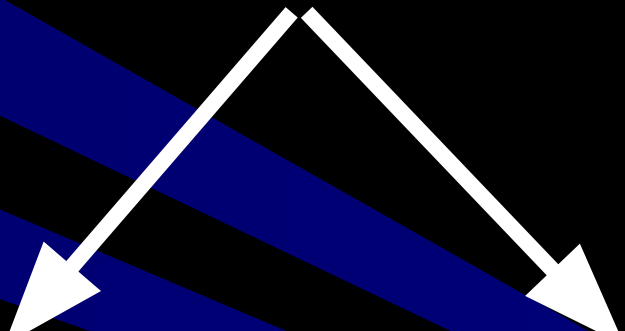


ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

ГЕМОСТАЗ

Гемостаз — остановка кровотечения
путем своевременного тромбообразования
сосудов при повреждении

ГЕМОСТАЗ



```
graph TD; A[ГЕМОСТАЗ] --> B[Тромбоцитарный (первичный)]; A --> C[Коагуляционный (вторичный)];
```

Тромбоцитарный
(первичный)

Коагуляционный
(вторичный)

Гемостаз осуществляется в результате взаимодействия:

- Стенки кровеносных сосудов (эндотелия и субэндотелиальных образований)
- Клеток крови (в первую очередь тромбоцитов)
- Плазменных ферментных систем (свертывающей, каллекреин-кининовой)

Тромбоцитарный гемостаз

осуществляется за счет активации тромбоцитов



Образование тромбоцитов осуществляется в костном мозге



Ил-1

Ил-3

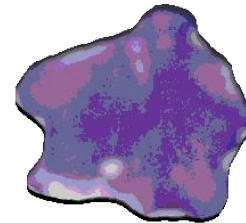
Ил-6

Ил-7

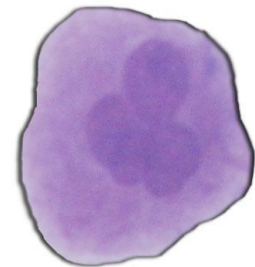
Ил-9

Ил-11

ТрПО Мегакариобласт



Промегакариоцит



Мегакариоцит

Период жизни 8-10 дней

В норме $150-375 \cdot 10^9 / \text{л}$



Тромбоциты

В цитоплазме неактивированных тромбоцитов находится 3 вида гранул

а-гранулы:

тромбопластин, фактор ВБ ,
тромбоцитарный фактор
роста, тромбоглобулин,
фибронектин, фибриноген,
 Ca^{2+}

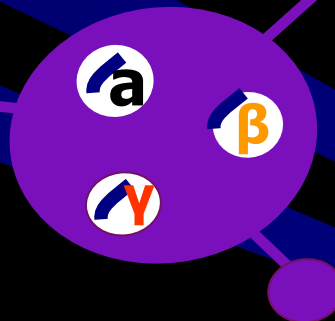
Плотные гранулы (β-гранулы):

АТФ, АДФ, ГТФ, ГДФ,
 Ca^{2+} , серотонин,
катехоламины

Лизосомы (γ-гранулы):

