




**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

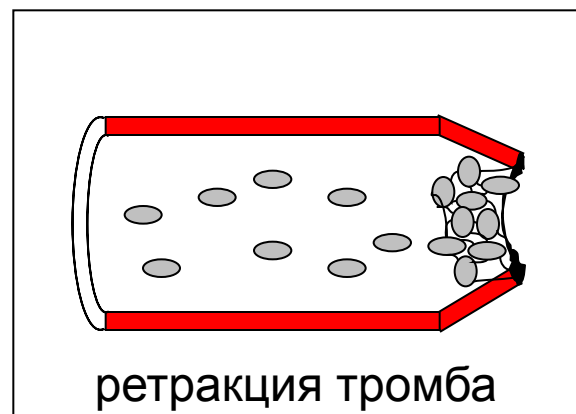
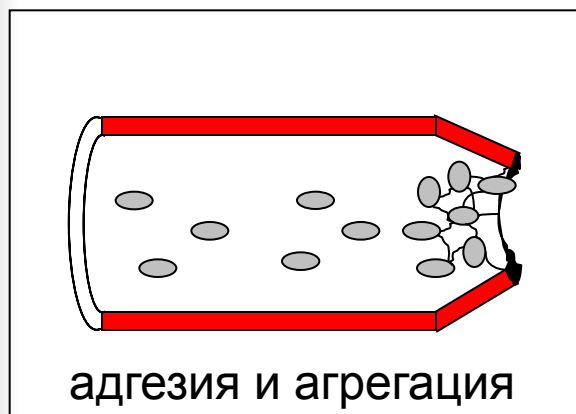
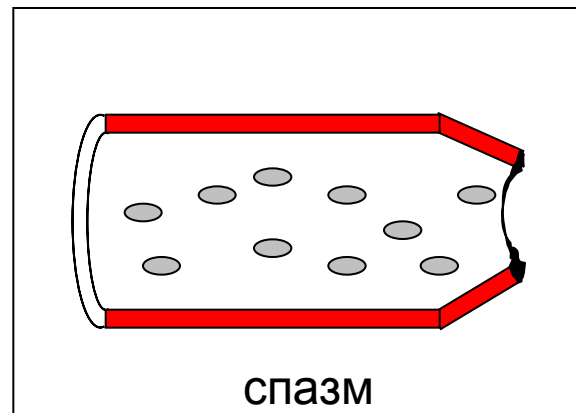
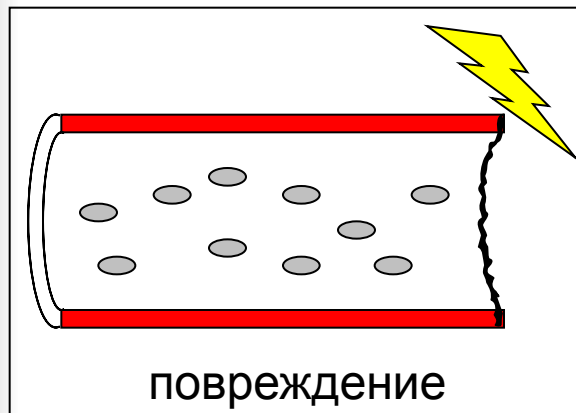


