




ГЕМОСТАЗ

- это совокупность механизмов, обеспечивающих целостность сосудистого русла и реологию крови



Свертывающая система крови

- это совокупность органов и тканей, которые продуцируют, синтезируют и утилизируют факторы, обеспечивающие свертываемость крови

Система гемостаза



```
graph TD; A[Система гемостаза] --> B[Свертывающая система]; A --> C[Противосвертывающая система]; C --> D[Антикоагулянтное звено]; C --> E[Фибринолитическое звено];
```

The diagram illustrates the components of the hemostatic system. It starts with a central box labeled 'Система гемостаза' (Hemostatic System). This system branches into two main categories: 'Свертывающая система' (Coagulation System) and 'Противосвертывающая система' (Anticoagulation System). The 'Противосвертывающая система' further branches into two sub-categories: 'Антикоагулянтное звено' (Anticoagulant Link) and 'Фибринолитическое звено' (Fibrinolytic Link). A horizontal line is drawn below the top-level box. On the left side of the image, there are two overlapping circles, one dark teal and one light teal.

Свертывающая
система

Противосвертывающая
система

Антикоагулянтное
звено

Фибринолитическое
звено

Основные компоненты системы гемостаза:

1. Тромбоциты,
2. Плазменные факторы свертывания,
3. Сосудистая стенка,
4. Эритроциты,
5. Лейкоциты,
6. Экстраваскулярные факторы

Тромбоциты-

кровяные пластины размером 1-4 мкм,
содержание $150-300 \cdot 10^9/\text{л}$

В цитоплазме:


- сократительные белки (актин, миозин, стромбостенин)
- остатки ЭПР и аппарата Гольджи, где синтезируются ферменты и хранится много Ca^{2+} ,
- митохондрии и ферментные системы синтезирующие АДФ и АТФ,
- ферменты для синтеза простагландинов (сосудистые реакции),
- фибрин-стабилизирующий фактор,
- фактор роста (заживление раневой поверхности)

Мембрана тромбоцитов

- покрыта гликопротеинами обеспечивающими адгезию (прилипанию) к поврежденной стенке и отсутствие адгезии к интактной;
- содержит много фосфолипидов (Зф), активирующих факторы свертывания.

Гемостаз протекает в 3 этапа:

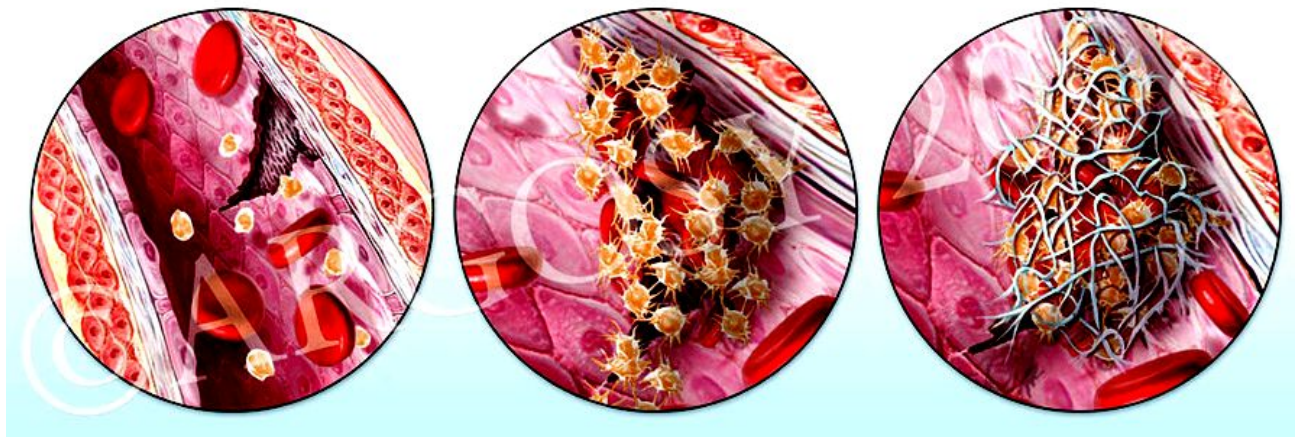
1. Предфаза (тромбоцитарно-сосудистый гемостаз),
2. Коагуляционный гемостаз,
3. Послефаза (ретракция и фибринолиз)



Тромбоцитарно- сосудистый гемостаз

Фазы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза:

- 1) временный (первичный) спазм сосудов;
- 2) образование тромбоцитарной пробки за счет адгезии (прикрепления к поврежденной поверхности) и агрегации (склеивания между собой) тромбоцитов;
- 3) ретракция (сокращение и уплотнение) тромбоцитарной пробки.



