

ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ. ГЕМОСТАЗ

Лекция №23
Лечебный факультет
2018

ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

В организме взрослого человека вода составляет около 60% массы тела - от 42 до 48 л.

Жидкости, содержащиеся в организме, подразделяют на:

- **внутриклеточные**
- **внеклеточные:**
 - внесосудистые (межклеточная жидкость и специализированные жидкости);
 - внутрисосудистые (лимфа и кровь).

- **Кровь** является разновидностью соединительной ткани и вместе с **лимфой и межклеточной жидкостью** составляет **внутреннюю среду организма.**

Система крови

- **Кровь** и органы, в которых происходит образование и разрушение форменных элементов:
 - **костный мозг,**
 - **печень,**
 - **лимфоидные органы**

Деятельность системы крови регулируется нейрогуморальными механизмами.

ФУНКЦИИ КРОВИ

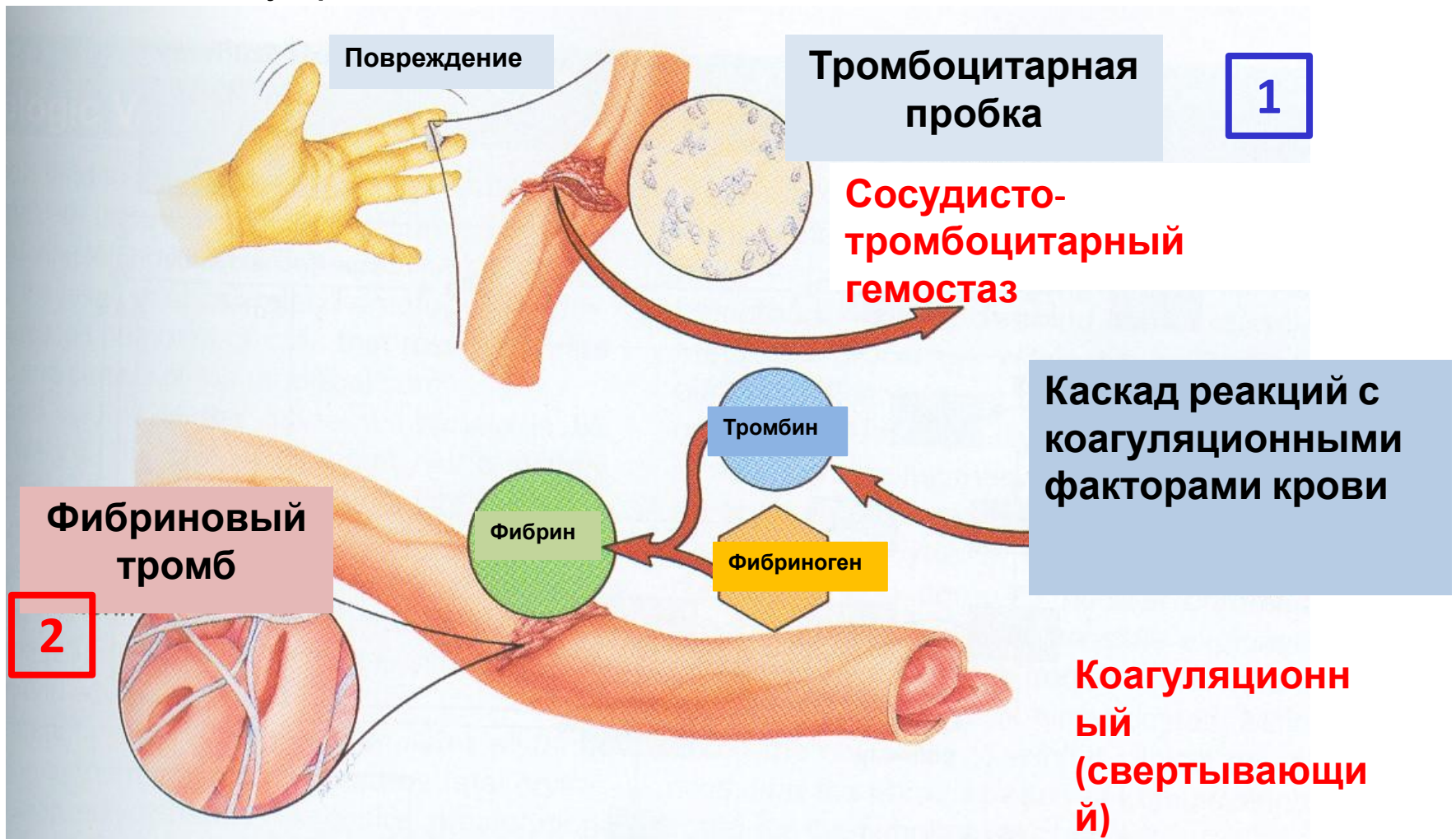
| | |
|-------------------------|---|
| Транспортная | <p>Дыхательная - перенос кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к легкими;</p> <p>питательная - транспорт пластических (аминокислот, нуклеазидов, витаминов, минеральных веществ) и энергетических (глюкоза, жиры) ресурсов к тканям;</p> <p>выделительная - перенос конечных продуктов обмена к органам выделения (почкам, потовым железам, коже и др.);</p> <p>терморегуляторная - участие в регуляции температуры тела;</p> <p>регуляторная (гуморальная - обеспечение гуморальной регуляции функций различных систем и тканей переносом к ним гормонов, биологически активных веществ);</p> <p>креаторная - секреция клетками крови биологически активных веществ.</p> |
| Гомеостатическая | поддержание постоянства кислотно-щелочного состояния организма (поддержание постоянства pH, осмотического давления, ионного состава, обеспечение водно-солевого обмена между кровью и тканями, поддержание регенерации тканей) |
| Защитная | обеспечение иммунных реакций , кровяного и тканевого барьеров против инфекции (иммунитет специфический и неспецифический, клеточный и гуморальный) |
| Гемостатическая | обеспечение свертывания (гемокоагуляция) |