# Микроциркуляторный гемостаз, механизмы

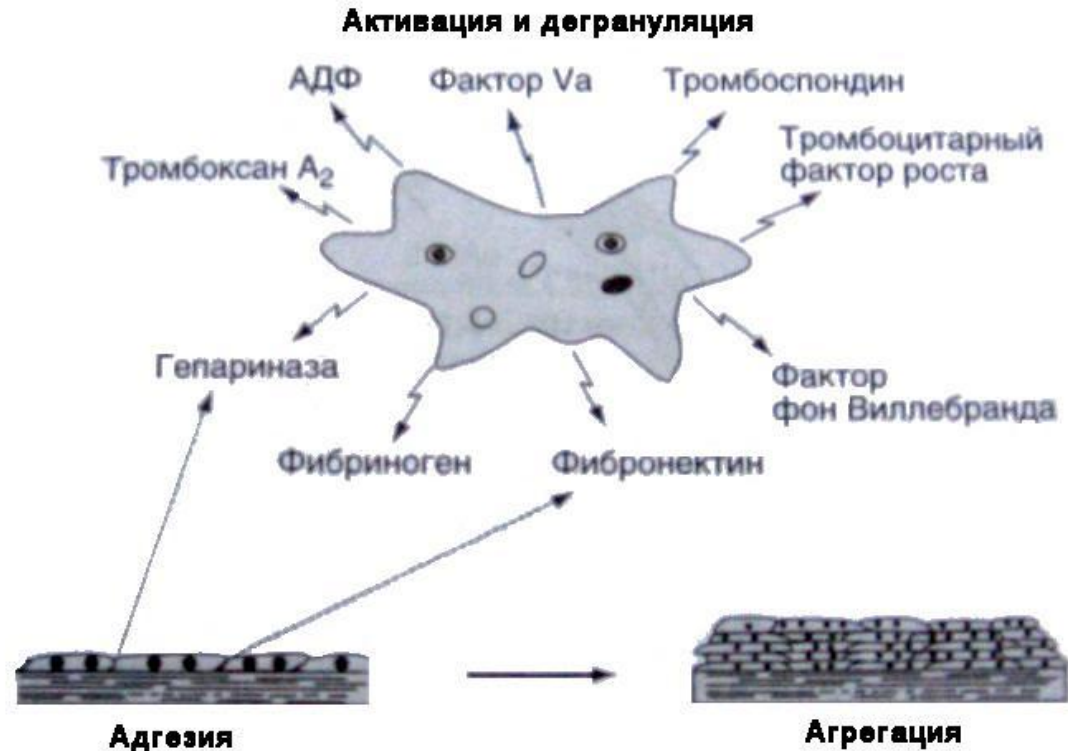




# Микроциркуляторный гемостаз, механизмы

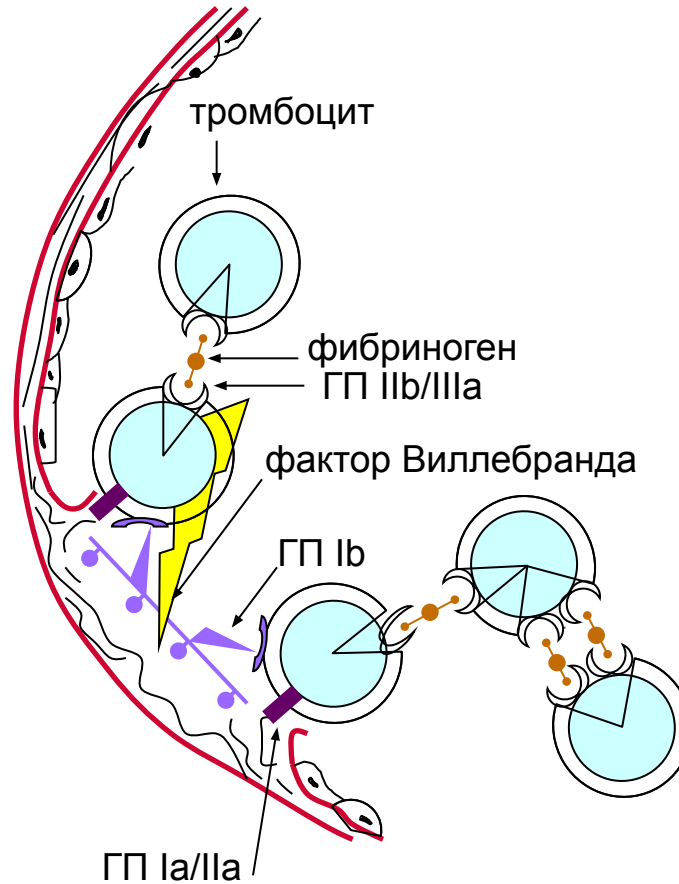


# Адгезия и агрегация тромбоцитов, основные этапы



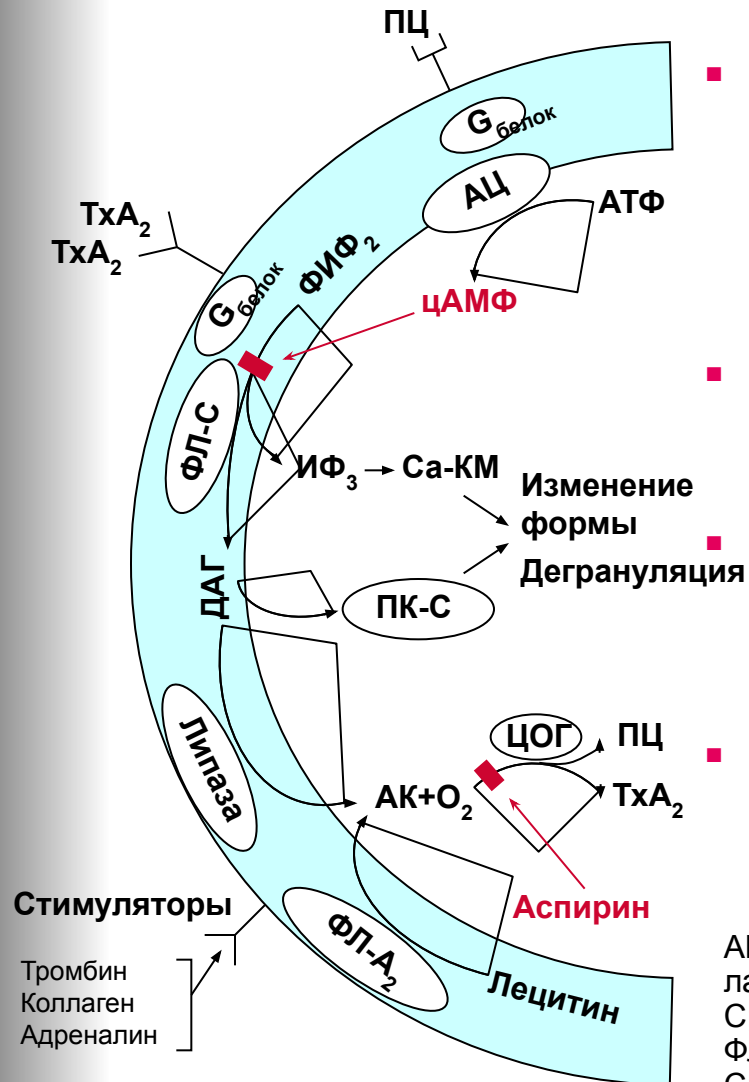
- После адгезии тромбоцитов происходит их активация и дегрануляция (показаны некоторые из веществ, выделяемых тромбоцитами).
- На последнем этапе происходит агрегация тромбоцитов (связывание активированных тромбоцитов с прилипшими к месту повреждения тромбоцитами)

