

# Сосудисто – тромбоцитарный гемостаз



# Система гемостаза

- – биологическая система, обеспечивающая как предупреждения и остановку кровотечения путем поддержания целостности стенок кровеносных сосудов и быстрого локального тромбообразования, так и сохранение жидкого состава крови (Т.И. Козарцова 2001 г.)
- - биологическая система, обеспечивающая с одной стороны сохранение жидкого состояния циркулирующей крови и достаточное кровоснабжение органов, а с другой – предупреждение и быструю остановку кровотечений из наиболее ранимых сосудов малого калибра, обозначается как система гемостаза (З.С. Баркаган 2005 г.).

# Функционирование системы гемостаза

- определяется: стенками кровеносных сосудов – эндотелием и субэндотелиальными структурами
- клеточными элементами крови, в первую очередь, тромбоцитами
- плазменными протеолитическими системами – свертывающей, фибринолитической (плазминовой), калликреиновой и системой комплемента

# Первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- Это предупреждение и остановка из сосудов малого калибра (до 100 мкм)
- Вторичный коагуляционный гемостаз - процесс свертывания крови
- Оба механизма взаимно индуцируют друг друга

# Роль эндотелия в регуляции гемостаза

- ▣ **Эндотелий** – слой клеток образующий внутреннюю выстилку кровеносных сосудов
- ▣ Эти клетки тесно взаимодействуют с кровью, в частности, с тромбоцитами, лейкоцитами и гуморальными компонентами системы гемостаза, а с другой стороны, с субэндотелиальными структурами сосудистой стенки, в первую очередь с ее гладкомышечными клетками сосудов.

# Ангиотрофическая функция или “функция поддержки нормальной структуры эндотелиальных клеток”

- Тромбоциты в нормальных условиях поглощаются эндотелиальными клетками, что предупреждает дистрофию последующих и делает их непроницаемыми для эритроцитов
- При дистрофии эндотелиальных клеток возникают длительные геморрагии (петехии).

# Повреждение эндотелия сопровождается

- закономерной трансформацией его антитромботических свойств в мощный протромботический потенциал – ведет к активации тромбоцитов и процесса свертывания крови, подавлению фибринолиза

# В условиях нормы эндотелий

- эффективно предупреждает процессы адгезии, агрегации тромбоцитов, а также реакций коагуляции
- Способность эндотелия сохранять кровь в жидком состоянии обеспечивается синтезом ингибитора агрегации тромбоцитов простациклина и отрицательным зарядом эндотелиальных клеток

□



# В условиях нормы эндотелий

- Эндотелиальный белок тромбомодулин препятствует уже начавшейся коагуляции - основная функция - инактивация тромбина и превращение (модификация) его в мощный активатор антикоагулянтной системы - протеин С
- За счет этого происходит значимое снижение скорости коагуляционных реакций
- Эндотелий участвует в фибринолизе за счёт синтеза и выделения в кровоток тканевого плазминогенового активатора, который активирует плазминовую систему.

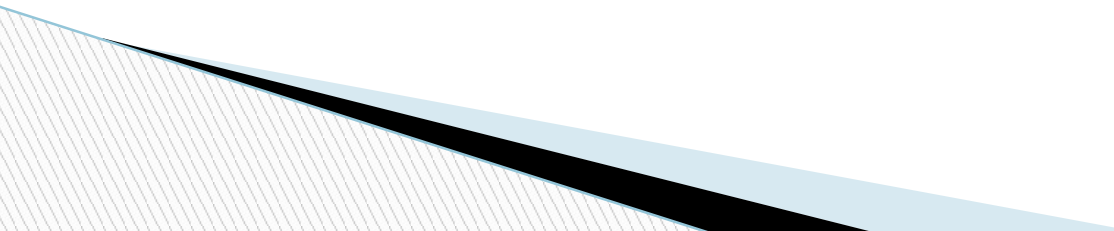
# Эта трансформация наблюдается

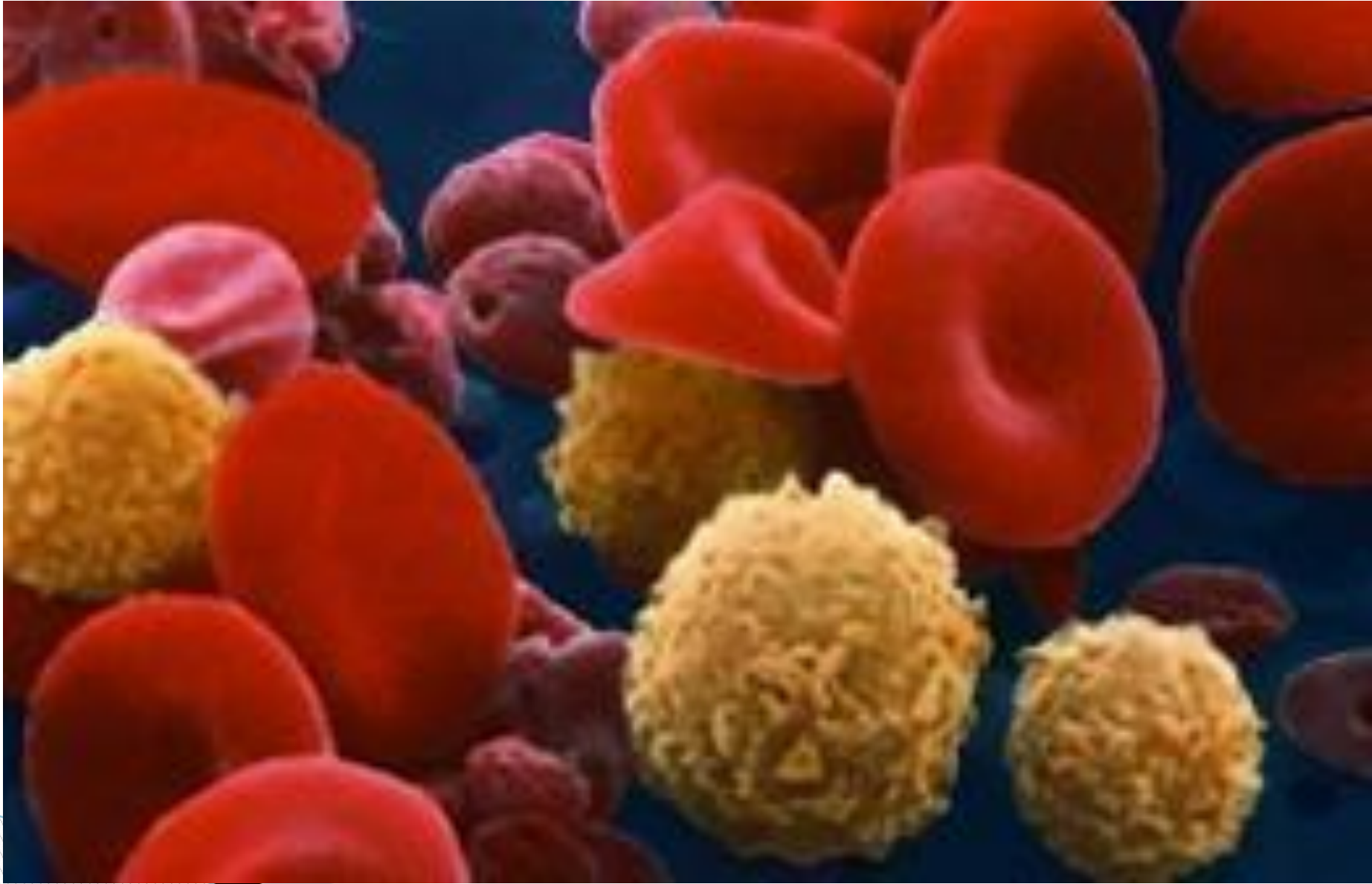
- при всех видах нарушения трофики –
- застой крови и гипоксия
- воздействие бактериальных экзо- и эндотоксинов
- аутоантител и иммунных комплексов
- медиаторов воспаления (цитокинов, интерлейкинов)
- клеточных и плазменных протеиназ (эластазы, трипсина)
- ряда токсических продуктов обмена (кетоновых тел, гомоцистеина)
- при обменных изменениях в сосудистой стенке (атеросклероз, диабетическая ангиопатия)
- при злокачественных опухолях