Первичный спазм возникает в результате:

1. локального мышечного спазма в ответ на прямое повреждение сосудистой стенки,
2. действия местных вазоконстрикторов из травмированных тканей и тромбоцитов (серотонин, тромбоксан A₂),
3. рефлекторных влияний (от болевых и др. рецепторов)

Адгезия (прилипание)

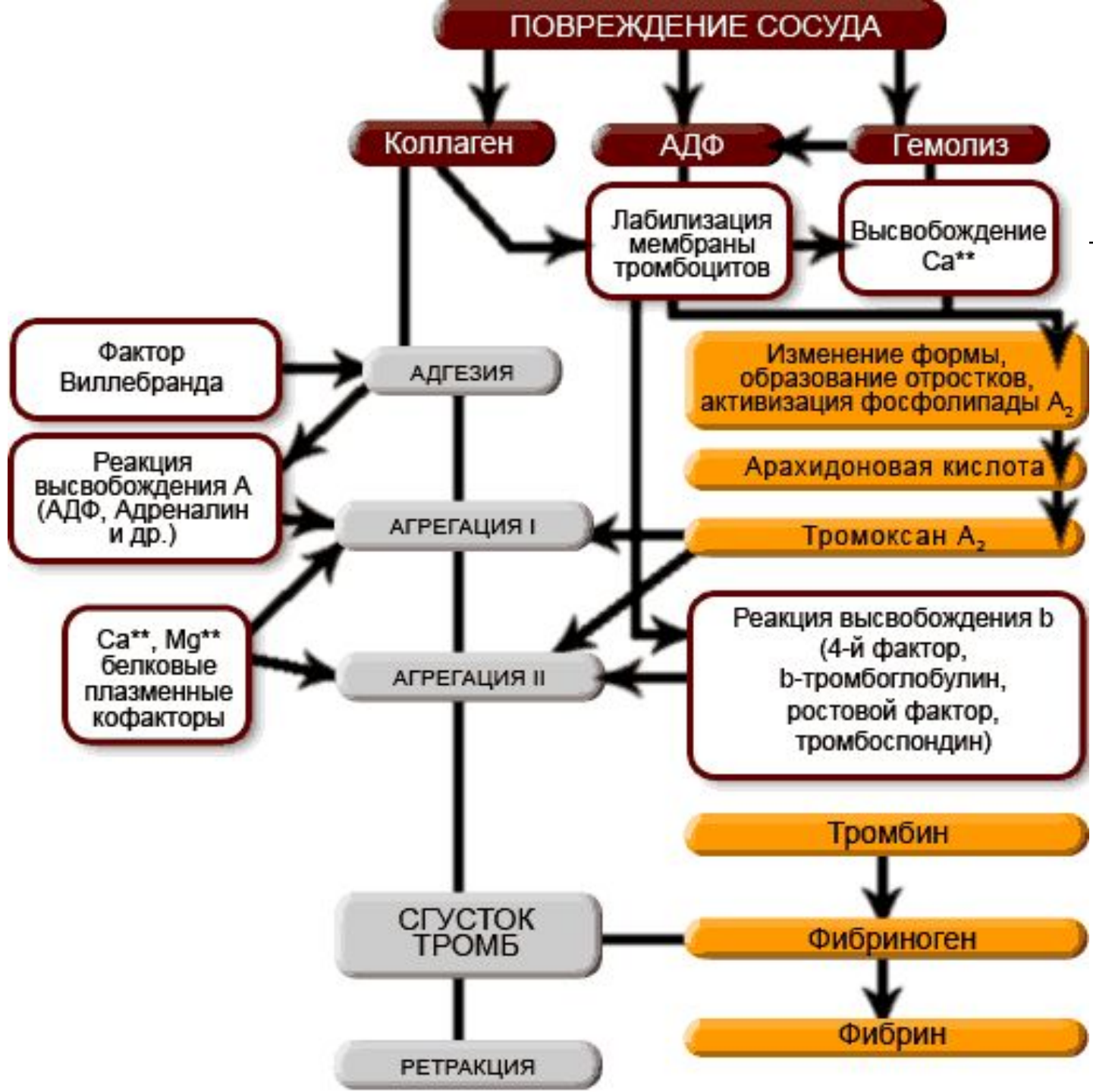
- Активация тромбоцитов обнаженным субэндотелием, коллагеновыми и фибриллярными структурами и АДФ из разрушающихся эритроцитов и сосудов.
- В плазме и тромбоцитах фактор Виллебранда имеющий три активных центра, два из которых связываются с активированными тромбоцитами, а один — с рецепторами субэндотелия и коллагеновых волокон.