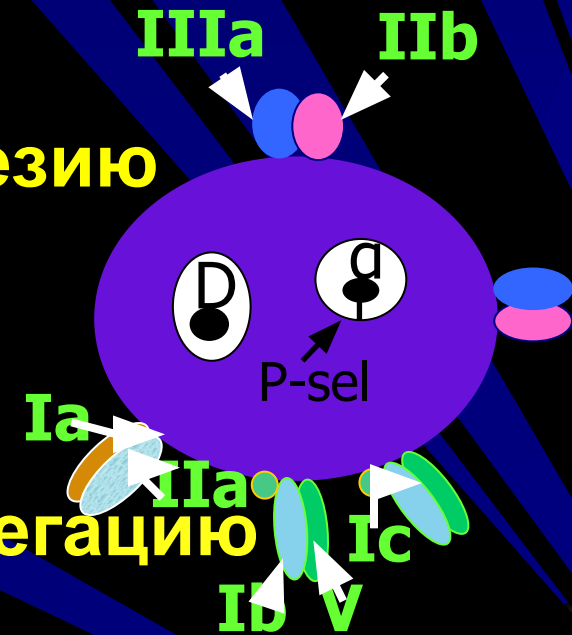
кислые гидролазы

**Пероксисомы
(γ-гранулы) :**
каталаза



На поверхности тромбоцитов имеются рецепторы: **IIIa** **I**

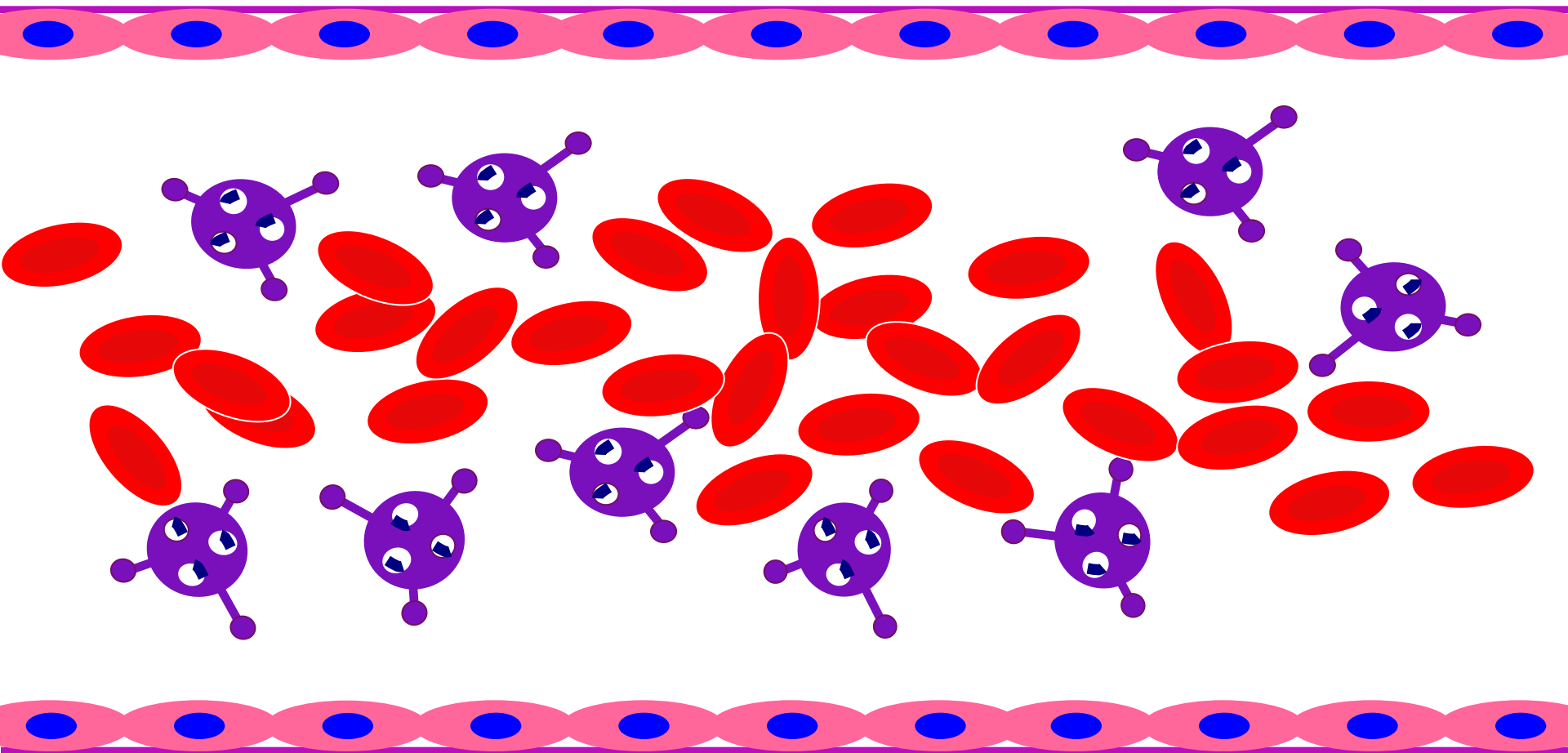
- **Гликопротеин I – отвечает за адгезию**
 - Ia-адгезия к коллагену субэндотелия
 - Ib-рецептор для фактора Виллебранда
 - Ic-адгезия к фибронектину эндотелия
 - **Гликопротеин II – отвечает за агрегацию**
 - IIa и IIb субъединицы
 - **Гликопротеин IIIa+IIb – связывание с фибриногеном** (агрегация и ретракция сгустка)
 - **Гликопротеин IV – рецептор для тромбоспондина**
 - **Гликопротеин V – агрегация**
 - **Гликопротеин VI- рецептор для коллагена**
- 



Функция тромбоцитарного гемостаза

1. Образование тромбоцитарной гемостатической пробки (адгезия, обратимая агрегация, секреция с необратимой агрегацией тромбоцитов)
2. Подготовка необходимых условий для окончательного образования кровяного сгустка в сосудах (с помощью коагуляционного звена гемостаза)