# 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



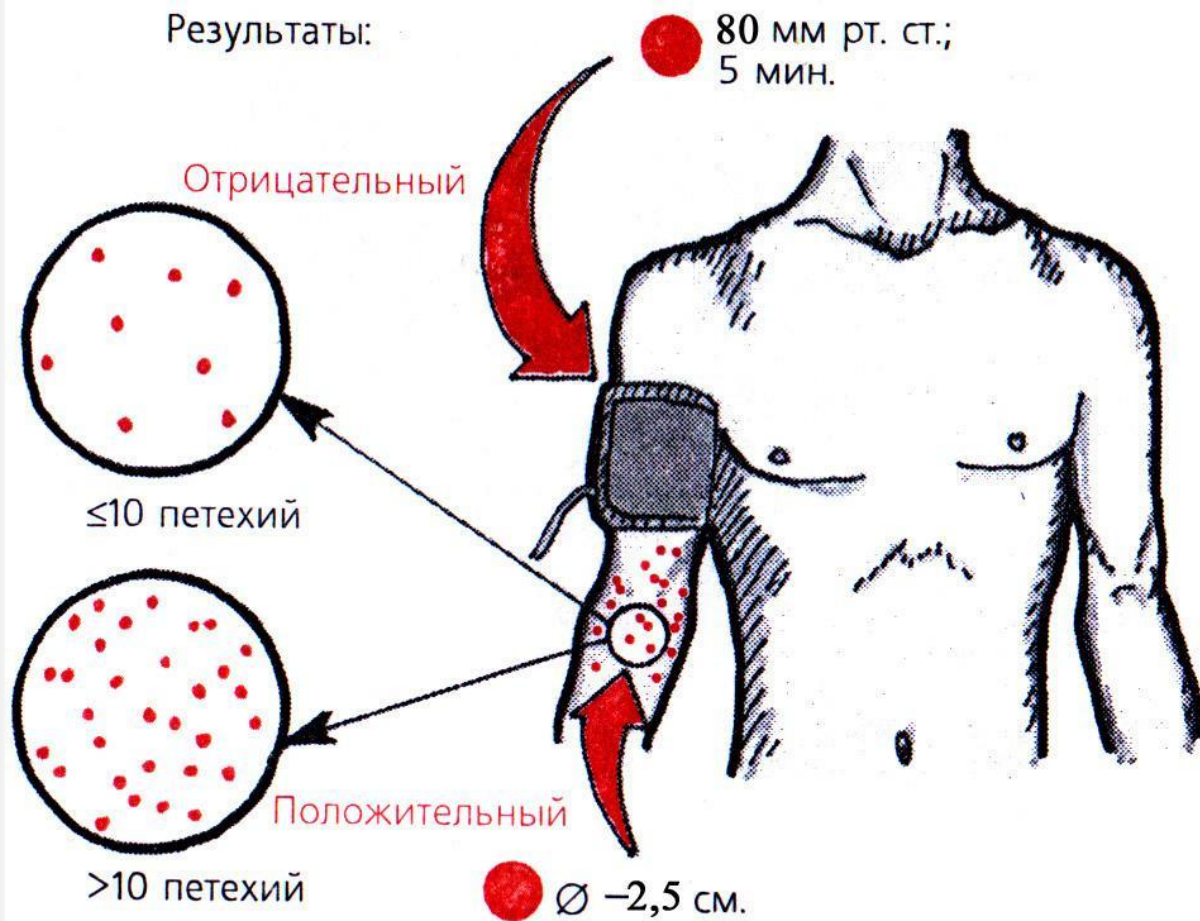
- Под действием стимуляторов, в т.ч. коллагена, тромбина, Тх А<sub>2</sub> активируется ФЛ-С, что приводит к фосфорилированию важнейших внутриклеточных белков
- Активация ФЛ-А<sub>2</sub> ведет к образованию АК, из которой при участии ЦОГ образуется Тх-А<sub>2</sub>
- Тх-А<sub>2</sub> стимулирует, а простагландин I<sub>2</sub> (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<sub>2</sub> – фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат; ФЛ-А<sub>2</sub> – фосфолипаза А<sub>2</sub>; ФЛ-С – фосфолипаза С; ЦОГ – циклооксигеназа 1; Са-КМ – комплекс Са<sup>2+</sup>-кальмодулин

