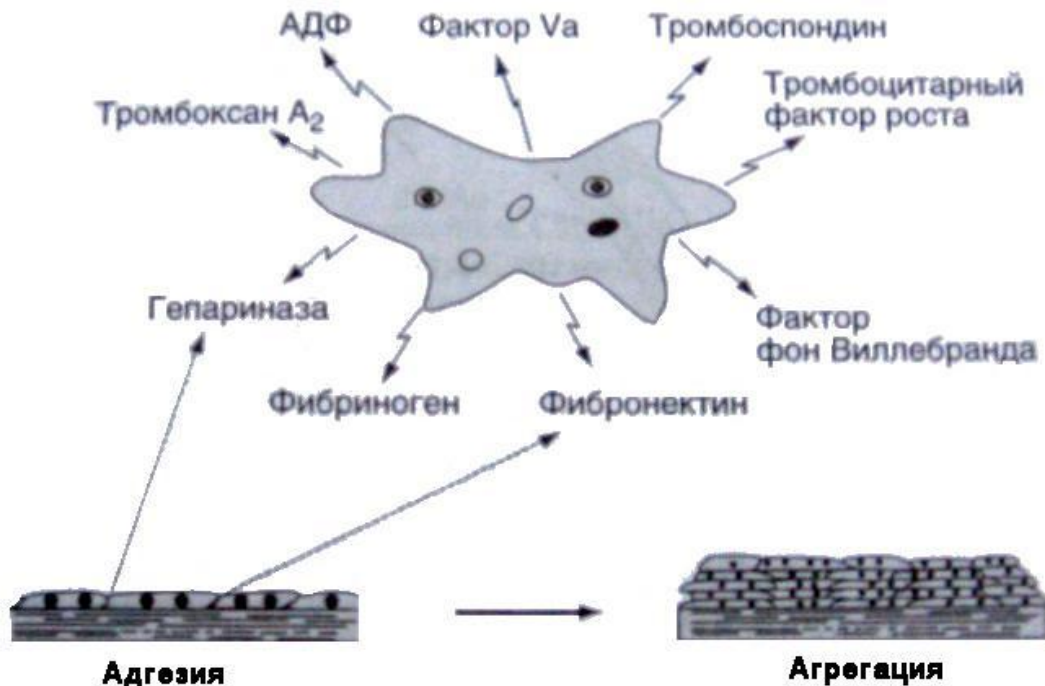
Тромбоцитопения – снижение содержания тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$;



Тромбоцитоз – увеличение количества тромбоцитов более $450 \cdot 10^9/\text{л}$.

Роль тромбоцитов в осуществлении реакций вторичного гемостаза

Активация и дегрануляция



- Одновременно с образованием тромбоцитарного тромба активируются факторы свертывания и запускается гемокоагуляционный гемостаз

Коагуляционный гемостаз

- Вторичный, обеспечивает окончательную остановку кровотечения из макрососудов (более 200 мкм в диаметре)
- Его КОМПОНЕНТЫ – сосудистая стенка и система свертывания крови
- В результате образуется тромб, состоящий главным образом из фибрина и форменных элементов крови