Цельная сосудистая стенка



В норме тромбоциты свободно плавают в кровотоке

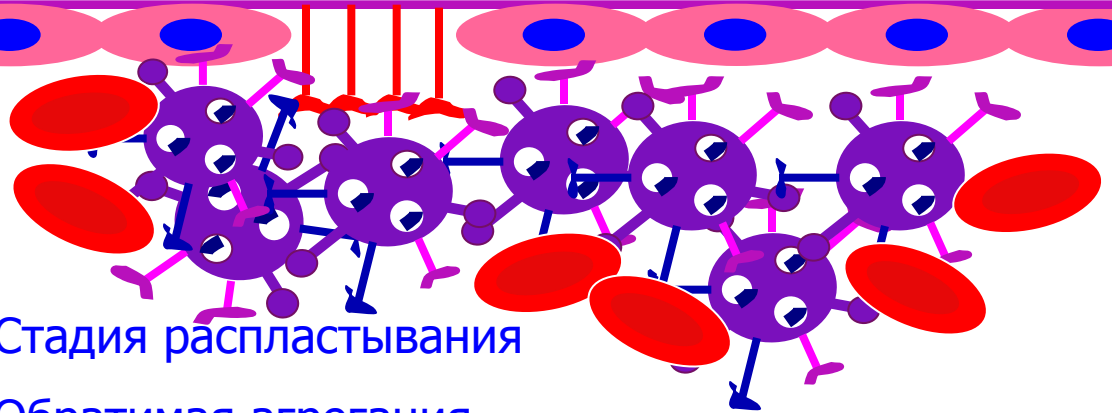
При повреждении сосудистой стенки

(обнажение адгезивных белков субэндотелиального матрикса)

Адгезия осуществляется к:

- Фактору Виллебранда
- Фибронектину
- Тробопоспондину
- Фибриногену
- Коллагену

- Стадия распластывания
- Обратимая агрегация тромбоцитов
- Необратимая агрегация тромбоцитов



Формируется
тромб

Тромбоциты активируются, происходит их адгезия и агрегация

Одновременно с запуском тромбоцитарного звена гемостаза запускается коагуляционный гемостаз

Коагуляционный гемостаз осуществляется с участием как минимум 13 факторов

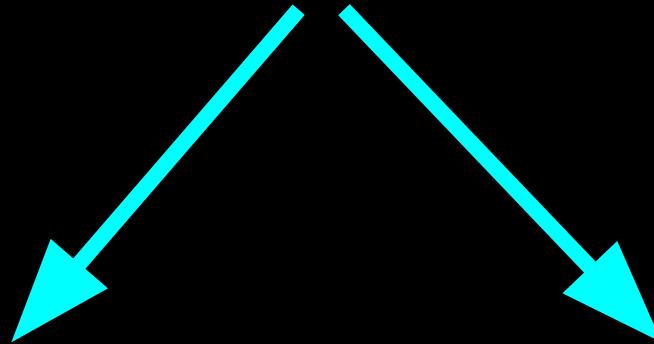
Все фаторы свертывания **кроме:**
I, VIII, XIII и V являются
сериновыми протеазами

Факторы: X, IX, VII и II
являются витамин К

зависимыми и связываются
с ионами Ca^{2+}

- I. Фибриноген
- II. Протромбин
- III. Тканевой фактор
- IV. Ионы кальция
- V. Проакцелерин
- VI. Акцелерин (исключен)
- VII. Проконвертин
- VIII. Антигемофильный фактор
- IX. Фактор Кристмаса
- X. Фактор Стюарта – Прауэра
- XI. Предшественник плазменного тромбопластина
- XII. Фактор Хагемана
- XIII. Фибрин – стабилизирующий фактор

Механизм активации



По внешнему пути
15 секунд

По внутреннему пути
2-10 минут

Оба механизма идут параллельно и взаимодействуют между собой, приводя к образованию в зоне поврежденного сосуда активной **протромбокиназы**, превращающей неактивный **протромбин** в **тромбин**

Активация по внешнему пути

Связана с контактом неактивных форм факторов свертывания с поврежденными, окружающими сосуды, тканями.

