

# ГЕМОСТАЗ

Лекция 19

проф. Мухина И.В.

Лечебный факультет

# **РАСК – Регуляции Агрегатного Состояния Крови**

Факторы, обеспечивающие РАСК:

- **Свертывающей (гемостаз) системы крови;**
- **Фибринолитической системы крови;**
- **Противосвертывающей системы крови.**

# Гемостаз

- **Гемостаз** (haemostasis; греч. haima кровь + stasis стояние) — комплекс реакций организма, направленных на предупреждение и остановку кровотечений. По современным представлениям в остановке кровотечения участвуют 2 механизма гемостаза:
  - **сосудисто-тромбоцитарный;**
  - **коагуляционный (свертывающий).**

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- остановка кровотечения из мелких сосудов с низким артериальным давлением за счет образования тромбоцитарной пробки.
  1. Локальная вазоконстрикция
  2. Адгезия тромбоцитов
  3. Агрегация тромбоцитов
    - Обратимая агрегация
    - Необратимая агрегация
  4. Ретракция тромбоцитарной пробки

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

## Локальная вазоконстрикция

- *рефлекторный ответ на болевое раздражение и выброс в кровь норадреналина и адреналина;*
- *активация тромбоцитов и выброс в кровь серотонина, тромбоксана  $A_2$ , адреналина.*

## Адгезия тромбоцитов к месту повреждения

- *фактор Виллебранда (FV)*

## Агрегация тромбоцитов

- *Обратимая (образование белого тромба, способного пропускать плазму) - выброс адреналина, АДФ, серотонина, тромбоксана  $A_2$ ;*
- *Необратимая (образование тромба, непроницаемого для плазмы) - тромбин.*

Ретракция тромба (уплотнение тромба и образование **тромбоцитарной пробки**) - *тромбостенин (фб).*

# Коагуляционный механизм гемостаза (свертывание крови)

- Физиологически активные вещества, принимающие участие в свертывании крови, называются **факторами свертывания крови**.



**Плазменные  
факторы  
свертывания**

**(I – XIII)**

**Тромбоцитарные  
факторы  
свертывания**

**(1-11)**

# К плазменным факторам свертывания крови относятся:

Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени. Для синтеза некоторых из них (II, VII, IX, X) необходим жирорастворимый витамин К, содержащийся в растительной пище и синтезируемый микрофлорой кишечника. Сериновые протеазы – XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIa, IIa (активированные факторы свертывания).

- I – фибриноген (фибрилярный белок),
- **II – протромбин**,
- III – тканевой тромбопластин (фосфолиппротеид),
- IV – ионы кальция,
- V – Ас-глобулин (accelerance – ускоряющий), или проакцелерин,
- **VII – проконвертин** (гликопротеид),
- VIII – антигемофильный глобулин А (гликопротеид), VIIIK. *В крови этот фактор циркулирует в виде комплекса из трех субъединиц, обозначаемых VIIIK(коагулирующая единица), VIII-АГ (основной антигенный маркер) и VIII-фВ (фактор Виллебранда, связанный с VIII-АГ). VIII-фВ регулирует синтез коагулянтной части антигемофильного глобулина—VIIIK.*
- **IX – антигемофильный глобулин В, или фактор Кристмаса** (гликопротеид),
- **X – фактор Стюарта – Прауэра** (гликопротеид),
- XI – плазменный предшественник тромбопластина, или антигемофильный глобулин С, (гликопротеид)
- XII – контактный фактор, или фактор Хагемана (гликопротеид),
- XIII – фибринстабилизирующий фактор, или фибриназа
- фактор Флетчера (прокалликреин),
- фактор Фитцджеральда – Фложе (высокомолекулярный кининоген – ВМК).

Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется **в печени**. Для синтеза некоторых из них (**II, VII, IX, X**) необходим жирорастворимый витамин К, содержащийся в растительной пище и синтезируемый микрофлорой кишечника.

Сериновые протеазы – XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIa, IIa (активированные факторы свертывания).



# Тромбоцитарные, или пластинчатые, факторы свертывания крови

Их обозначают арабскими цифрами. К наиболее важным тромбоцитарным факторам относятся:

- Ф3 (тромбоцитарный тромбопластин) – фосфолипопротеидный комплекс, на котором как на матрице происходит гемокоагуляция,
- Ф4 – антигепариновый фактор,
- Ф5 – фибриноген тромбоцитов, благодаря которому тромбоциты способны к адгезии и агрегации,
- Ф6 - тромбостенин – актиномиозиновый комплекс, обеспечивающий ретракцию тромба,
- Ф10 – серотонин,
- Ф11 – фактор агрегации, представляющий комплекс АТФ и тромбоксана.