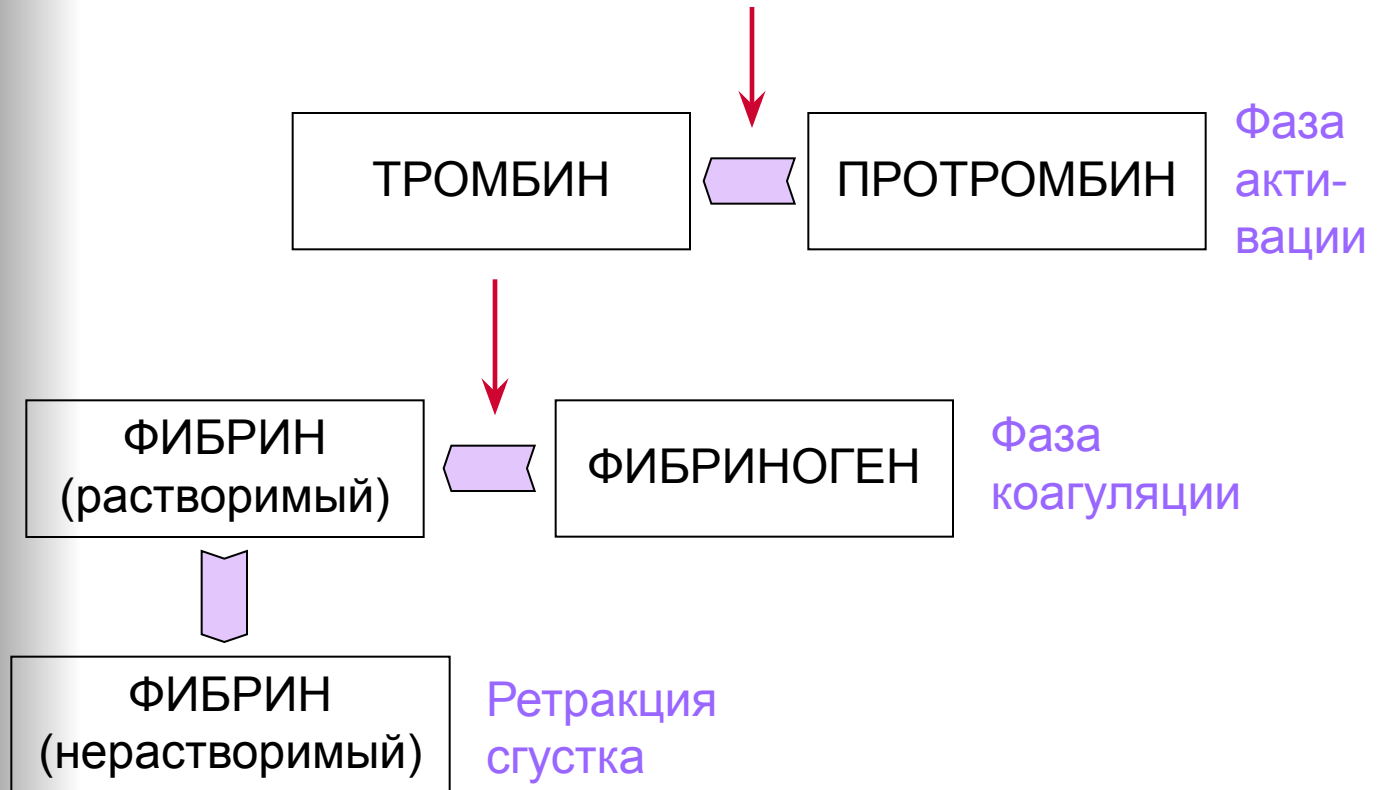
Коагуляционный гемостаз

- Основные этапы остановки кровотечения из макрососудов:
 - Спазм сосудов (минуты – сутки)
 - Образование белого тромба и реакции свертывания крови
 - Образование красного (смешанного) тромба



Коагуляционный гемостаз

ПРОТРОМБИНАЗА



Упрощенная схема свертывания крови

Коагуляционный гемостаз

- Фаза активации состоит из двух фаз:
 - Фаза образования протромбиназы занимает почти 99% времени коагуляции (~ 5 – 7 мин);
 - образование тромбина длится 2 – 5 сек;
- Столько же (2 – 5 сек) длится образование фибрина



Коагуляционный гемостаз

- Свертывание крови в целом представляет собой многоступенчатый каскадный процесс, протекающий с участием многочисленных *факторов свертывания*
- Все факторы присутствуют в крови в неактивной форме и обозначаются римскими цифрами и соответствующими названиями



Коагуляционный гемостаз

Факторы свертывания крови

I	Фибриноген
II*	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин
IV	Ионы Ca^{2+}
V	Проакцелерин
VII*	Проконвертин
VIII*	Антигемофильный глобулин А (АГГ-А, фактор Кастла)

* - синтез и активация зависит от уровня витамина К и Ca^{2+}

Коагуляционный гемостаз

Факторы свертывания крови,
продолжение

IX*	Фактор Кристмаса (АГГ-В)
X*	Фактор Стюарта-Прауэра
XI	Предшественник плазменного ромбопластина
XII	Фактор Хагемана
XIII	Фибринстабилизирующий фактор
-	Прекалликреин
-	Высокомолекулярный кининоген

* - синтез и активация зависит от уровня витамина К и Ca^{2+}

Коагуляционный гемостаз

- Некоторые факторы свертывания не имеют цифрового обозначения
- Для обозначения активированных факторов добавляется буква «а»



Коагуляционный гемостаз. Фаза активации.