Запуск внешнего пути реализуется поступлением из тканей в кровь **тканевого тромбопластина** (ТФ-тканевого фактора)

Свертывание по этому механизму в пробирке иммитируется добавлением к плазме тканевого тромбопластина и называется **протромбиновым тестом**

Активация по внутреннему пути

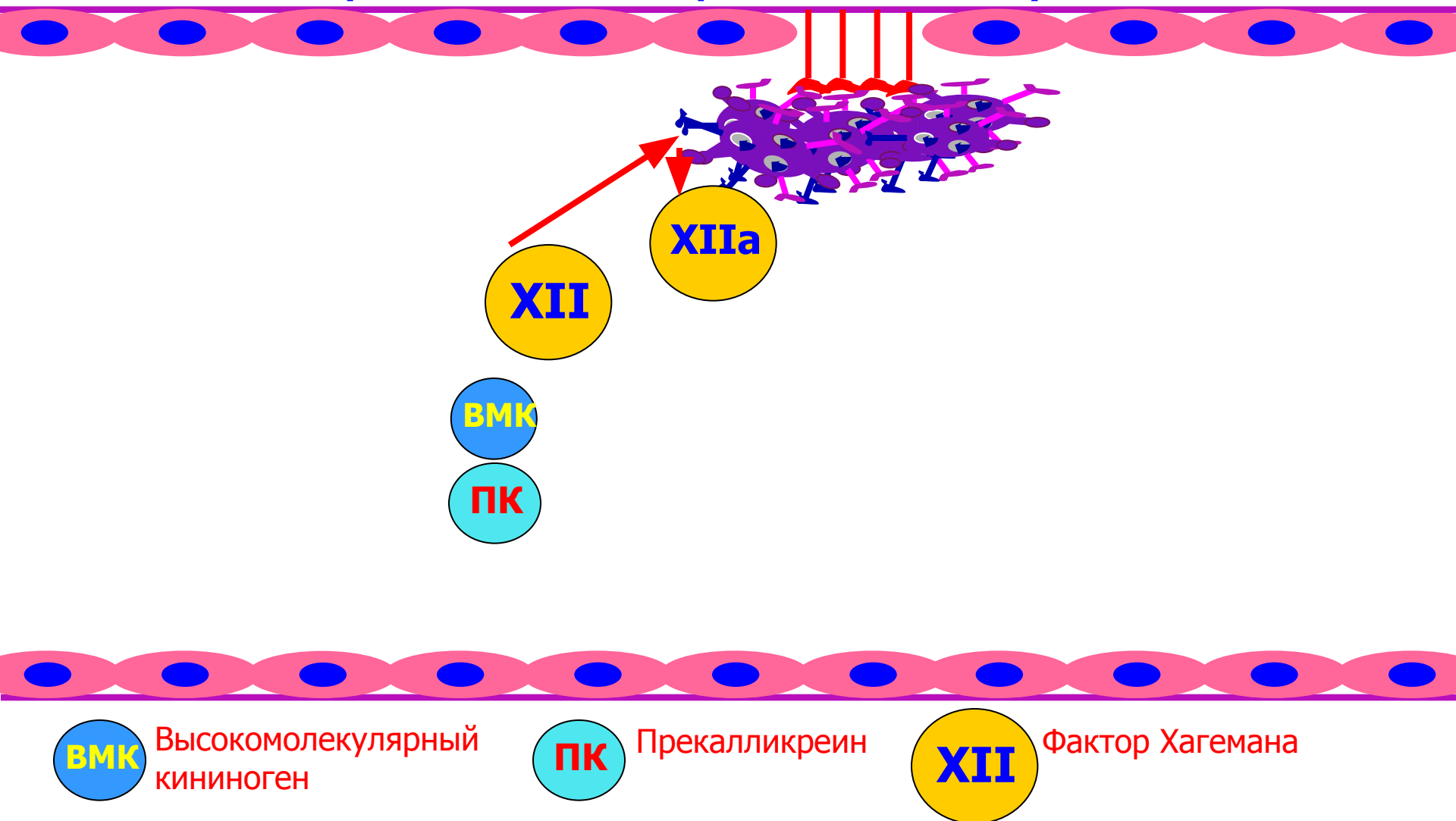
Запускается при контакте крови с поврежденными тканями сосудистой стенки (**субэндотелием**) или с поврежденными клетками крови (**при внутрисосудистом гемолизе**).

Запуск внутреннего пути реализуется появлением активированного фактора **XII (XIIa) – фактор Хагемана**