- Свертывание крови является матричным процессом, так как активация факторов гемостаза **осуществляется на матрице** (фосфолипидопротеидах разрушенных форменных элементов либо тканей)

# Коагуляционный гемостаз (свертывание крови)

- Коагуляционный гемостаз – это цепной ферментативный процесс, в котором последовательно происходит активация факторов свертывания и образование их комплексов.
- Сущность заключается в переходе растворимого белка крови фибриногена в нерастворимый фибрин, в результате чего образуется прочный **фибриновый тромб**.
- 
- Процесс коагуляционного гемостаза крови осуществляется в **3 последовательные фазы**:
  1. Образование протромбиназы;
  2. Образование тромбина
  3. Образование фибрина и ретракция тромба

# Первая фаза. Образование протромбиназы

## Внешний путь:

III (тканевой тромбопластин)

↓

VII → **VIIa** + Ca<sup>2+</sup>

└──────────┘

↓

X → **Xa** + Ca<sup>2+</sup> + **Va** + III

(фосфолипопротеид)

T

r

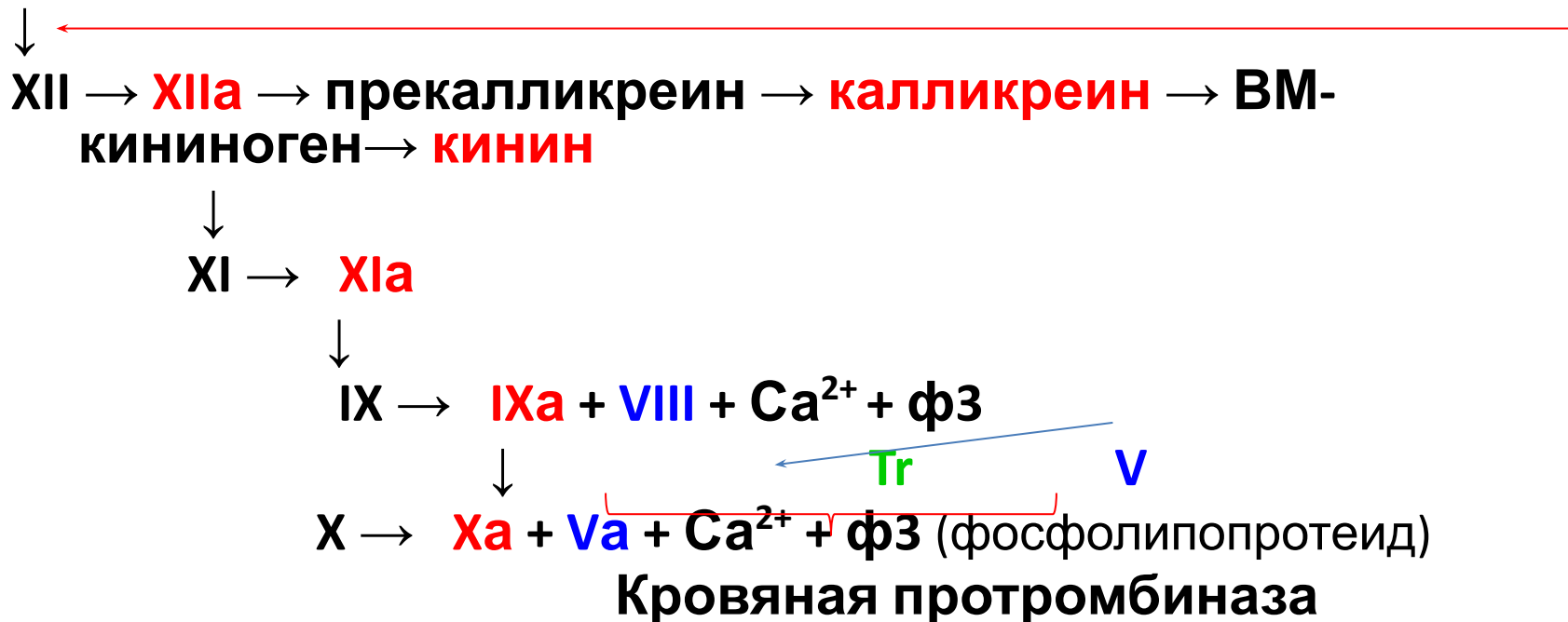
V

## Тканевая протромбиназа

# Образование кровяной протромбиназы

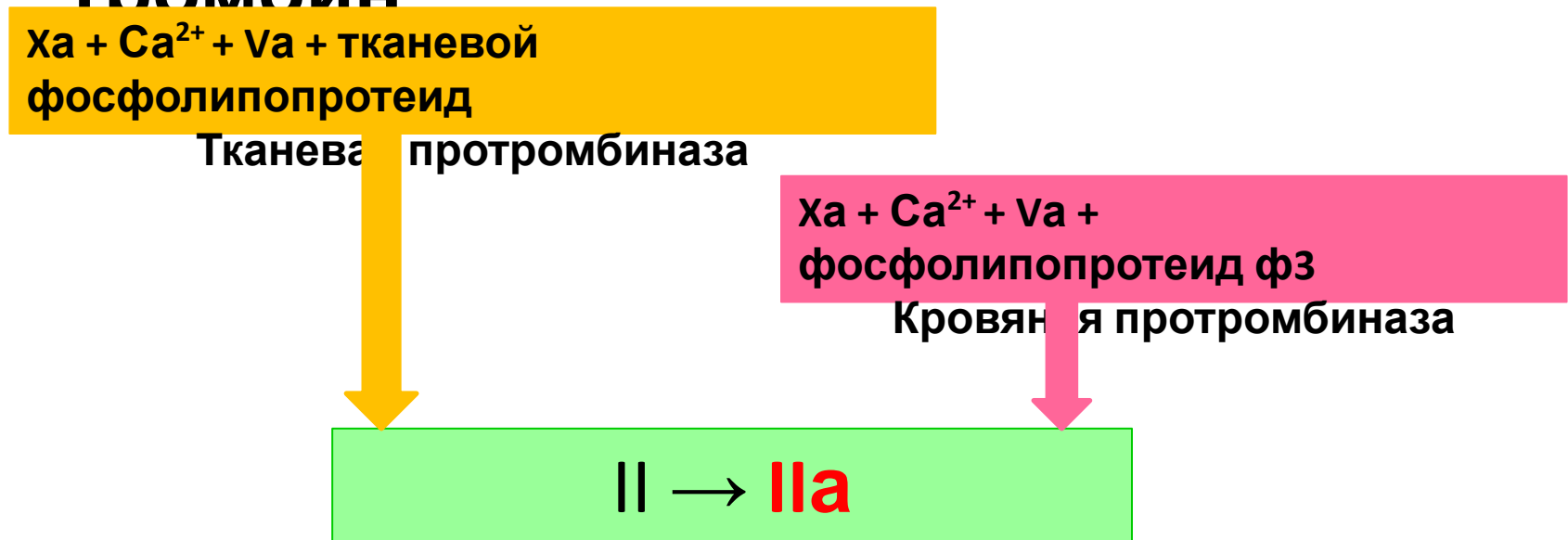
## Внутренний путь:

Коллаген, стекло



# Вторая фаза. Образование тромбина

- Во время этой фазы под влиянием протромбиназы происходит переход протромбина в активный фермент **тромбин**



# Третья фаза. Образование фибринового тромба

IIa → I → I мономер

↓ + Ca<sup>2+</sup>

I полимер (S)      Tr (IIa)

↓ XIIIa ← XIII

I полимер (I)

↓ Тромбостенин (фб)

**Фибриновый тромб**

# ФИБРИНОЛИЗ (послефаза гемостаза)

- **Фибринолиз** – это процесс расщепления фибринового сгустка, в результате которого происходит восстановление просвета сосуда.

## АКТИВАТОРЫ ПЛАЗМИНОГЕНА

### Внешний механизм

- Урокиназа,
- Тканевой активатор плазминогена (tPA),
- Стрептокиназа, стафилокиназа

### Внутренний механизм

XIIa → Прекалликреин →  
Калликреин → ВМК → Кинин

Плазминоген

Плазми

Н

Фибринов  
ый тромб

Продукты  
деградации  
(фибриновые  
пептиды)



# **Противосвертывающая система крови**

- ГЛАДКАЯ И НЕСМАЧИВАЕМАЯ  
ПОВЕРХНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ;**
- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ЗАРЯД СТЕНКИ  
СОСУДОВ И ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ  
КРОВИ;**
- СИНТЕЗ ЭНДОТЕЛИОЦИТАМИ  
ПРОСТАЦИКЛИНА;**
- ВЫСОКАЯ СКОРОСТЬ КРОВОТОКА;**
- НАЛИЧИЕ В КРОВИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ.**

# Антикоагулянты

Первичные антикоагулянты постоянно находятся в крови:

- **антитромбины (антитромбин III)** + **гепарин** (кофактор антитромбина III),
- **антитромбопластины**,
- **тромбомодулин**,
- **протеин С** + **протеин S** (кофактор протеина С).

Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза:

- антитромбин I, или **фибрин**, который адсорбирует и инактивирует тромбин.
- антитромбин IV, или **продукты деградации фибрина**, которые нарушают полимеризацию фибрин-мономера, блокируют фибрин-мономер, угнетают агрегацию тромбоцитов.

Выделяют антикоагулянты:

**Прямого действия** (гепарин+антитромбин III и др.);

**Непрямого действия** (блокаторы синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания – II, VII, IX, X в печени)

- К факторам, **ускоряющим процесс свертывания крови**, относятся:
  - 1) тепло, так как свертывание крови является ферментативным процессом;
  - 2) ионы кальция, так как они участвуют во всех фазах гемокоагуляции;
  - 3) соприкосновение крови с шероховатой поверхностью (поражение сосудов атеросклерозом, сосудистые швы в хирургии);
  - 4) механические воздействия (давление, раздробление тканей, встряхивание емкостей с кровью, так как это приводит к разрушению форменных элементов крови и выходу факторов, участвующих в свертывании крови).
- 
- К факторам, **замедляющим и предотвращающим гемокоагуляцию**, относятся:
  - 1) понижение температуры;
  - 2) цитрат и оксалат натрия (связывают ионы кальция);
  - 3) гепарин (подавляет все фазы гемокоагуляции);
  - 4) гладкая поверхность (гладкие швы при сшивании сосудов в хирургии, покрытие силиконом или парафинирование канюль и емкостей для донорской крови).