# Свойства субэндотелия

- При гибели и сращивании эндотелиальных клеток обнажается субэндотелий, который вызывает: интенсивную активацию и адгезию к нему тромбоцитов; локальную активацию свертывания крови фактором Виллебранда; фибронектином; фибриногеном.

# Тромбоциты

- ▣ продуцируются мегакариоцитами отшнуровкой цитоплазмы
  - ▣ размер – 2-4 мкм
  - ▣ продолжительность жизни – 7-10 дней; частично депонируются в селезенке и печени (около 20-25%)
  - ▣  $150-350 \times 10^9/\text{л}$
- 



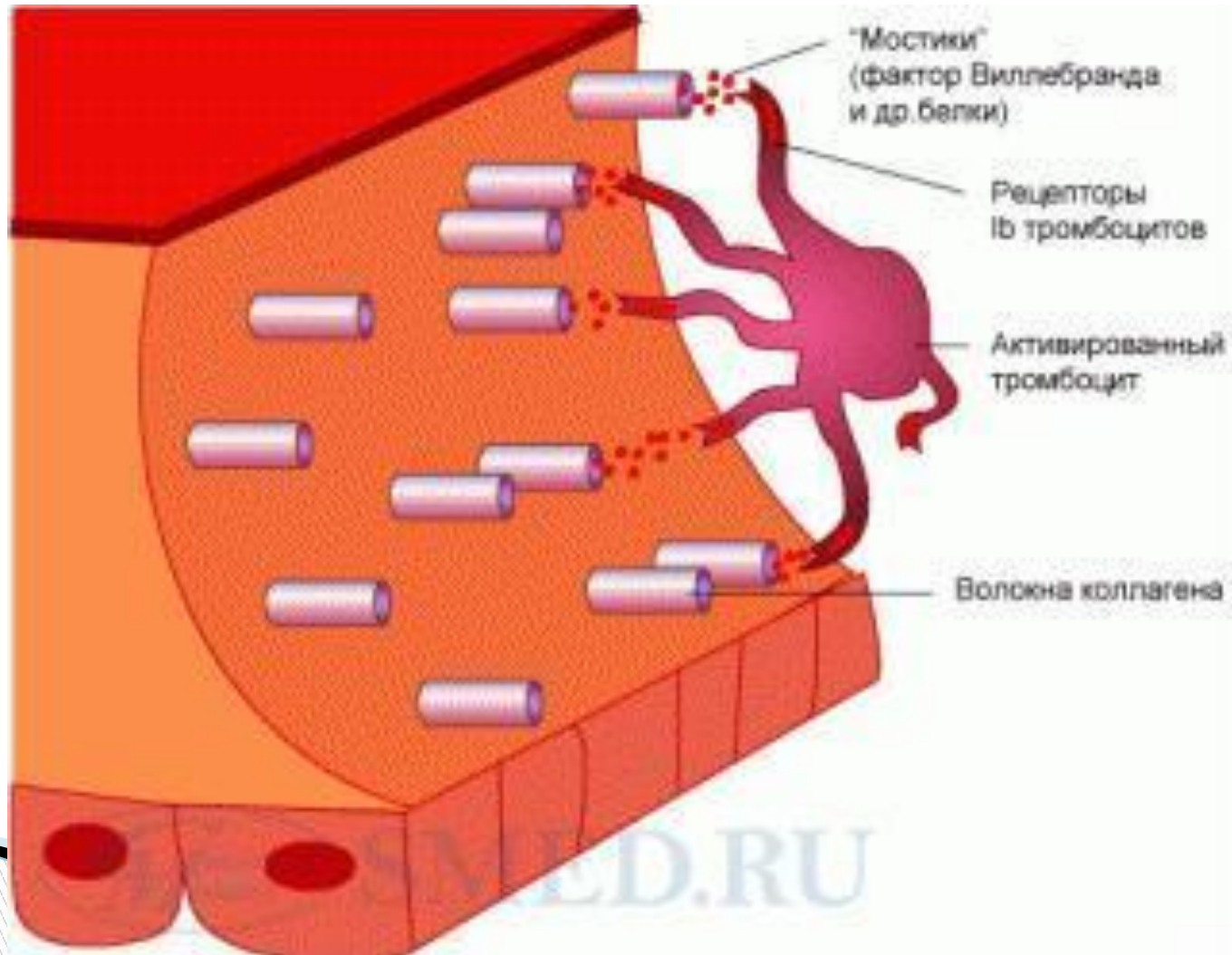
# Участие тромбоцитов в гемостазе

- **Ангиотрофическая функция**- участвуют в формировании начального спазма микрососудов, выделяя при адгезии и повреждении участками вазоактивные вещества – серотонин, катехоламины,  $\beta$ -тромбоглобулин, тромбоксан A<sub>2</sub>
- **Образуют в поврежденном сосуде тромбоцитарную пробку** благодаря - адгезии – к субэндотелию; агрегации – склеиванию друг с другом
- **Содержат в тромбоцитах и фиксированных на них рецепторах факторы свертывания крови**
- тканевый тромбопластин
- фактор VIIa
- ростовые факторы
- Что обеспечивает локальный гемостаз в местах повреждения сосудов и стимуляцию репарации в местах повреждения тканей.