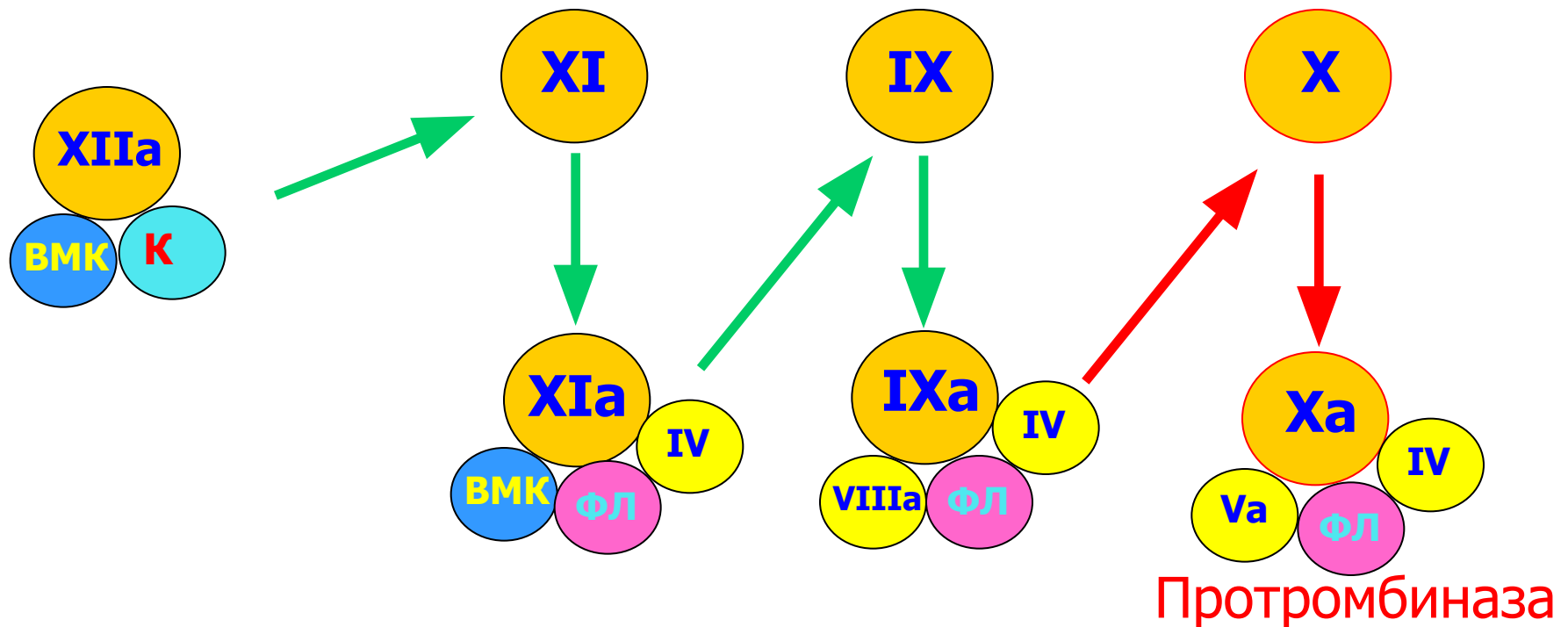
Внутренний механизм свертывания определяется: **временем свертывания крови, временем рекальцификации и АПТВ (активированное парциальное время свертывания)**