- Центральное звено фазы – образование протромбиназы
 - Состоит из активированных факторов Ха, Va, Ca²⁺ и фосфолиппротеидов (ФЛП)
- Источники ФЛП:
 - ФЛП поврежденного эндотелия сосудов или соединительной ткани (тканевой тромбопластин – фактор III)
 - ФЛП мембран разрушенных тромбоцитов (тромбоцитарный фактор 3)



Коагуляционный гемостаз. Фаза активации.

- Соответственно выделяют две системы свертывания:
 - *Внешняя* – активируется при повреждении тканей в течение секунд
 - *Внутренняя* – активируется при контакте с коллагеном субэндотелия или любой чужеродной поверхностью (стекло, металл и т.д.) в течение минут

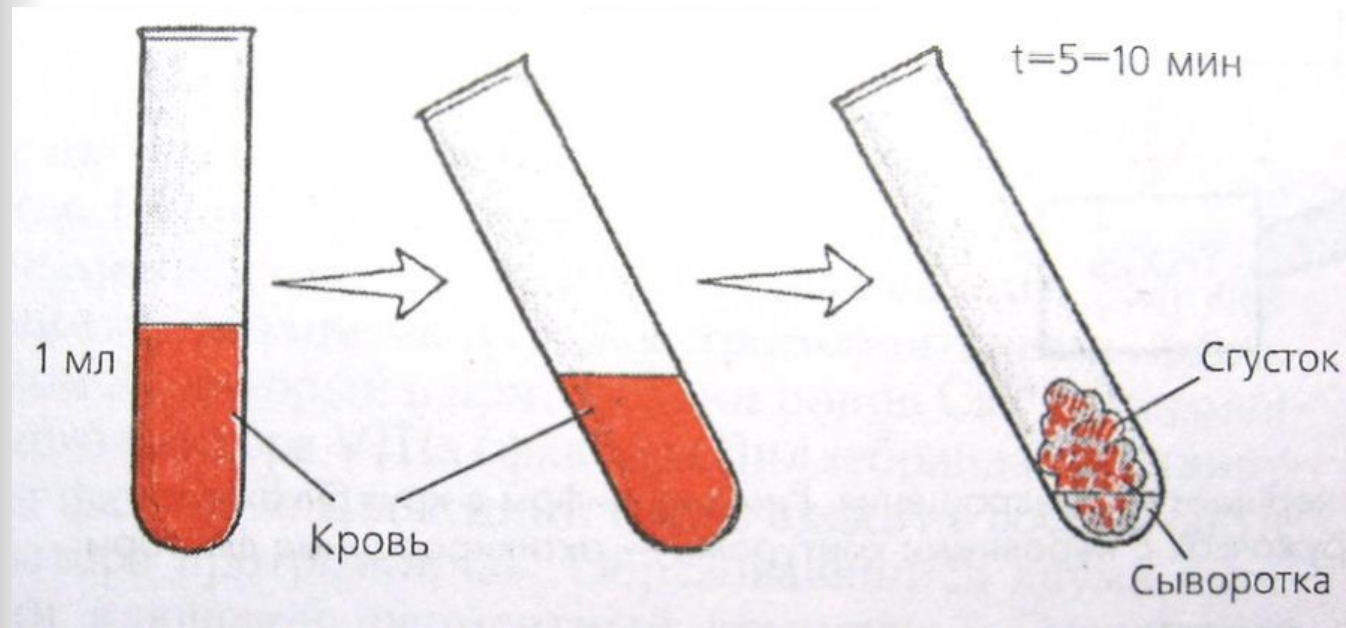


Коагуляционный гемостаз. Фаза коагуляции.