Стимуляторы

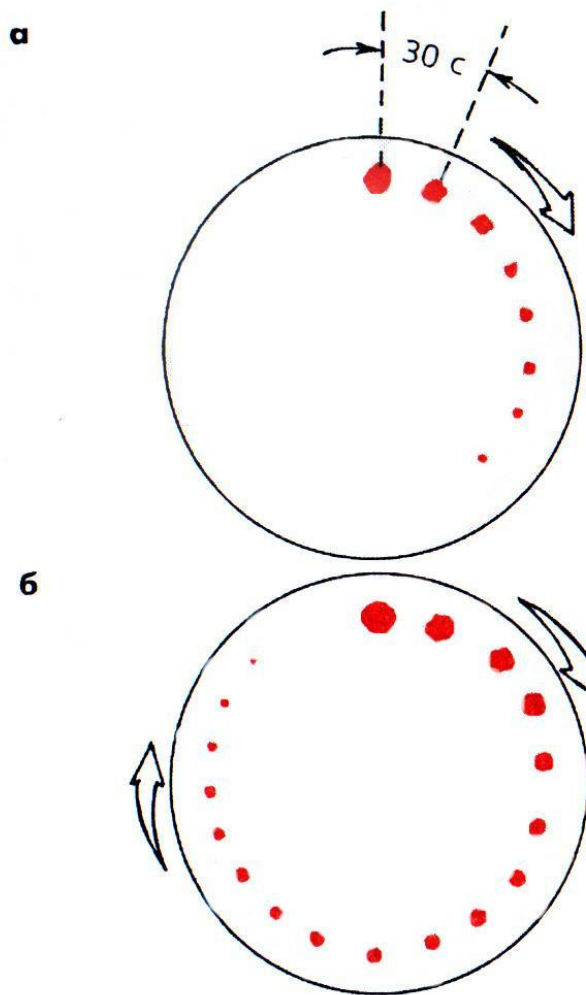
Тромбин  
Коллаген  
Адреналин

# Микроциркуляторный гемостаз. Методы исследования



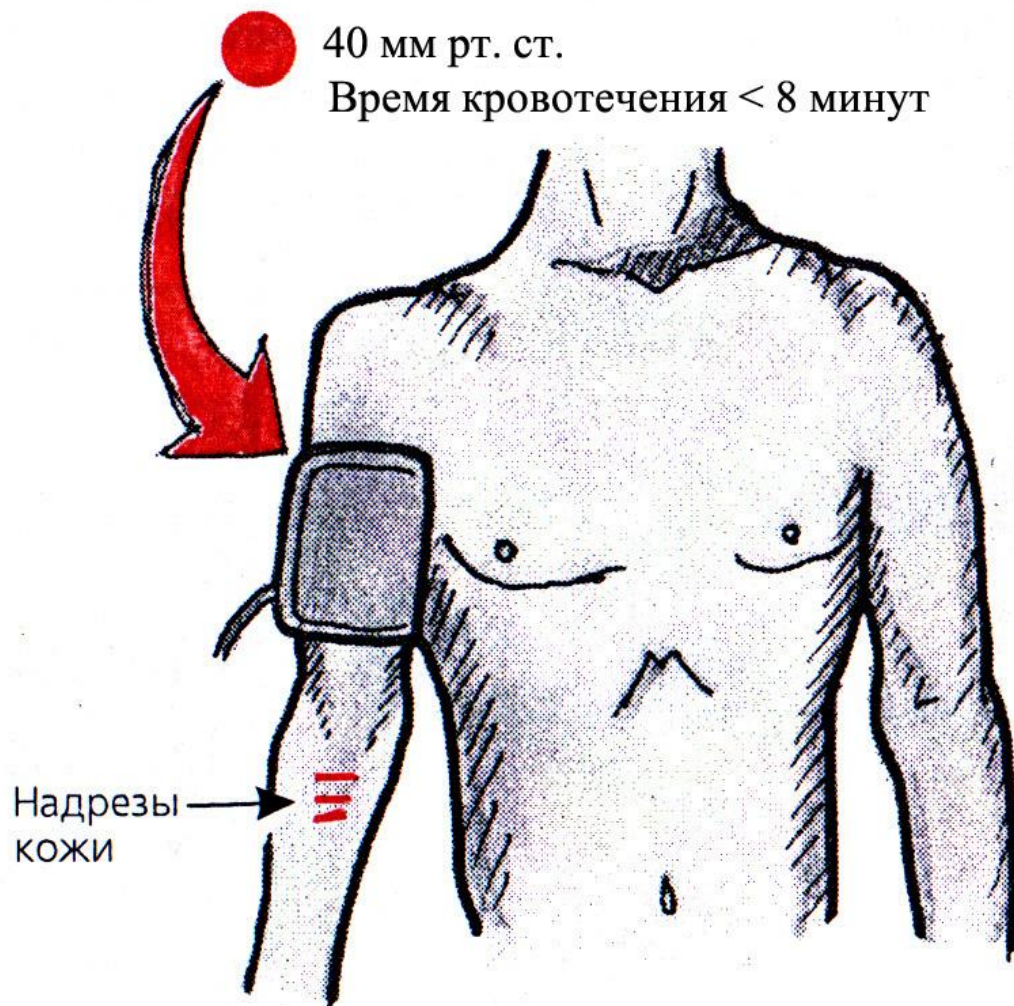
Проба жгута. Схема.