# Формирование первичного тромба

- ▣ - **адгезия тромбоцитов (*platelet adhesion*)** – это прилипание тромбоцитов к компонентам субэндотелия (в частности, к коллагену) или к чужеродной поверхности (например, к стеклу, бисеру). При этом происходит изменение заряда (с "-" на "+") клеток эндотелия поврежденного сосуда (это уменьшает взаимное отталкивание тромбоцитов, которые заряжены "-" и эндотелиоцитов)
- ▣ Продолжительность этой фазы составляет 1-3 секунды
- ▣ Адгезия тромбоцитов к субэндотелию поврежденных кровеносных сосудов обеспечивается взаимодействием прежде всего трех его компонентов: специфических рецепторов мембран тромбоцитов (гликопротеина I<sub>v</sub>, II<sub>b</sub>, III<sub>a</sub>), коллагена и фактора Виллебранда. Именно фактор Виллебранда и некоторые другие белки (такие как тромбоспондин, фибронектин), участвующие в процессе адгезии кровяных пластинок, образуют своеобразные мостики между коллагеном субэндотелия сосудов и рецепторами тромбоцитов

# Образование «мостиков» между волокнами коллагена и рецепторами тромбоцитов



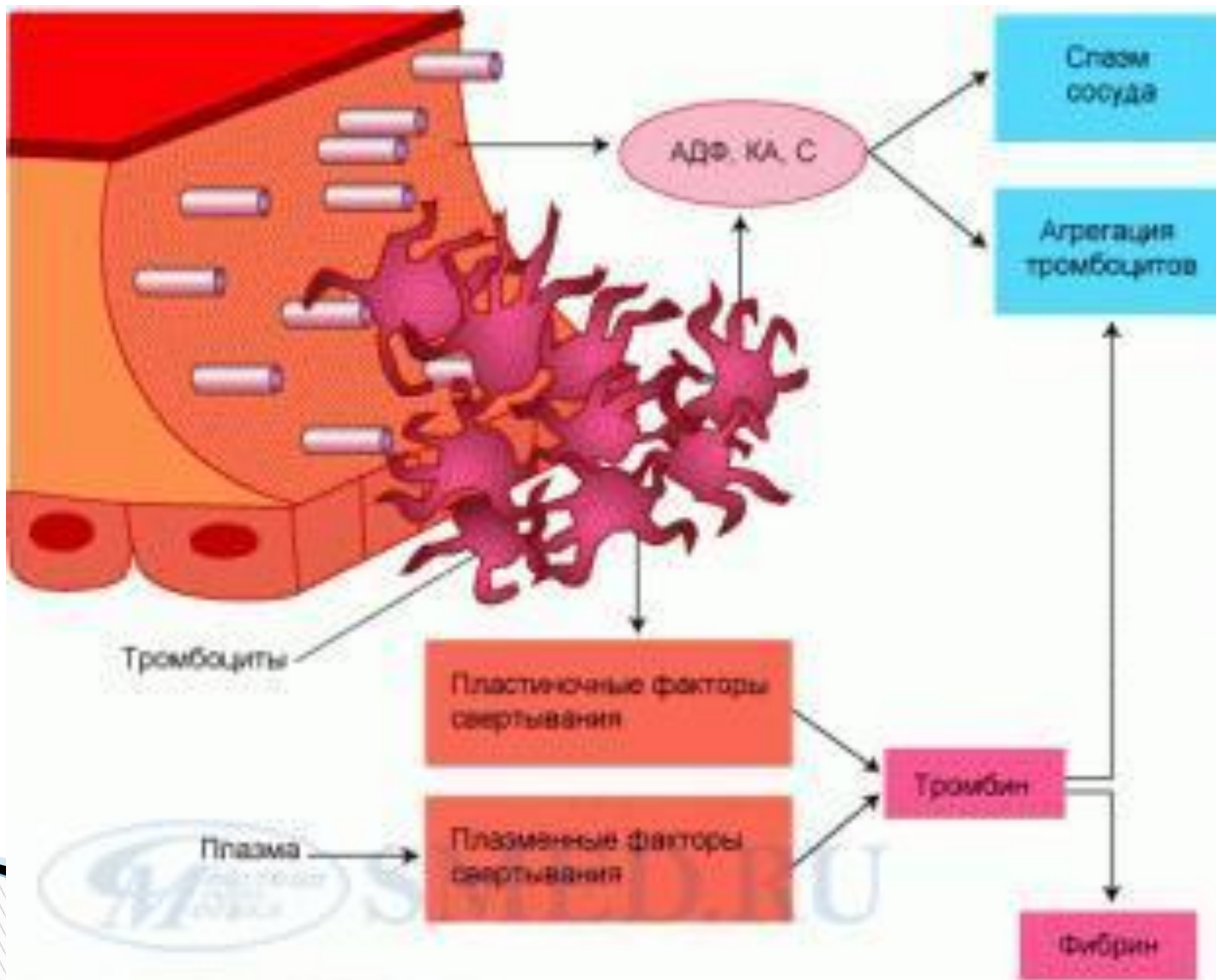


# Формирование первичного тромба

- - активация (***platelet activation***) и дегрануляция (реакция освобождения – ***platelet release reaction***) тромбоцитов
- Активация тромбоцитов приводит к изменению традиционно дисковидной формы тромбоцитов на сферическую, образованию у них отростков (псевдоподий) и адгезии тромбоцитов к структурам субэндотелия, в частности к коллагену
- Результатом активации кровяных пластинок являются их начальная агрегация и высвобождение из них ряда активных веществ, служащих сильными стимуляторами тромбоцитов (АДФ, серотонина, адреналина, нестабильных простагландинов, тромбоксана  $A_2$ , тромбоцитактивирующего фактора и др.)
- Несколько позже секретятся гранулы, содержащие лизосомальные ферменты.

Эффекты реакции освобождения биологически активных веществ из поврежденной ткани и тромбоцитов

АДФ – аденозиндифосфат, КА – катехоламины, С – серотонин



# Обратимая агрегация

- ▣ – это скопление тромбоцитов у места повреждения и склеивание их между собой. Агрегация начинается почти одновременно с адгезией и обусловлена выделением поврежденной стенкой сосуда, а также тромбоцитами и эритроцитами биологически активных веществ (прежде всего АТФ и АДФ). В результате этого образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, которая проницаема для плазмы крови.