- Происходит образование фибрина из фибриногена
 - 1-й этап – расщепление тромбином фибриногена на 4 мономера
 - 2-й этап – соединение мономеров в нерастворимый полимер фибрин
- Окончательное формирование тромба после ретракции сгустка



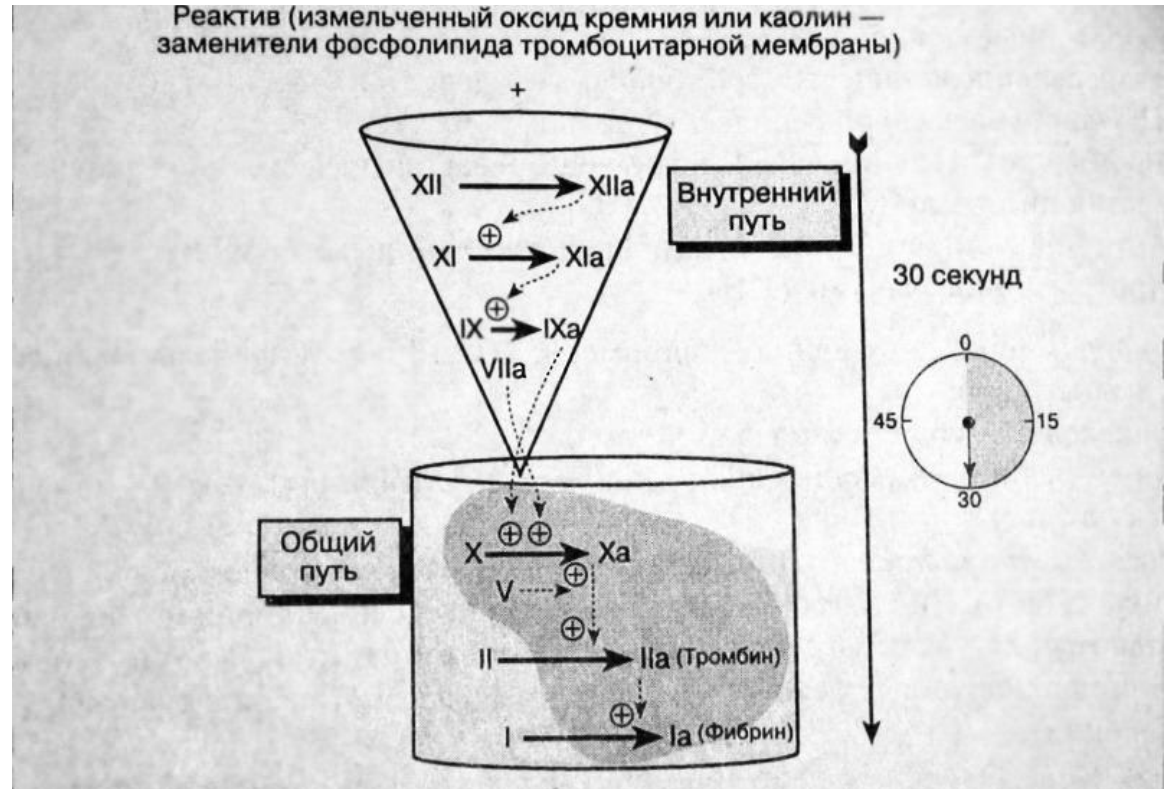
Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.



Определение времени свертывания крови по Ли-Уайту

Характеризует **все фазы** свертывания, но в первую очередь образование протромбиназы (**I фазу**)