# 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  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ;

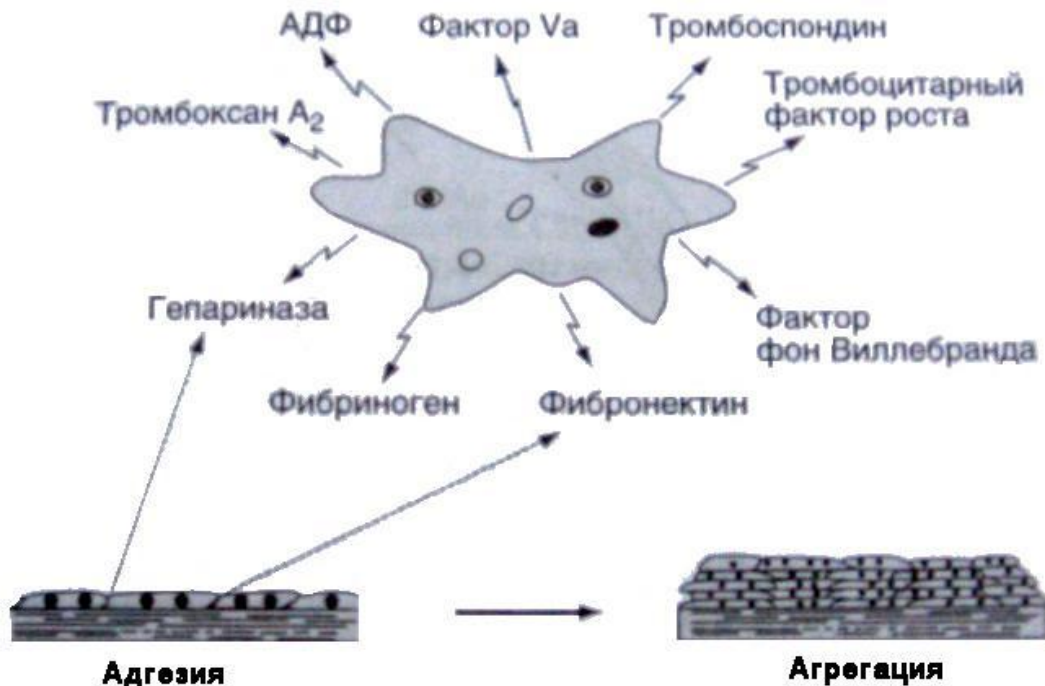


Тромбоцитоз – увеличение количества тромбоцитов более  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ .



# 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

ТРОМБИН

ПРОТРОМБИН

Фаза  
акти-  
зации

ФИБРИН  
(растворимый)

ФИБРИНОГЕН

Фаза  
коагуляции

ФИБРИН  
(нерастворимый)

Ретракция  
сгустка

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<br>(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  $Xa$ ,  $Va$ ,  $Ca^{2+}$  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