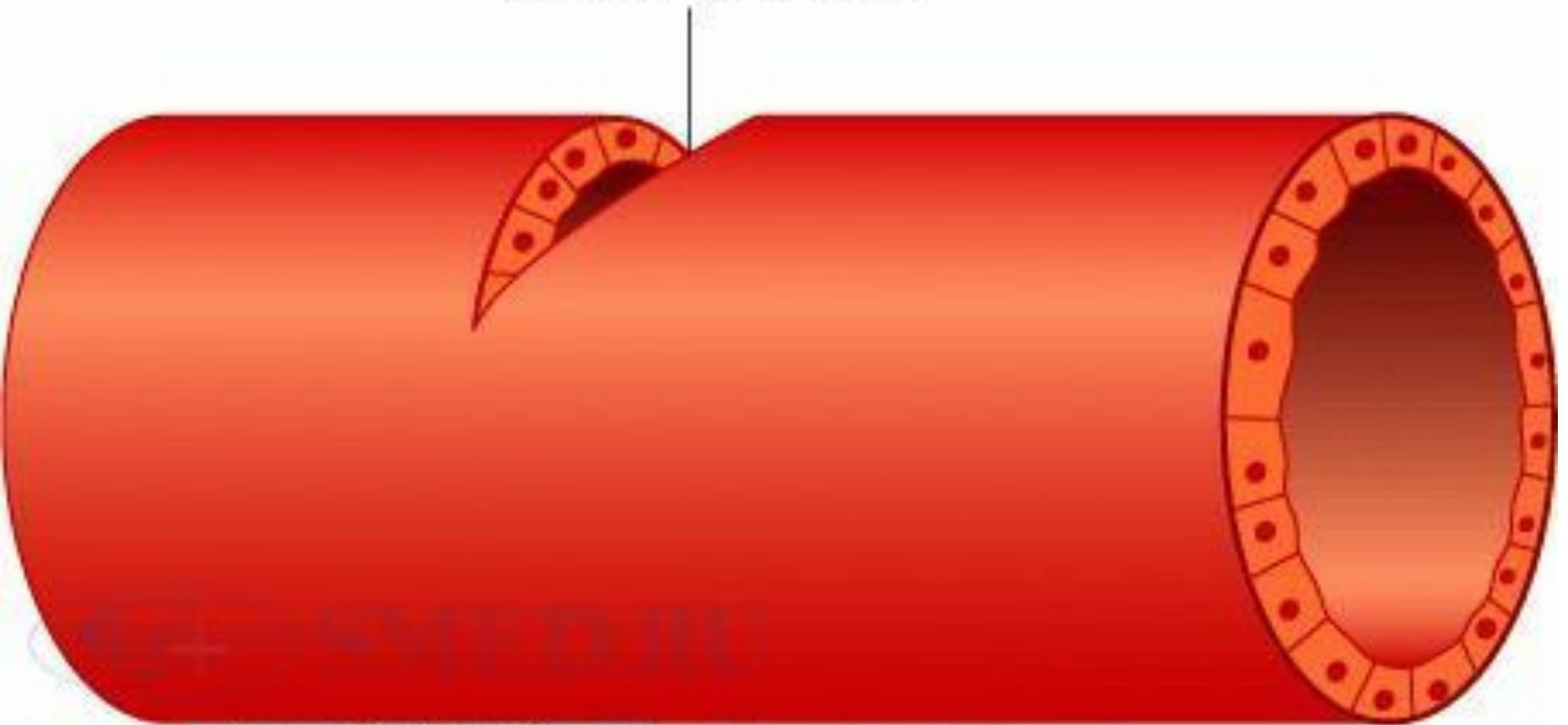
# Необратимая агрегация

- – это агрегация кровяных пластинок, при которой они теряют свою структурность и сливаются в гомогенную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови
- Эта реакция происходит под действием тромбина, разрушающего мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них биологически активных веществ: серотонина, гистамина, ферментов и факторов свертывания крови. Их выделение способствует вторичному спазму сосудов. Освобождение 3 тромбоцитарного фактора дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы, т. е. включению механизма коагуляционного гемостаза. На агрегатах тромбоцитов образуется небольшое количество нитей фибрина, в сетях которого задерживаются форменные элементы крови.

# Механизм первичной остановки кровотока

- Пусковую роль в реализации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза играет повреждение стенок кровеносных сосудов и обнажение субэндотелиальных тканевых структур, и прежде всего, коллагена.