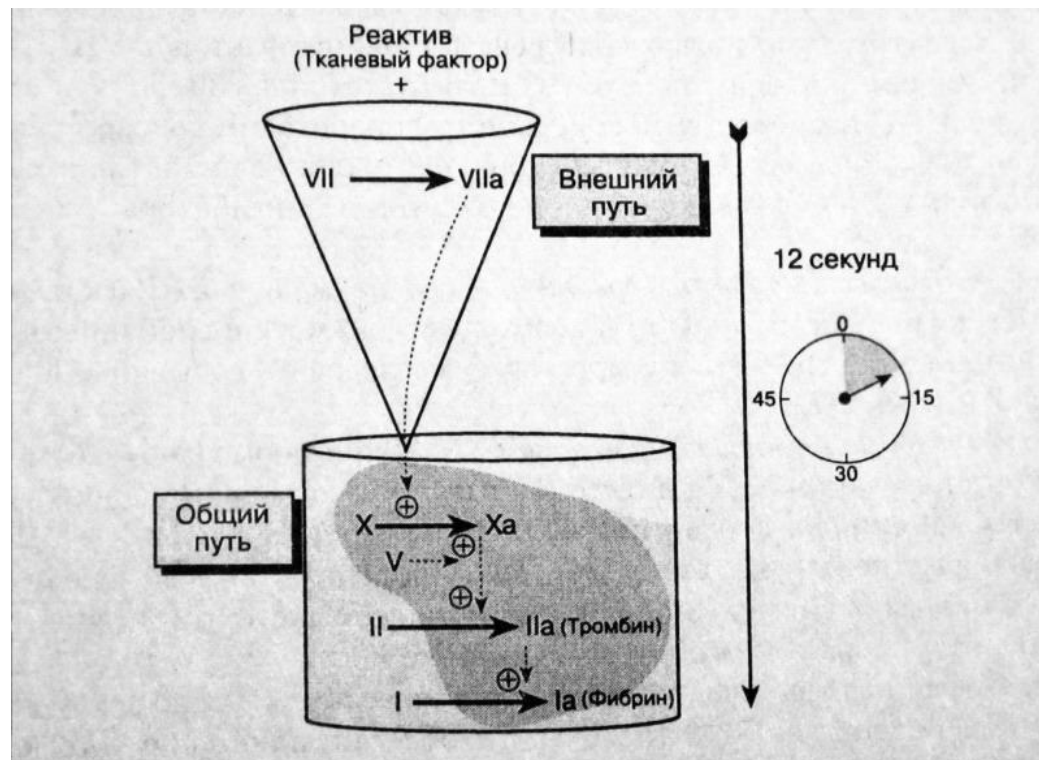
Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.



Определение АЧТВ (адсорбированное частичное тромбопластиновое время)

Характеризует время свертывания по **внутреннему** и общему пути

Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.



Определение ПТВ (протромбиновое время)

Характеризует время свертывания по **внешнему** и **общему** пути

Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.

Содержание фибриногена в плазме

- Норма: 2-4 г/л
- Характеризует **III фазу** свертывания - образование фибрина



Антикоагулянтная система

- Обеспечивает сохранение крови в сосудах в жидком состоянии



Антикоагулянтная система

- Различают две группы физиологических антикоагулянтов:
 - *Первичные* – постоянно содержатся в крови (важнейший – антитромбин III в комплексе с гепарином; α_2 -макроглобулин, система протеина С и др.);
 - *Вторичные* – образуются в процессе свертывания и фибринолиза (фибрин, продукты деградации фибрина)



Фибринолитическая система

- Обеспечивает восстановление просвета сосуда за счет расщепления нитей фибрина, образующегося в небольших количествах даже в отсутствие повреждения сосудов



Фибринолитическая система

- Главный компонент системы – фермент плазмин (фибринолизин)
- Плазмин находится в крови в виде неактивного плазминогена
- Его активация обеспечивается:
 - *Внутренним* механизмом (активированные факторы внутреннего пути свертывания крови – фактор XIIIa)
 - *Внешним* механизмом (тканевые активаторы – трипсин, урокиназа и др. эндотелия, клеток крови, мочи, желчи...)



Фибринолитическая система

Плазминоген

Активаторы плазминогена

Ингибиторы фибринолиза

Внешний механизм

Тканевой активатор
Урокиназа

← Ингибиторы активатора
плазминогена

Внутренний механизм

Фактор XIIa
Калликреин
Протеины C и S

Экзогенные вещества

Стрептокиназа

плазмин

← Ингибиторы
плазмина

фибрин

первичные продукты
деградации фибрина

↓
вторичные продукты
деградации фибрина





***БЛАГОДАРИМ ЗА
ВНИМАНИЕ***