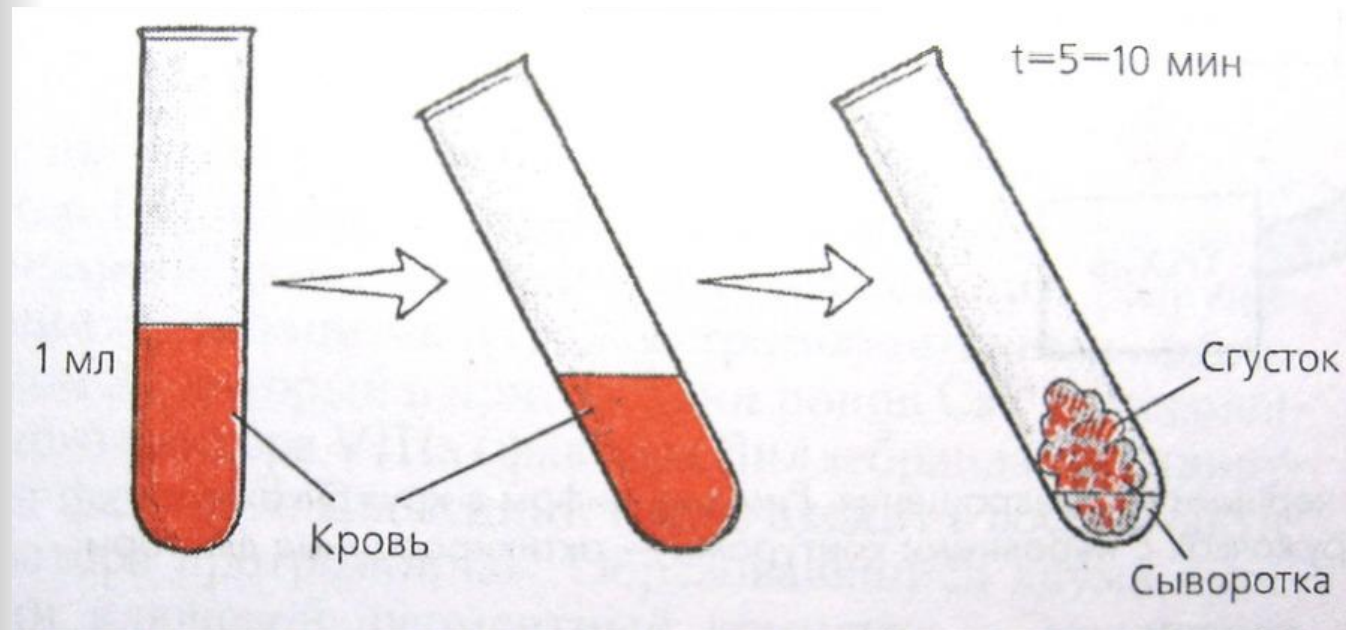


# Коагуляционный гемостаз. Фаза коагуляции.

- 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



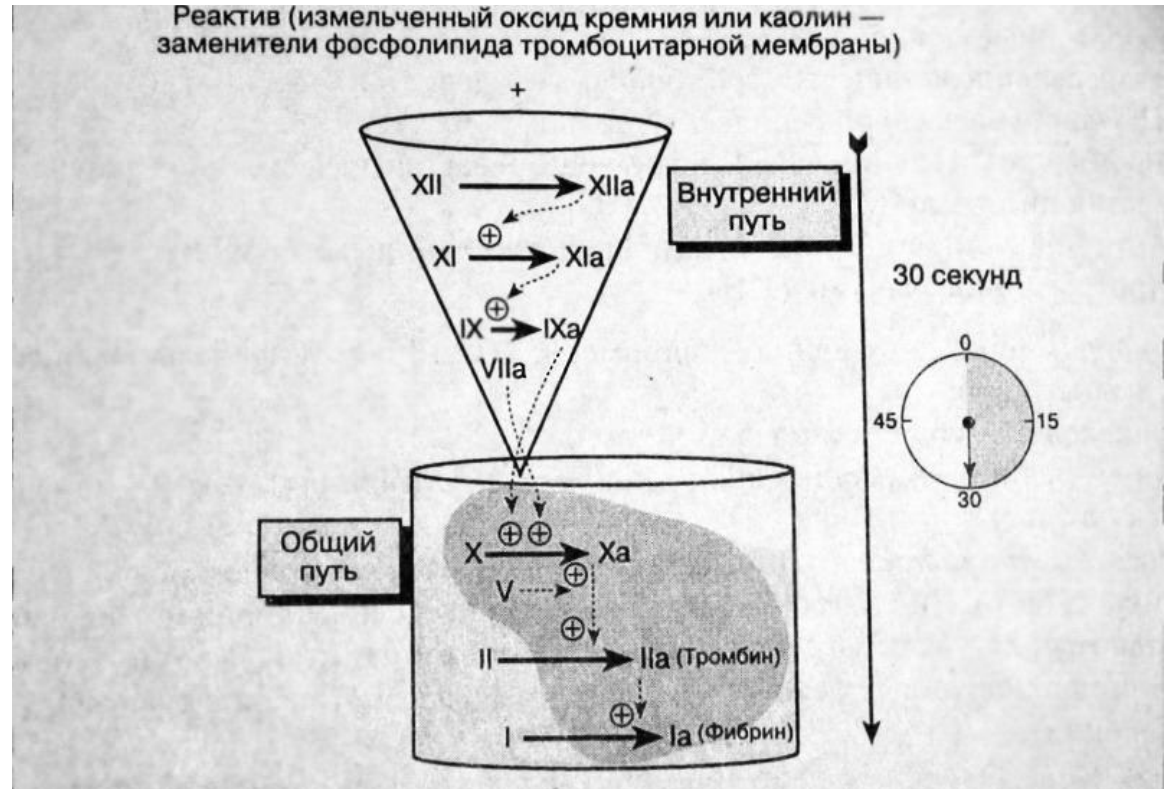
# Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.