Агрегация

1. Одновременно с адгезией наступает агрегация с помощью фибриногена содержащегося в плазме и тромбоцитах и образующего между ними связующие мостики.
 2. «Интегрины» - комплекс белков связующих отдельные тромбоциты и структуры поврежденного сосуда.
- Агрегация на данном этапе может быть обратимой.

Ретракция

- Из тромбоцитов после адгезии и агрегации, усиленно выбрасываются АДФ, адреналин, норадреналин, ТхА2 и др. (реакция высвобождения), что приводит к вторичной, необратимой агрегации.
- Благодаря контрактильному белку тромбостенину тромбоциты подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка сокращается и уплотняется, т. е. наступает ее ретракция.
- В норме остановка кровотечения из мелких сосудов занимает 2—4 мин.





При небольших повреждениях сосудов отверстие закрывается тромбоцитарной пробкой, а не кровяным сгустком.



Коагуляционный гемостаз

Плазменные факторы свертывания крови

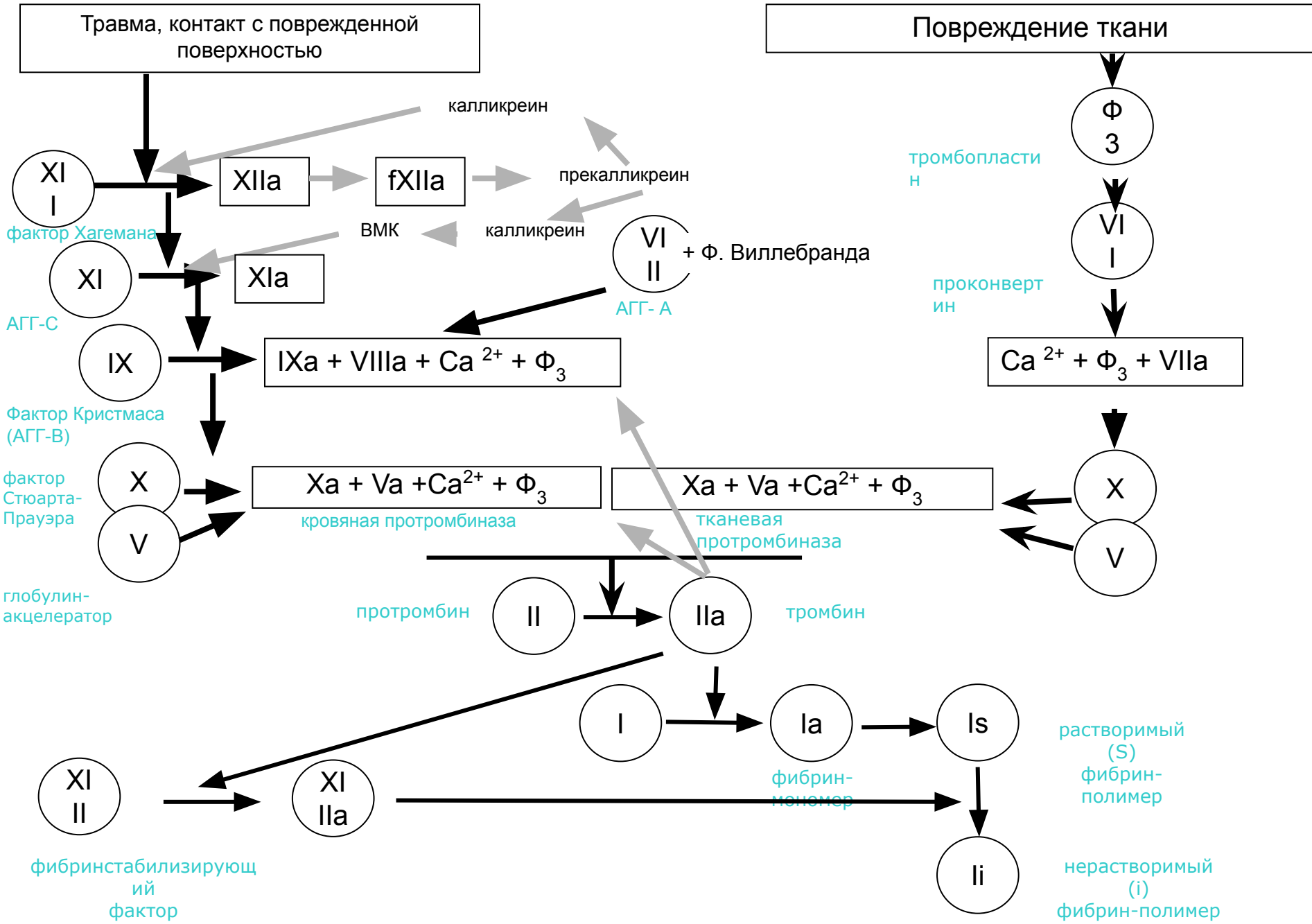
- I. Фибриноген
- II. Протромбин
- III. Тканевой тромбопластин
- IV. Ca²⁺
- V. Глобулин-акцелератор
- VI. *Исключен из списка*
- VII. Проконвертин
- VIII. Антигемофильный глобулин А (АГГ- А)
- IX. Фактор Кристмаса (АГГ-В)
- X. Фактор Стюарта-Прауэра
- XI. Предшественник плазменного тромбопластина (АГГ-С)
- XII. Фактор Хагемана или фактор контакта
- XIII. Фибрин-стабилизирующий фактор
 - Ф. Флетчера (прекалликреин)
 - Ф. Фитцджеральда-Флоисек-Вильямса (ВМК)
 - Ф. Виллебранда

ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ

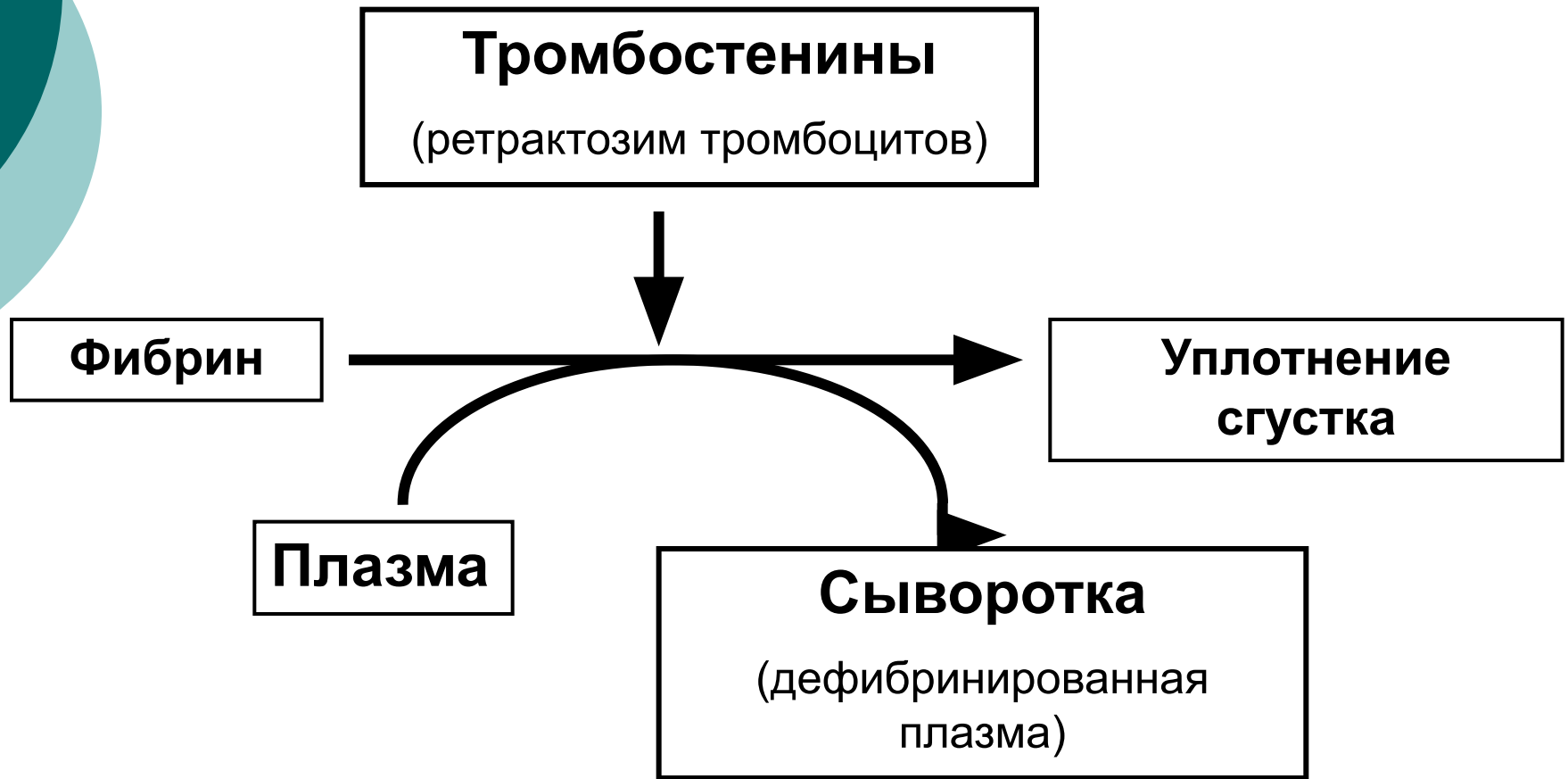
№	Наименование фазы	Длительность
1	Образование протромбиназы	Внешняя - 4-5 мин. Внутренняя - 3-5 сек.
2	Образование тромбина	3-5 секунд
3	Образование фибрина	3-5 секунд
4	Стабилизация фибрина и ретракция сгустка	Минуты
5	Фибринолиз	Часы

Внутренний механизм

Внешний механизм



Ретракция кровяного сгустка



V фаза свертывания крови (фибринолиз)

Фибринолиз — это процесс расщепления фибрина (фибриногена) на растворимые фрагменты (пептиды).

Выделяют 3 вида фибринолиза:

1. Ферментативный,
2. Неферментативный
3. Лейкофибринолиз

Ферментативный фибринолиз

Основным звеном фибринолиза является плазминовая система в которую входят:

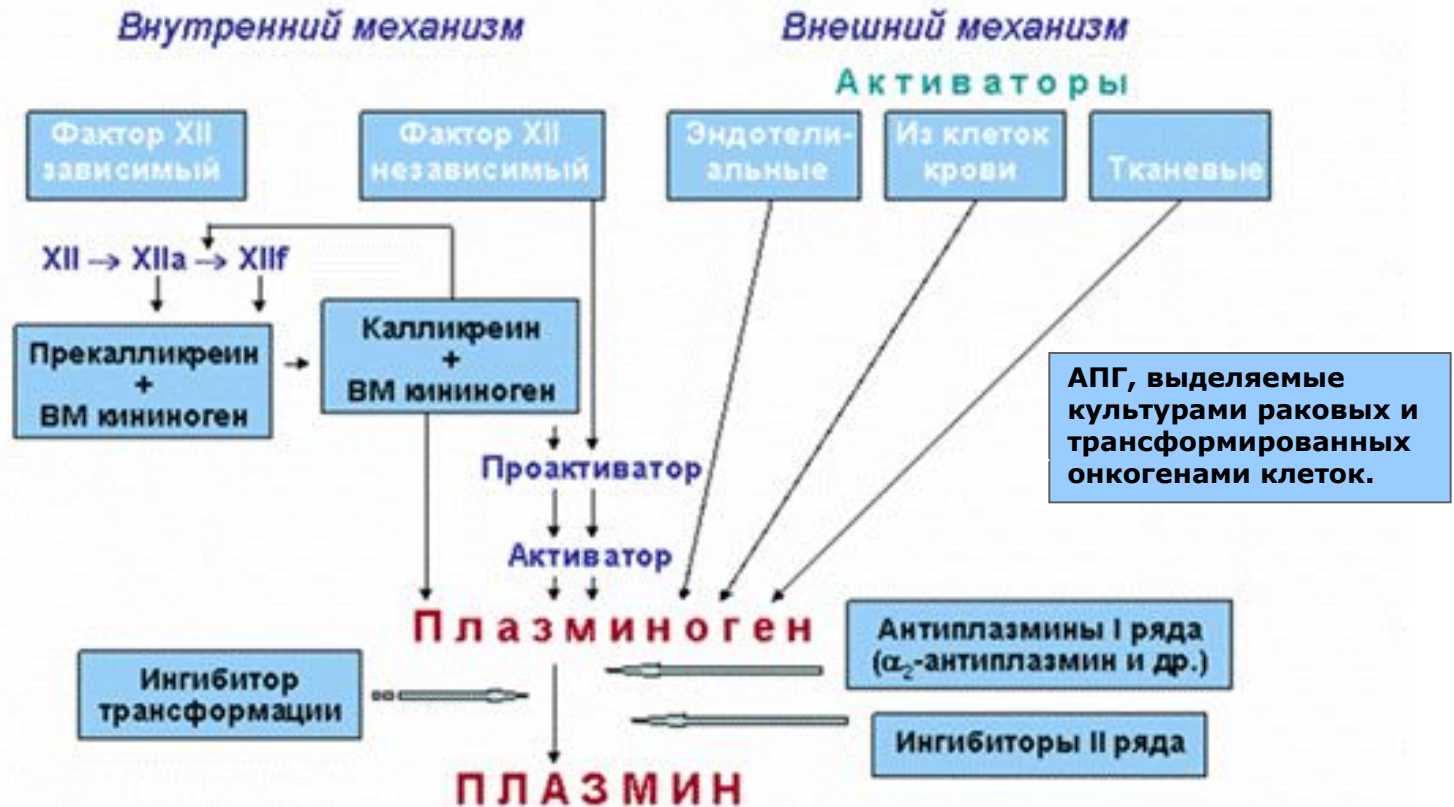
1. плазмин и его профермент — плазминоген,
2. активаторы плазминогена,
3. проактиваторы плазминогена,
4. ингибиторы плазмина,
5. ингибиторы активаторов плазминогена.

Плазмин

Обладает высокой специфичностью к фибрину и фибриногену. В результате его действия образуются продукты деградации фибрина (ПДФ).

- В плазме содержится в виде неактивного предшественника – плазминогена (синтезируется в печени, костном мозге, почках).
- Образование плазмина происходит в результате частичного протеолиза под действием активаторов плазминогена.

Схема фибринолиза



Тканевые факторы – тканевой активатор плазминогена (ТАП), урокиназа, трипсин.

Кровяные факторы – кровяной активатор плазминогена, лизокиназы, бактериальные – стафилокиназы, стрептокиназа.

Ингибирование фибринолиза

осуществляется на каждом этапе процесса.