Повреждение сосуда



ФФ

Серотонин  
ТФР

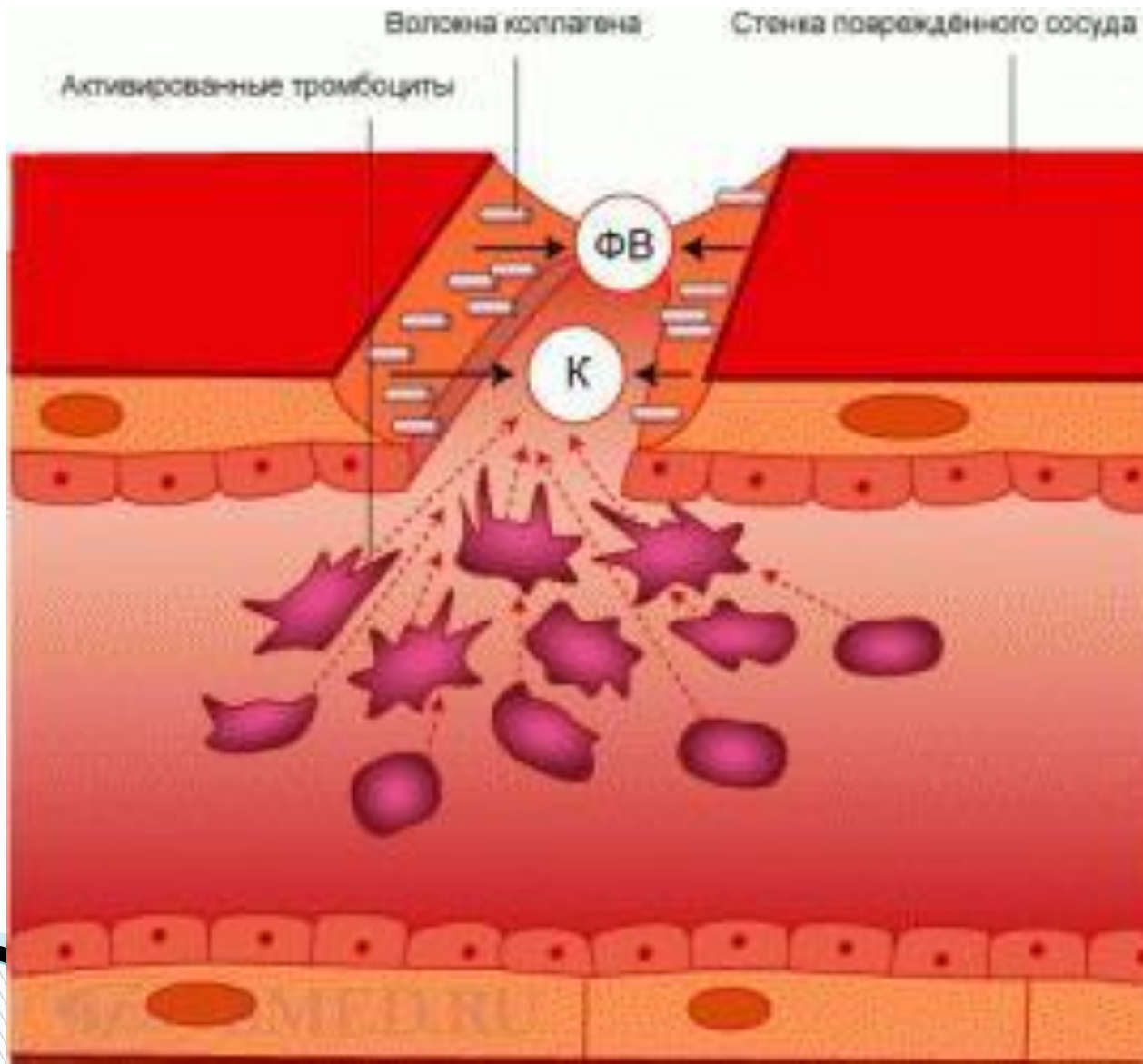
ТХА<sub>2</sub>

АДФ  
ФАТ

5 Агрегация тромбоцитов  
Образование тромба

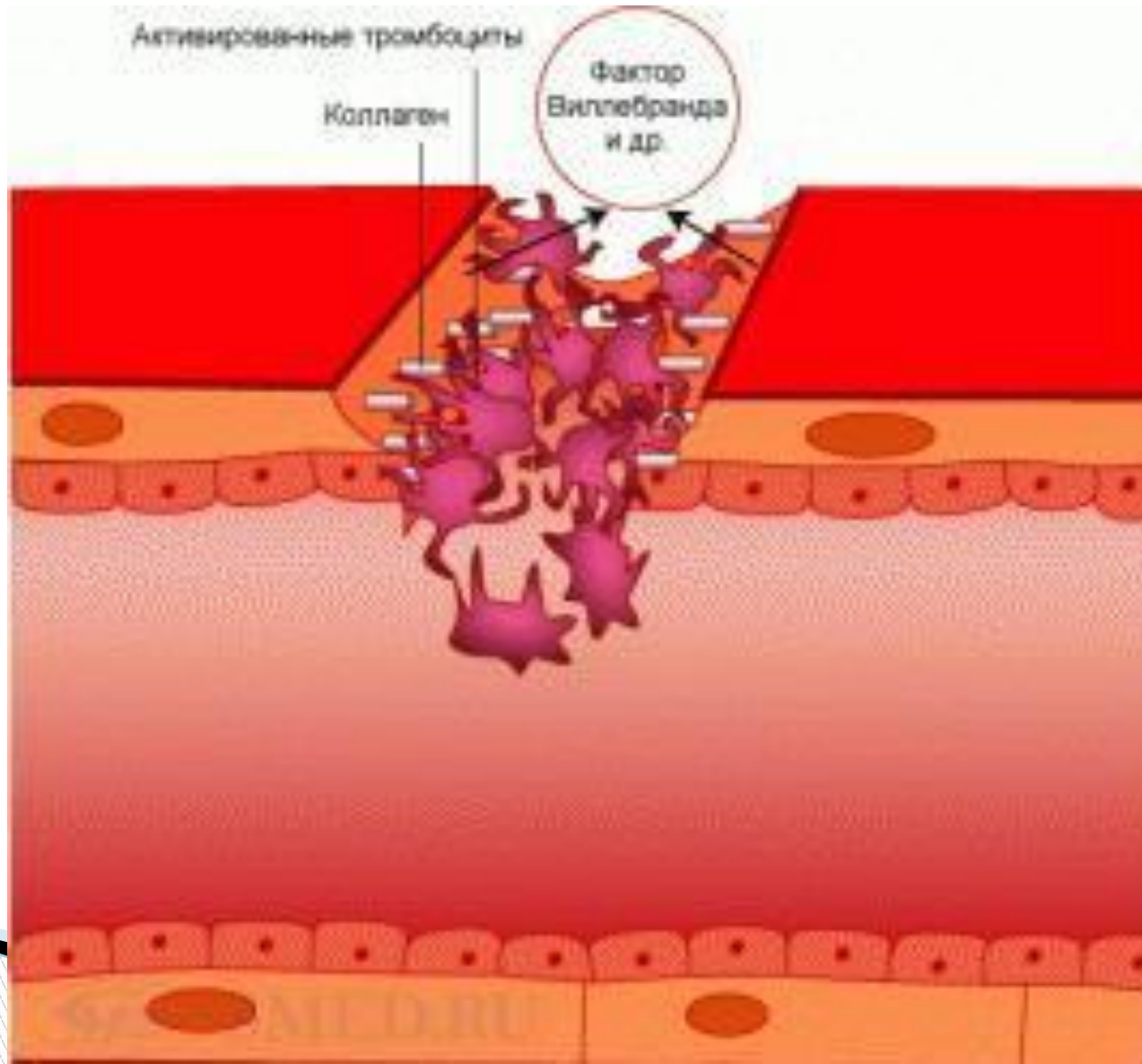
- Под действием коллагена и содержащегося в субэндотелии фактора Виллебранда (ФВ) происходит быстрая активация тромбоцитов, которые, изменяя свою форму, набухая и образуя шиповидные отростки, прилипают (адгезируют) к волокнам соединительной ткани по краям раны
- При этом коллаген субэндотелия и образующийся локально тромбин индуцируют высвобождение содержимого гранул тромбоцитов
- Выделившиеся при этом фактор Виллебранда потенцирует адгезию, сосудосуживающие вещества (серотонин, катехоламины, тромбоцитарный фактор роста – ТФР) вызывают уменьшение просвета сосудов, и соответственно, замедление кровотока.