## Определение времени свертывания крови по Ли-Уайту

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

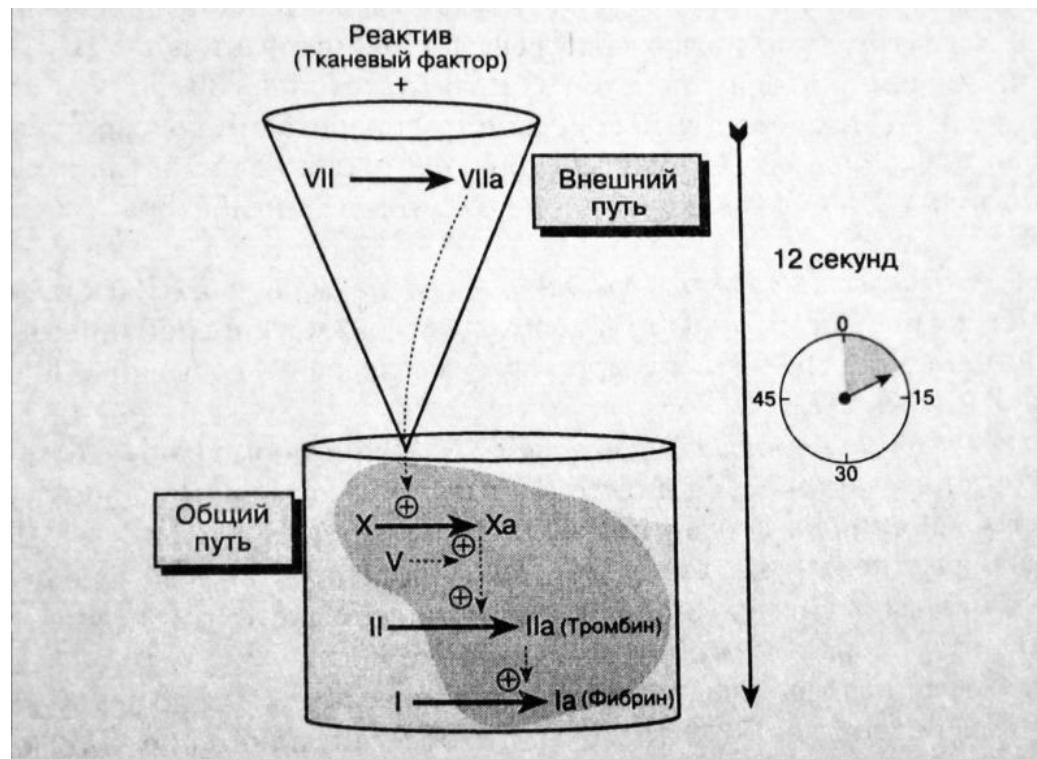
# Коагуляционный гемостаз. Методы исследования.



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;  $\alpha_2$ -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***