Основные физиологические ингибиторы:

- ингибиторы плазмина (2-антиплазмин, 2-макроглобулин, 1-антитрипсин, антитромбин III, СI-инактиватор, интер- 2-антитрипсин)
- ингибиторы активаторов плазминогена (ПАИ-1- 4)

Неферментативный фибринолиз

Подобным действием обладают соединения гепарина с гормонами и прокоагулянтами (с фибриногеном, адреналином, фибриной, антиплазмином и др.).

Эти соединения расщепляют нестабилизированный фибрин и обеспечивают реканализацию сосуда.


Лейкоцитарный фибринолиз

Фибрин может расщепляться протеолитическими ферментами лейкоцитов, который выделяются при появлении продуктов деградации фибриногена (ПДФ).

Это фрагменты фибриногена (А,В,С,D,Е,У) с разной молекулярной массой.

ПДФ выраженные антикоагулянты:

1. препятствуют образованию протромбиназы,
2. снижают полимеризацию фибрин-мономеров,
3. снижают адгезию и агрегацию тромбоцитов,
4. тормозят действие тромбина,
5. фрагменты D и E усиливают действие брадикинина, гистамина, ангиотензина → вазодилатация → выброс активатора плазминогена



Противосвертывающая система крови

- это совокупность органов и тканей, которые продуцируют, синтезируют и утилизируют факторы препятствующие свертыванию крови

Противосвертывающие системы (по Кудряшову)

1 система: работающая постоянно (гуморальная).

При небольших концентрациях тромбина происходит его инактивация антитромбином и гепарином плазмы, поглощение клетками мононуклеарной системы.



2 система: аварийная (нейрогуморальная)

Быстрое нарастание уровня тромбина воспринимается хеморецепторами сосудов и передается структурам продолговатого мозга.

В результате в кровь выбрасывается гепарин и активаторы фибринолиза.

Факторы, обеспечивающие жидкое состояние крови в сосудах

- Идеальная гладкость сосудистой стенки
- Сосудистая стенка вырабатывает ингибиторы свертывания
- Микроскопический слой фибрина на стенках сосудов
- Отрицательный заряд сосудистой стенки
- Температура крови
- Движение крови
- Антикоагулянты

Естественные антикоагулянты

первичные

- гепарин (анти-Ха-эффект, антитромбиновый эффект)
- антипротромбиназы
- антитромбин,
- тромбомодулин

вторичные

- фибрин
- продукты гидролиза фибрина
- продукты гидролиза тромбина

Клетки эндотелия сосуда



Тромбомодулин



Белок С

Белок С акт.

Белок S



VIIIa

Va

угнетени
е


АГГ-
А

Глобулин-
акцелерат
ор

Регуляция гемостаза

Возбуждение СНС и ↑ адреналина вызывают гиперкоагуляцию за счет:

1. высвобождения из сосудистой стенки тромбопластина, который быстро превращается в протромбиназу,
2. активации XII,
3. стимуляции образования тканевых липаз, которые увеличивают уровень жирных кислот обладающих тромбопластической активностью,
4. активации высвобождения фосфолипидов из ФЭК



После стимуляции СНС - гипокоагуляция (расходование факторов свертывания и активация противосвертывающей системы → усиление фибринолиза и расщепление избытка фибрина).

Рефлекторная регуляция

Процесс свертывания может регулироваться условнорефлекторно через ВНС и эндокринные механизмы.

Если выработать условный рефлекс болевым раздражителем (например на звук), то при звуковом раздражении – гиперкоагуляция.

Значение УР гиперкоагуляции – защита от предстоящей кровопотери.

Механизм рефлексорной гиперкоагуляции:

- Импульсы от ЦНС поступают к кроветворным органам и кровяным депо
- резкий выброс тромбоцитов из печени, селезенки, кожи и активация плазменных факторов
 - быстрое образование тромбопластина
 - включение гуморальных механизмов, которые активируют свертывающую и тормозят противосвертывающую системы.

Механизмы действия антикоагулянтов

Кумарин – препятствует образованию тромбина, угнетает протромбиназу

Несмачиваемые поверхности, быстрое охлаждение угнетают образование

Оксалаты, цитраты, ЭДТА блокируют действие

