

Система регуляции агрегатного состояния крови. Свертывание крови.

Свертывание крови (гемокоагуляция) представляет собой сумму процессов, приводящих к переходу крови из жидкого состояния в гелеобразное, т.е. к тромбообразованию.

Это жизненно важная защитная реакция, так как благодаря формированию тромба при нарушении целостности кровеносных сосудов, организм защищается от кровопотери.

**• При отсутствии травмы
сосудов кровь должна быть в
жидком состоянии**

**Регуляция агрегатного состояния
крови осуществляется системой
РАСК – системой регуляции
агрегатного состояния крови.**

СИСТЕМА РАСК

```
graph TD; A[СИСТЕМА РАСК] --> B[СВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ]; A --> C[ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ]; B --- D[МЕХАНИЗМЫ ФИБРИНОЛИЗА]; C --- D;
```

СВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ

(обеспечивают
остановку
кровотечения)



ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ

поддерживают жидкое
состояние крови)

МЕХАНИЗМЫ ФИБРИНОЛИЗА

(обеспечивают растворение тромба и
восстановление просвета сосуда [реканализацию])

В остановке кровотечения участвуют:

- сосуды;
- ткань, окружающая сосуды;
- физиологически активные вещества плазмы (плазменные факторы свертывания крови);
- форменные элементы крови, главная роль из которых принадлежит тромбоцитам;
- физиологически активные вещества, находящиеся в тромбоцитах (тромбоцитарные факторы), эритроцитах и лейкоцитах.
- Свертывание крови происходит по контролем нейрогуморальных регуляторных механизмов

Плазменные факторы свертывания крови (обозначаются римскими цифрами в порядке их хронологического открытия) :

- **Фактор I** – фибриноген;
- **Фактор II** – протромбин;
- **Фактор III** - тканевой тромбопластин
- **Фактор IV** - ионы кальция;

Фактор V - Ас-глобулин (accelerance -
ускоряющий), или проакцелерин;

Фактор VI - исключен из номенклатуры,

Фактор VII - проконвертин;

Фактор VIII - антигемофильный глобулин А;

Фактор IX - антигемофильный глобулин В, или
фактор Кристмасса;

Фактор X - фактор Стюарта-Прауэра;

Фактор XI - плазменный предшественник
тромбопластина, или антигемо-
фильный глобулин C;

Фактор XII - контактный фактор, или фактор
Хагемана.

Фактор XIII - фибринстабилизирующий фактор, или фибриназа;

Фактор XIV - фактор Флетчера (прокалликреин);

Фактор XV - фактор Фитцджеральда-Фложе (высокомолекулярный кининоген ВМК).

- Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени. Для синтеза II, VII, IX и X факторов необходим витамин К.

**Некоторые тромбоцитарные
(пластинчатые) факторы свертывания
крови** (обозначаются арабскими цифрами):

- **P-3** - тромбоцитарный тромбопластин;
- **P-4** - антигепариновый фактор;
- **P-6** – тромбостенин и др.

- Основные положения ферментативной теории свертывания крови были разработаны А. Шмидтом более 100 лет назад.

ГЕМОСТАЗ



**СОСУДИСТО-
ТРОМБОЦИТАРНЫЙ
МЕХАНИЗМ**

**КОАГУЛЯЦИОННЫЙ
МЕХАНИЗМ**

- 1 ФАЗА** - Образование протромбиназы – активного ферментного комплекса.
- 2 ФАЗА** - Образование из протромбина - активного фермента тромбина.
- 3 ФАЗА** - Переход растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

ТРАВМА



ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ И СОСУДОВ



**РЕФЛЕКТОРНЫЙ СПАЗМ
СОСУДОВ НА БОЛЬ**

(под влиянием АДФ, А, Ca^{2+} ,

ф. Виллебрандта, тромбоксана A_2 ,

ф. агрегации тромбоцитов (ФАТ),

серотонина, коллагена,

фибронектина)



СУЖЕНИЕ СОСУДОВ

(под влиянием А, НА,

серотонина)

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ

(1-3 мин)