Активация тромбоцитов под действием коллагена (К),  
обнажившихся субэндотелиальных тканевых структур и фактора



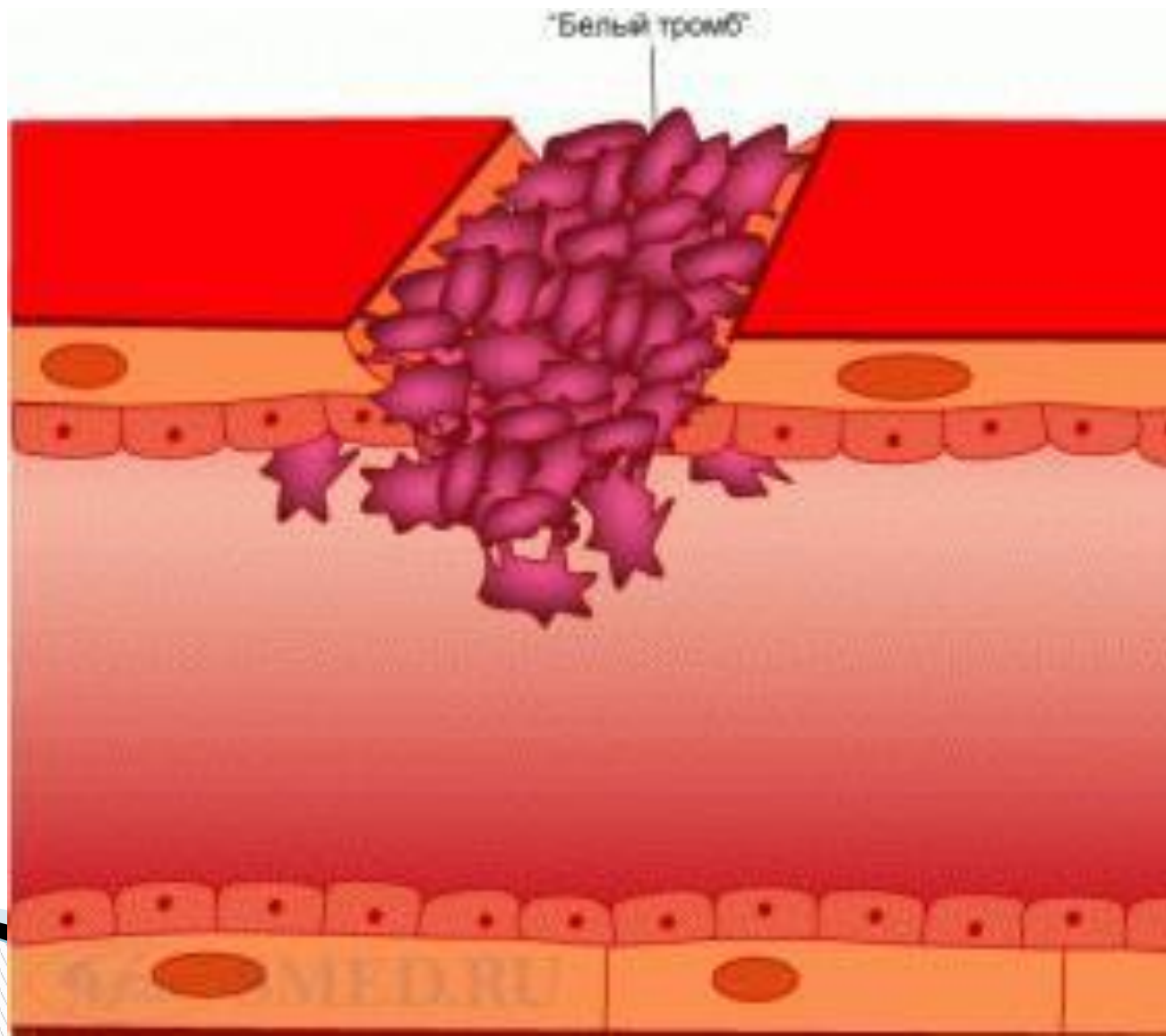


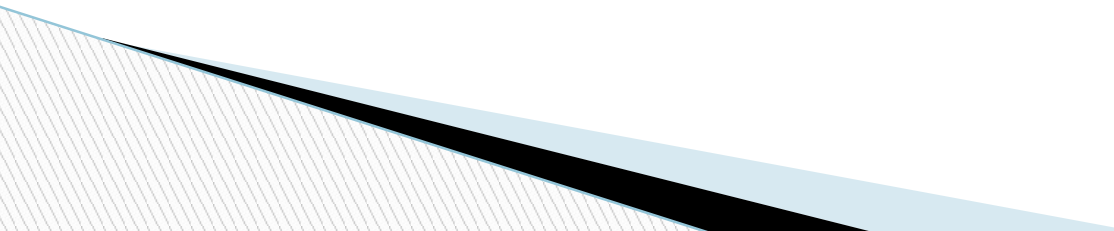
# Адгезия (прилипание) тромбоцитов к субэндотелию повреждённого сосуда



- Адгезия тромбоцитов к субэндотелию происходит очень быстро и завершается обычно в первые 3-10 сек с момента повреждения сосуда. Прилипание тромбоцитов к сосудистой стенке приводит к набуханию и склеиванию кровяных пластинок между собой (этому способствуют шиповидные отростки тромбоцитов), образуются агрегаты, состоящие из 3-20 клеток. Эти агрегаты накладываются на первично адгезировавшие клетки, т.е. фактически происходит наложение кровяных пластинок на участок повреждения сосуда. Вследствие этого наложения формируется первичный тромб, состоящий только из тромбоцитов, который полностью закрывает просвет кровотока сосуда