РАСК – Регуляция **А**грегатного **С**остояния **К**рови

- 1. Свертывающая (гемостаз) система;**
- 2. Фибринолитическая система;**
- 3. Противосвертывающая система.**

Гемостаз

- **Гемостаз** (haemostasis; греч. haima кровь + stasis стояние) — комплекс реакций организма, направленных на предупреждение и остановку кровотечений.



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

1. 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.

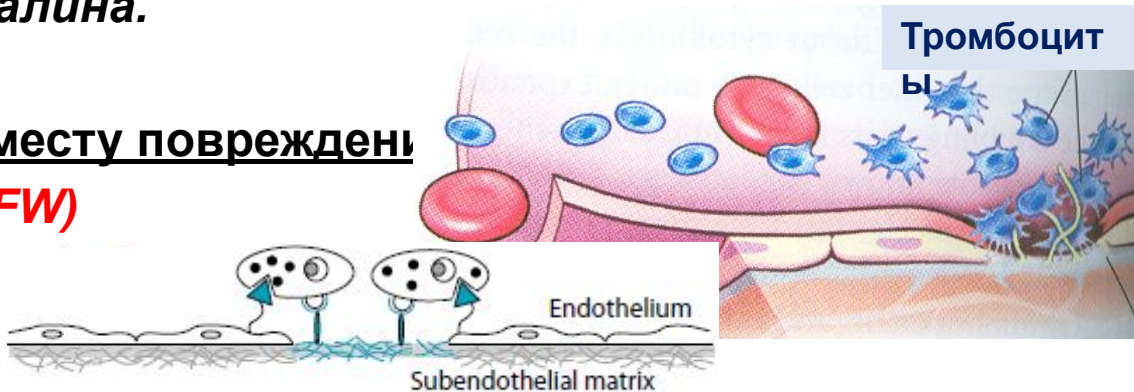
2. Адгезия тромбоцитов к месту повреждения

- **фактор Виллебранда (FW)**

3. Агрегация тромбоцитов

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

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



Коагуляционный механизм гемостаза (свертывание крови)

- Факторами свертывания крови - физиологически активные вещества, принимающие участие в свертывании 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.