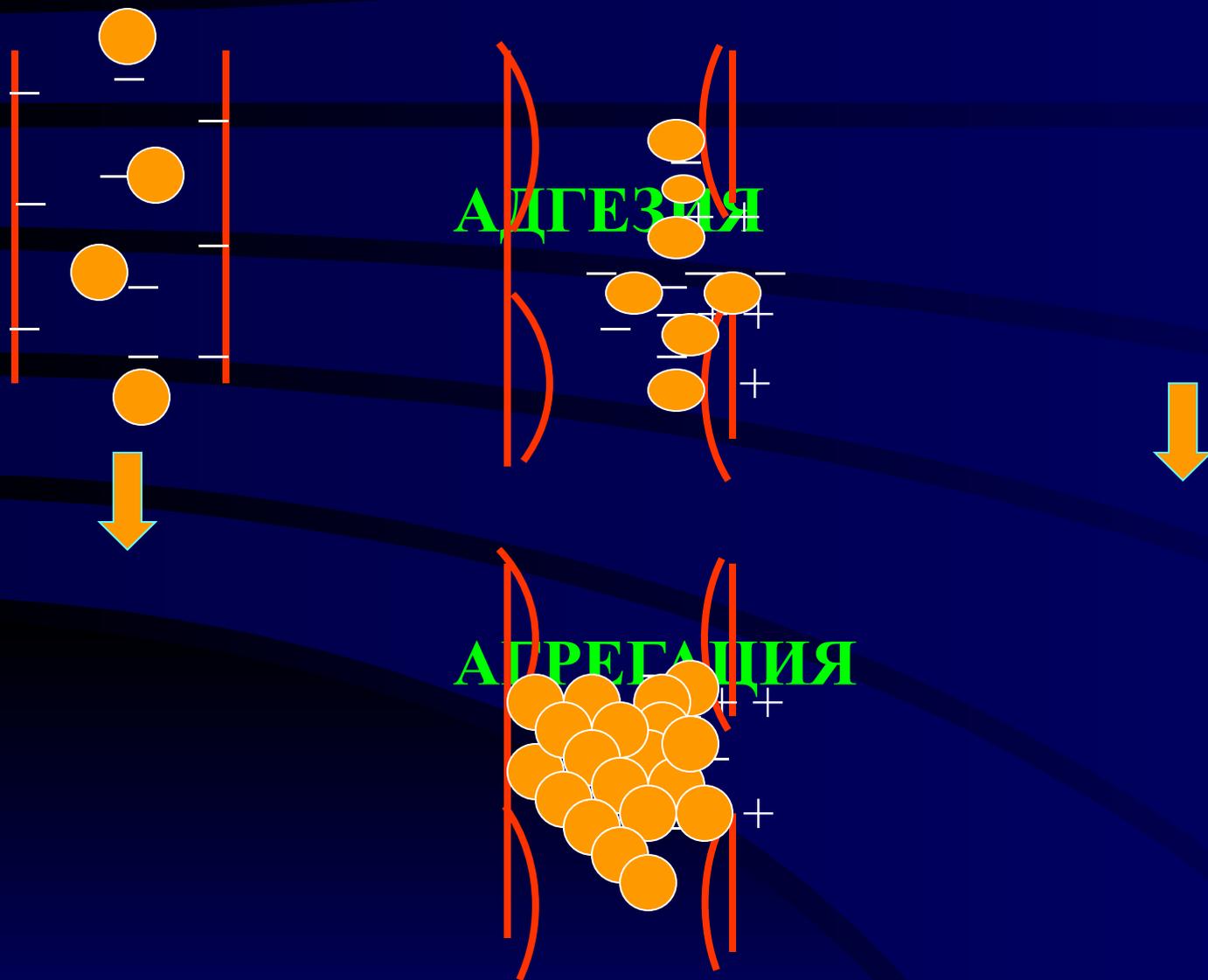
**АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ
ТРОМБОЦИТОВ**

ТРОМБ



- Адгезия тромбоцитов – прилипание тромбоцитов к месту повреждения сосуда.
- Агрегация – скучивание и склеивание тромбоцитов друг с другом.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз



КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

← 1 ФАЗА →

ВНЕШНИЙ ПУТЬ
ПУТЬ

ВНУТРЕННИЙ

Фактор III

Фактор VII

Фактор X, Фактор V, Ca^{2+}



ПРОТРОМБИНАЗА

тканевая (10-15 сек.)

1 ФАЗА

ВНЕШНИЙ
ПУТЬ

ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ

коллаген, XIV

XV, P3

Фактор XII

Фактор XI

Ca²⁺

Фактор IX

Фактор VIII

Факторы X, V, Ca²⁺, P3

кровяная

ПРОТРОМБИНАЗА (10-15 мин)



2 ФАЗА

ПРОТРОМБИНАЗА



ПРОТРОМБИН



ТРОМБИН

(активный фермент)