Активация по внутреннему пути

Контакт крови с поверхностью субэндотелия



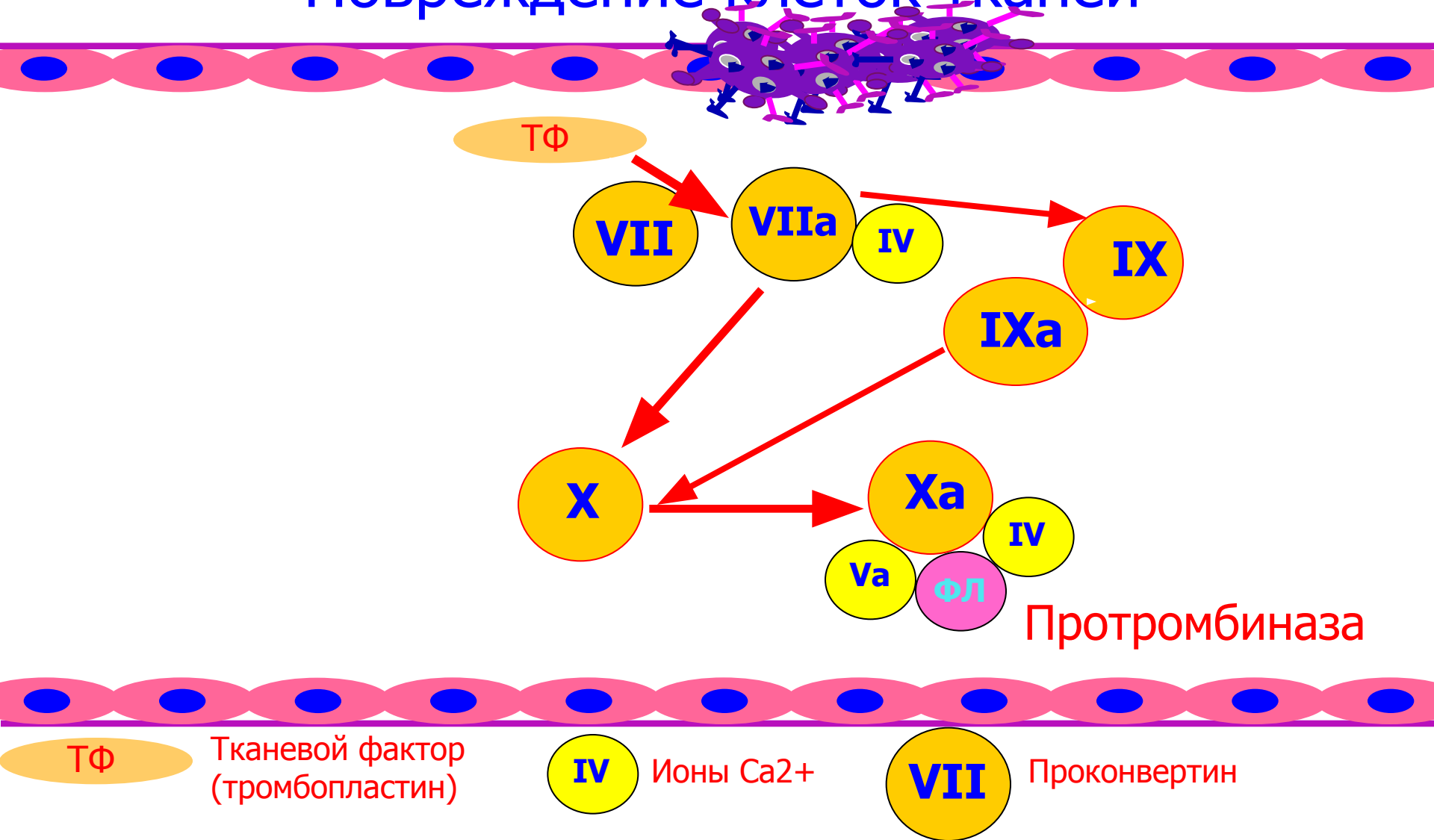
Механизм каскадных реакций



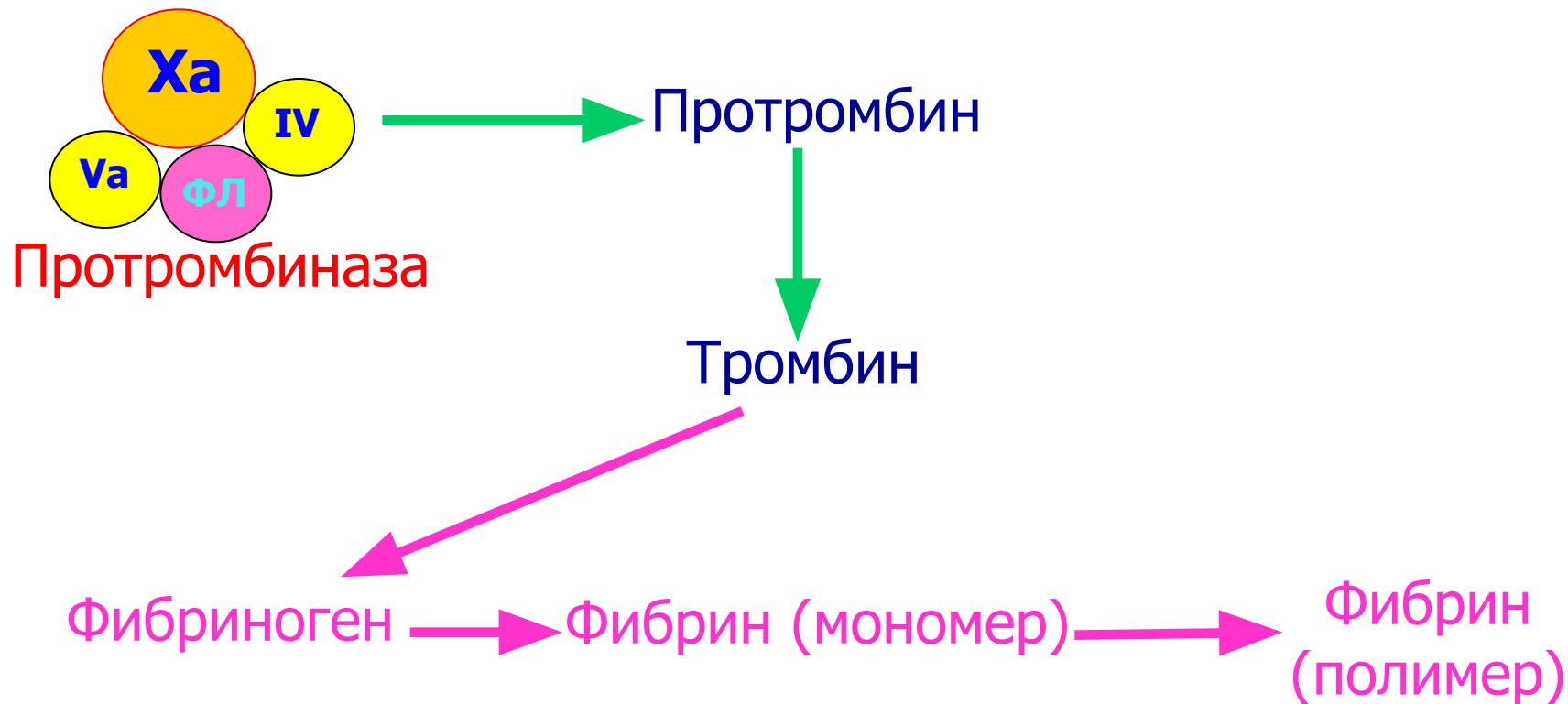
NB! Протромбиназа - ключевой комплекс в коагуляционном гемостазе обоих механизмов активации.