# Агрегация тромбоцитов и образование первичного (тромбоцитарного) тромба



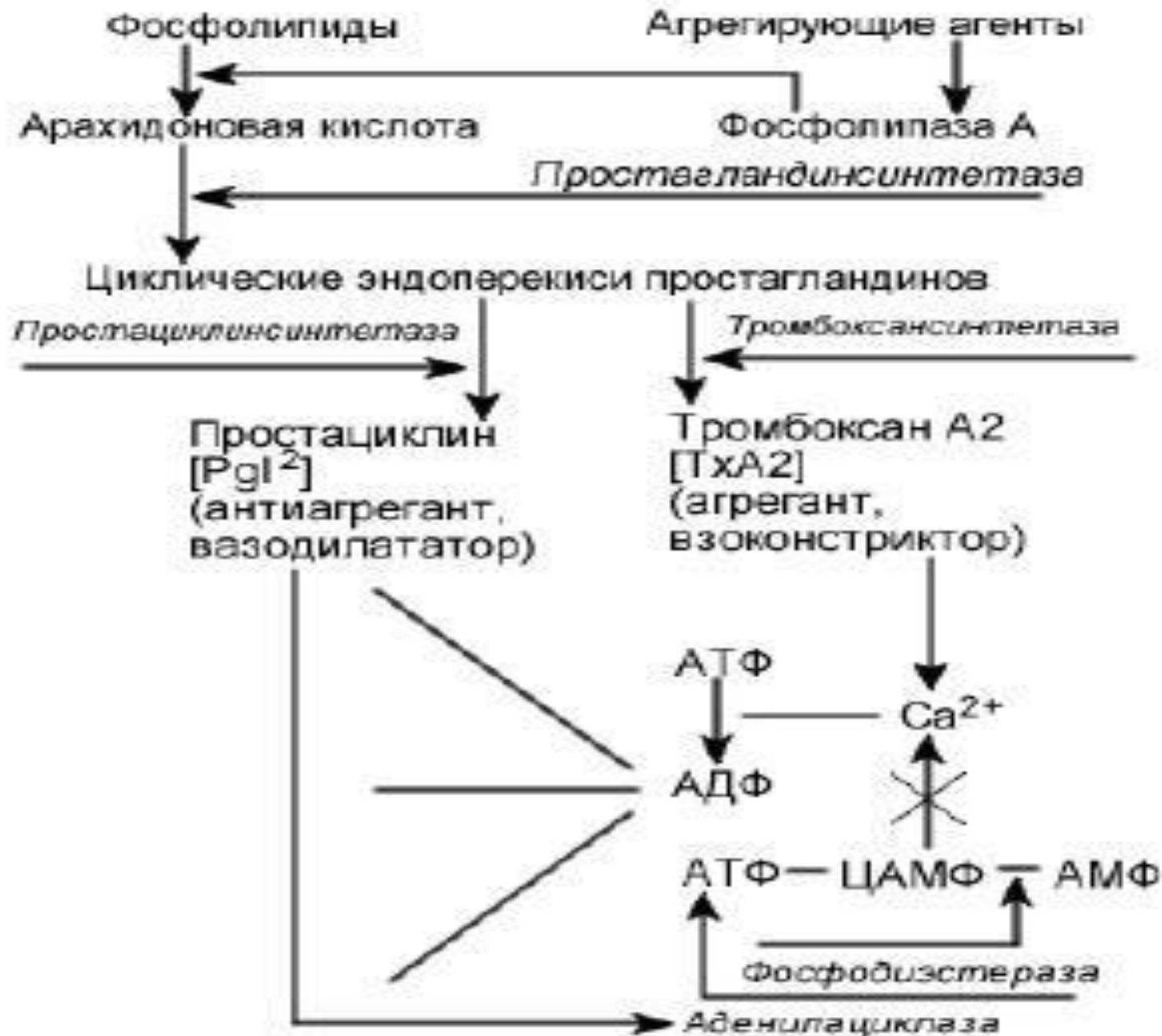
- В результате реакции освобождения биологически активных веществ из тромбоцитов и поврежденных клеток сосудов развиваются 2 важных эффекта:
  - спазм поврежденного микрососуда (под влиянием серотонина, адреналина и других биологически активных веществ);
  - резкое усиление процесса агрегации тромбоцитов (как результат действия АДФ, серотонина и адреналина).
  - В результате этого происходит:
  - ограничение первоначальной потери крови из раны;
  - местное накопление гемостатических веществ.
- 

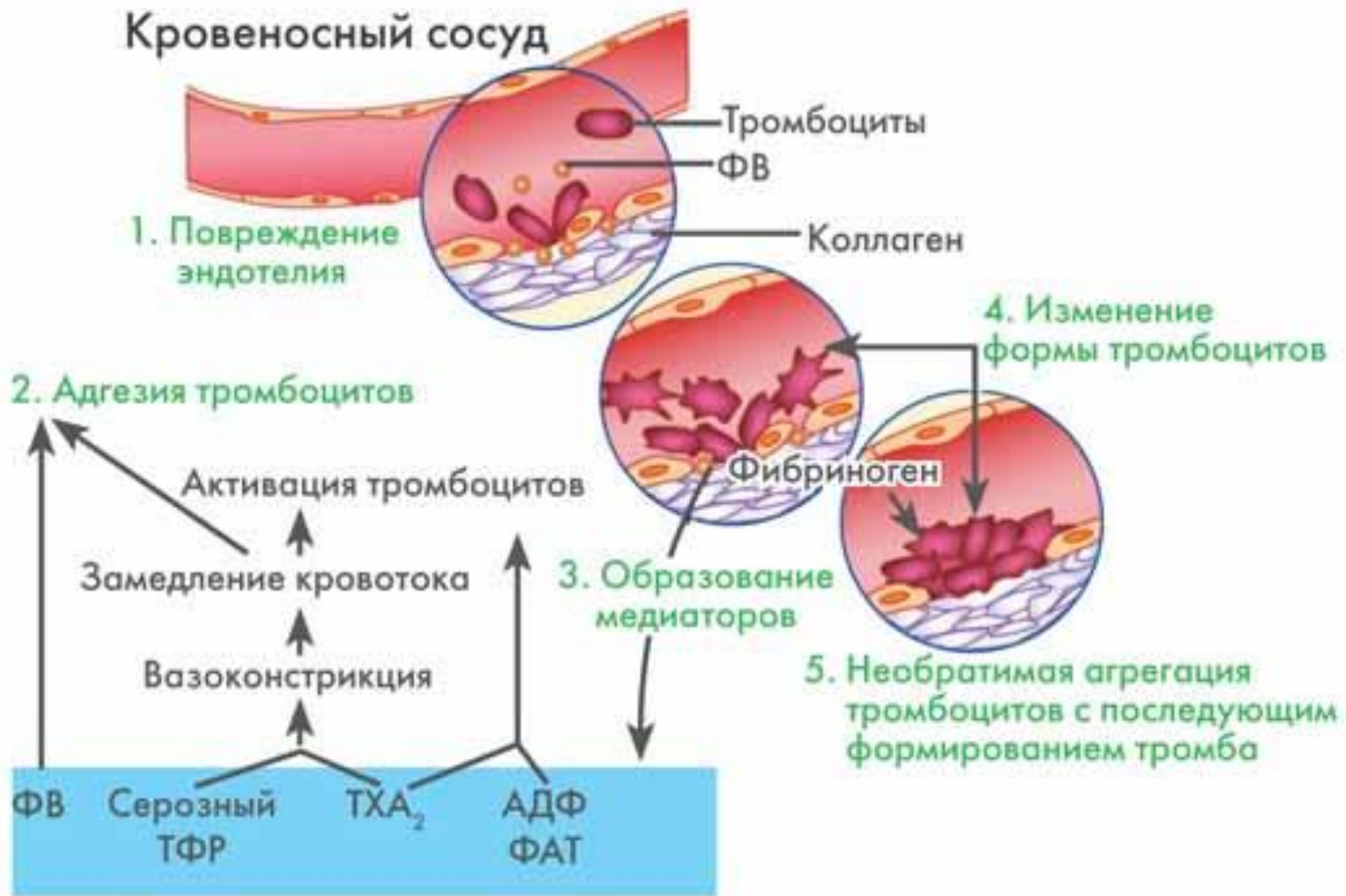
- В последующем происходит ретракция тромбоцитарного тромба – его уплотнение и закрепление в поврежденных сосудах за счет сокращения актомиозиноподобного (содержит субъединицы А и М, сходные с актином и миозином) белка тромбоцитов – тромбостенина (АТФ-зависимый процесс), что обеспечивает отжим и уплотнение тромба.
- В результате описанных процессов образуется нестойкий, рыхлый белый тромбоцитарный тромб, который может обеспечить остановку кровотечения из сосудов микроциркуляторного русла, но без дальнейшего участия коагуляционного звена гемостаза, не в состоянии обеспечить полноценную остановку кровотечения из крупных сосудов (с большой линейной скоростью движения крови или с высоким давлением – там он разрушается из-за недостаточной механической прочности).