3 ФАЗА

ТРОМБИН



ФИБРИНОГЕН



ФИБРИН-мономер

Ca^{2+}

ФИБРИН-полимер S

XIII

ФИБРИН-полимер I

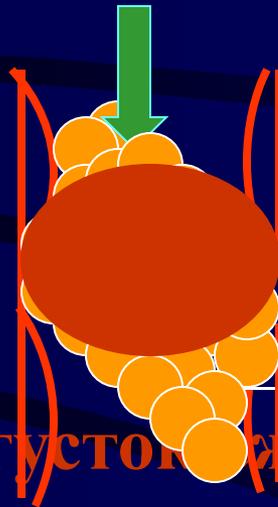


ФИБРИНОВЫЙ ТРОМБ



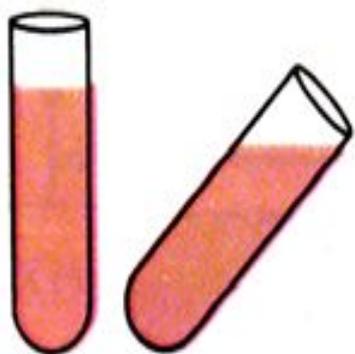
РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА

тромбостенин и Ca^{2+}

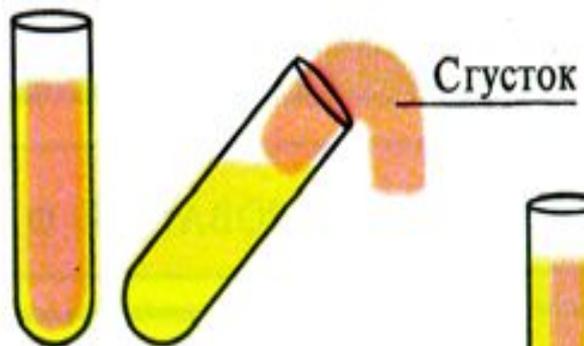


Через 2-3 часа сгусток сжимается до 25-50% от своего первоначального объема.

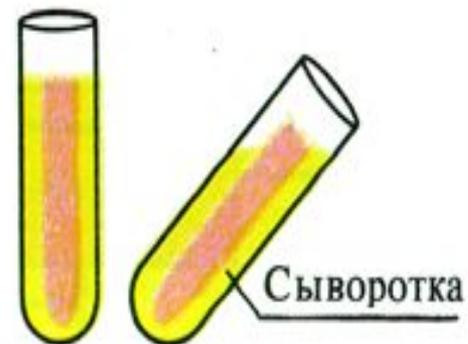
За счет ретракции тромб становится более плотным и стягивает края раны.



Жидкая кровь



Свернувшаяся
кровь



Ретракция сгустка

Сыворотка крови – плазма
крови без фибриногена

Фибринолиз

Процесс разрушения тромба для восстановления кровотока. Существует также две системы активации плазминогена в плазмин: внешняя (тканевая) и внутренняя (плазменная). Плазмин разрушает фибрин.

Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования. К ним относятся антитромбин, гепарин, протеины “С” и “S”, простоциклин.

ФИБРИНОЛИЗ – это процесс расщепления
фибринового сгустка

ПЛАЗМИНОГЕН

Активаторы
кровяные

Активаторы тканевые
(урокиназа)

Экзогенные
Активаторы
(стрептокиназа)

Ингибиторы
(антиплазмины)

Ингибиторы
(антиактиваторы)

ПЛАЗМИН (фибринолизин)
ФИБРИН ПДФ



ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ



**ПЕРВИЧНЫЕ
АНТИКОАГУЛЯНТЫ**
(постоянно находятся
в крови)

- **Антитромбопластины**
- **Антитромбины :**
(антитромбин III)
- **Гепарин**

**ВТОРИЧНЫЕ
АНТИКОАГУЛЯНТЫ**
(образуются в процессе
свертывания крови и
фибринолиза)

- **Фибрин**
- **ПДФ**

ИСКУССТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ:

I. Прямого действия:

- 1) **Гепарин** (*in vivo*, *in vitro*)
- 2) **Цитрат натрия** (связывание Ca^{2+} ; *in vitro*; для консервирования крови,)
- 2) **Оксалат натрия** (связывание Ca^{2+} ; *in vitro*; для консервирования крови)

II. Непрямого действия (антагонисты вит.К)

- 4) **Неодикумарин**
- 5) **Фенилин**

Факторы, поддерживающие кровь в жидком состоянии:

- внутренние стенки сосудов и форменные элементы крови заряжены отрицательно;
- эндотелий сосудов секретирует простациклин (простогландин I_2); оксид азота (NO) - ингибиторы агрегации тромбоцитов; антитромбин III; активаторы фибринолизина;
- факторы свертывающей системы крови находятся в сосудистом русле в неактивном состоянии;
- наличие антикоагулянтов;
- большая скорость кровотока.

ФАКТОРЫ, УСКОРЯЮЩИЕ ПРОЦЕСС СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

- Тепло
- Ионы кальция
- Шероховатая поверхность
- Механические воздействия (давление, раздробление тканей, встряхивание,
- и др.).

ФАКТОРЫ, ЗАМЕДЛЯЮЩИЕ И ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЕ ПРОЦЕСС СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

- Холод
- Цитрат и оксалат натрия
- Гепарин
- Гладкая поверхность