Активация по внешнему пути

Повреждение клеток тканей

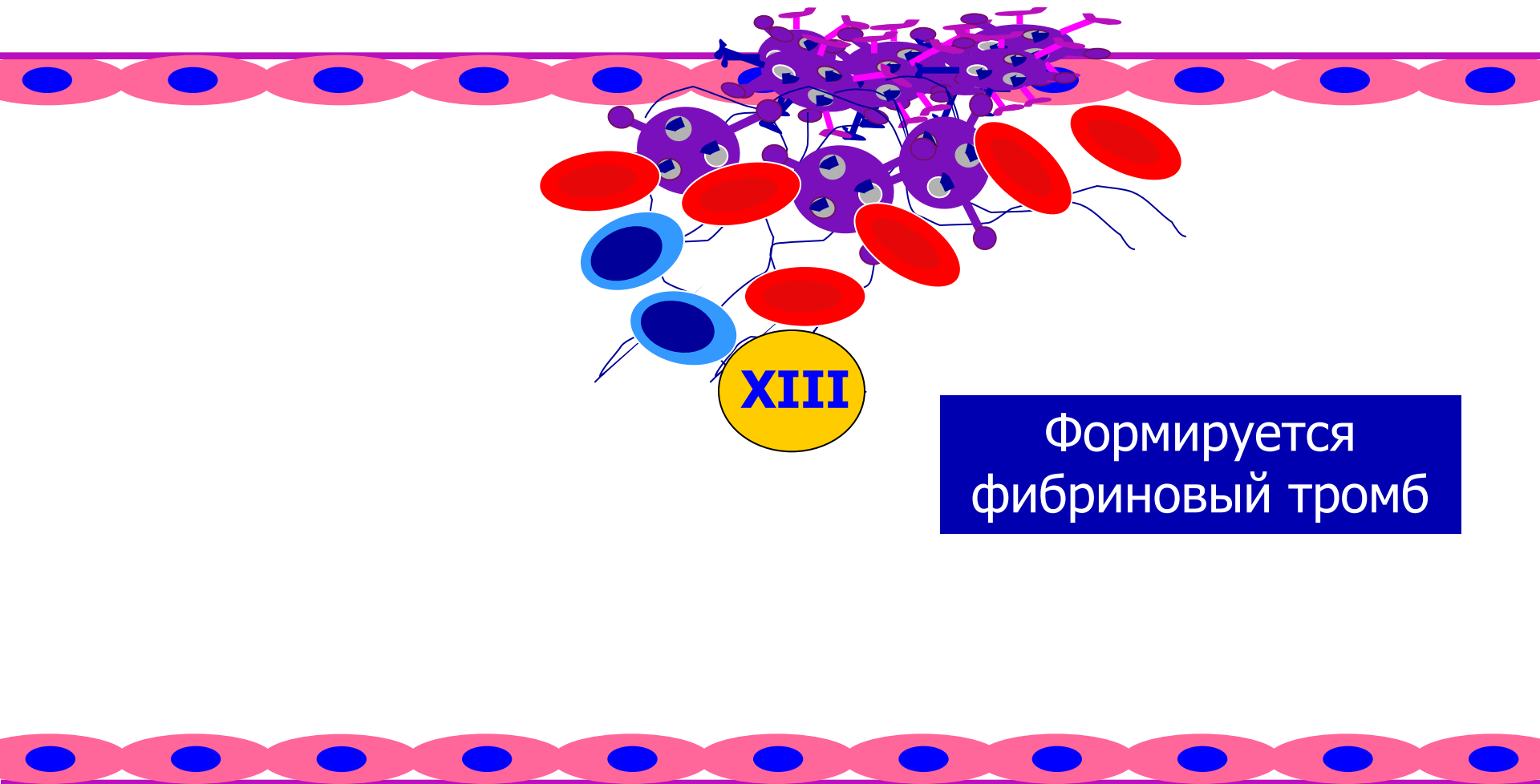


Образовавшаяся по внутреннему и внешнему
пути протромбиназа запускает каскад
реакций:

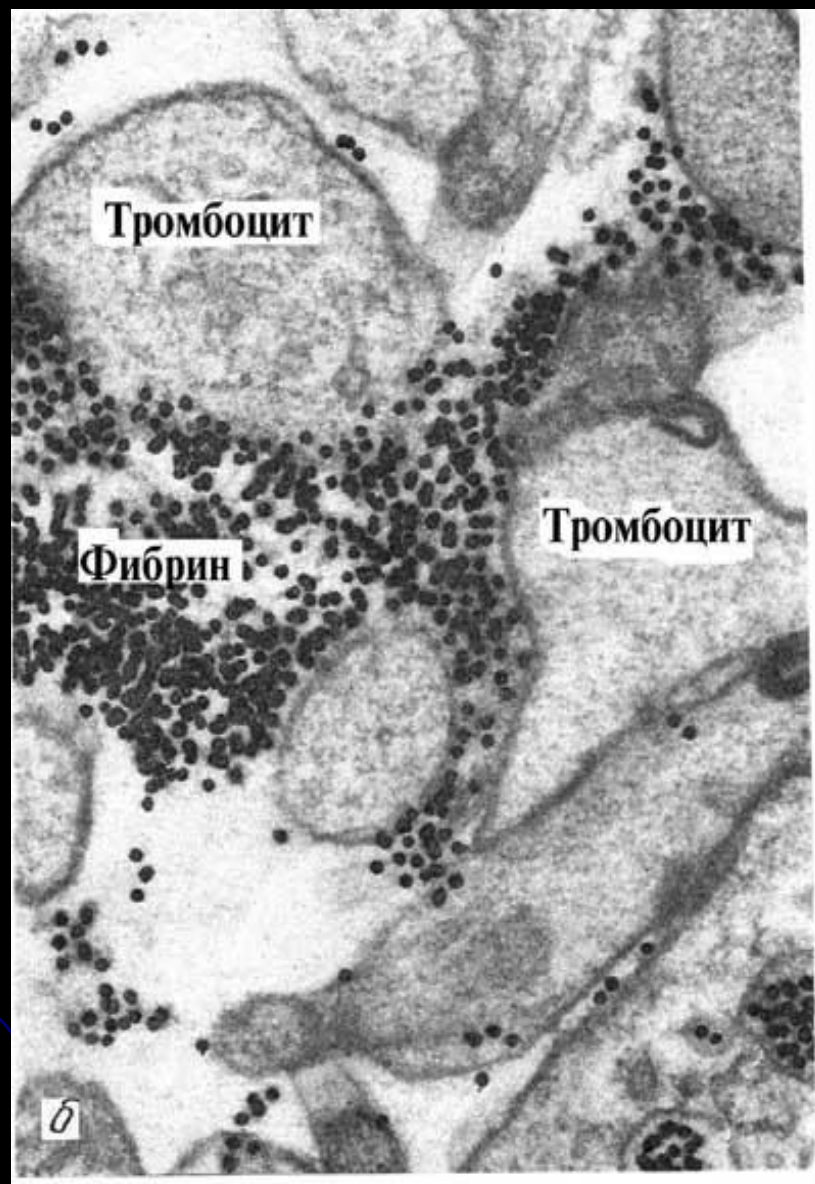


Образование вторичного тромба

Образовавшийся первичный тромб пронизывается нитями фибрина



В фибриновой сети застревают форменные элементы крови – формируется вторичный (красный тромб)



Множественные эффекты тромбина



- Высвобождение эндотелина – регуляция тонуса сосудов
- Клеточный рост
- Миграция клеток
- Высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов

- Агрегация тромбоцитов
- Активация FV, VIII, IX
- Образование фибрина
- Стимуляция фибринолиза
- Высвобождение TXA2 из тромбоцитов и фибробластов
- Высвобождение FВ, FV из эндотелиоцитов