# ***Важно знать, что:***

- Физиологическая роль сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза – это первичная остановка кровотечения путем формирования нестойкого первичного (тромбоцитарного) тромба.
- Первичная остановка кровотечения в норме происходит за 2-4 минуты.
- Наиболее важными факторами, обеспечивающими первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз, являются тромбоциты и фактор Виллебранда, способствующий их адгезии и агрегации.
- Первичный гемостаз является первым этапом в остановке кровотечения и не способен обеспечить окончательную остановку кровотечения в сосудах среднего и крупного калибра.
- Сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз являются взаимосвязанными, но все же относительно независимыми процессами.

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз





Примечания. ФВ – фактор Виллебранда, ТФР – тромбоцитарный фактор роста,  $\text{TXA}_2$  – тромбоксан  $A_2$ , ФАТ – фактор активации тромбоцитов.

**Рисунок 2. Схема сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (источник: <http://smed.ru>)**



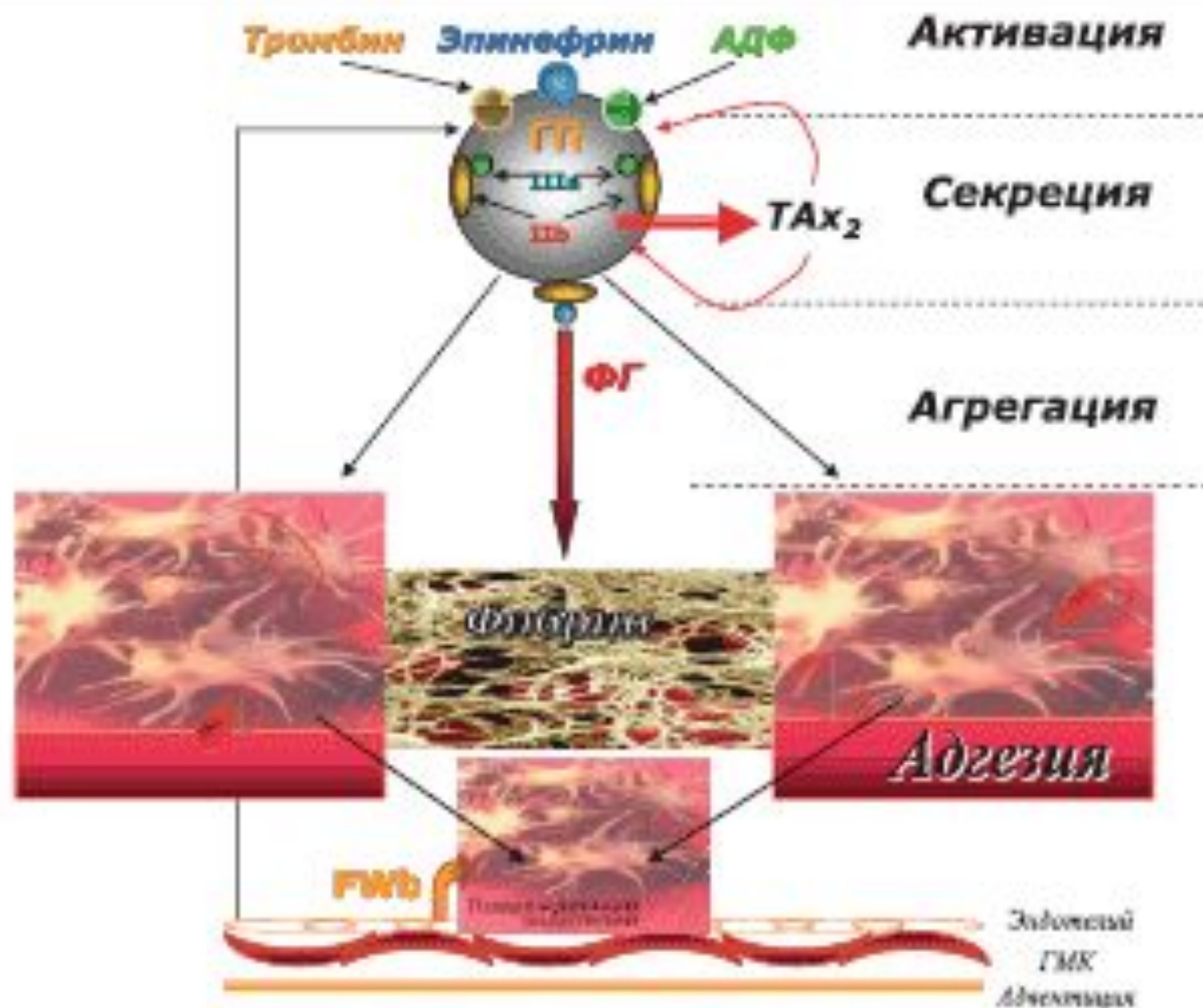


Рис. 1. Схема этапов активации тромбоцитарного звена в формировании тромботической окклюзии сосудов

**Спасибо за внимание!!!**