- 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), VIIIК. *В крови этот фактор циркулирует в виде комплекса из трех субъединиц, обозначаемых VIIIК(коагулирующая единица), VIII-АГ (основной антигенный маркер) и VIII-фВ (фактор Виллебранда, связанный с VIII-АГ). VIII-фВ регулирует синтез коагулянтной части антигемофильного глобулина—VIIIК.*
- ★ IX – антигемофильный глобулин В, или фактор Кристмаса (гликопротеид),
- ★ X – фактор Стюарта – Прауэра (гликопротеид),
- ★ XI – фактор Розенталя, 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).

Сериновые протеазы – XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIa, IIa, калликреин
(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.
- Переход 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 (15 с):

III (тканевой тромбопластин)



VII → **VIIa** + Ca²⁺



X → **Xa** + Ca²⁺ + **Va** + III

(фосфолиппротеид)

T

r

V

Тканевая протромбиназа

Образование кровяной протромбиназы

Внутренний путь (15 мин):

Коллаген, стекло



XII → XIIIa → прекалликреин → калликреин → ВМ-кининоген → кинин

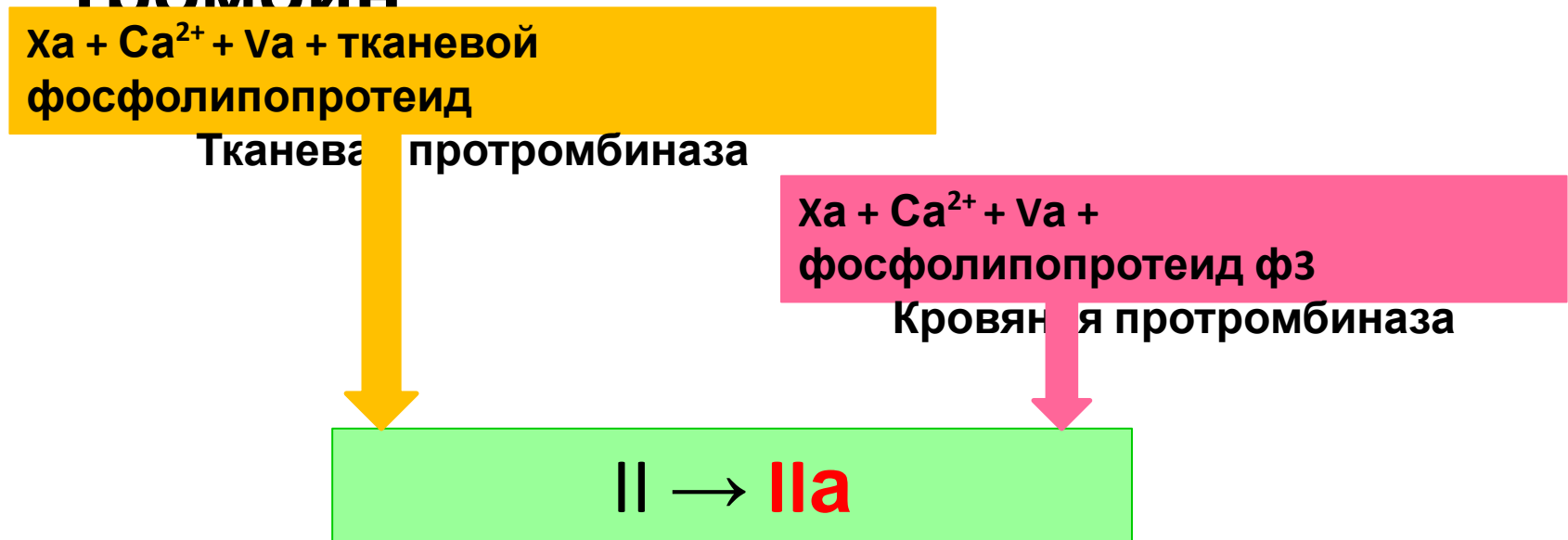


XI → XIa

↓
IX → IXa + VIII + Ca²⁺ + ф3
↓
X → Xa + Va + Ca²⁺ + ф3 (фосфолиппротеид)
Кровяная протромбиназа

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

↓ + Ca²⁺

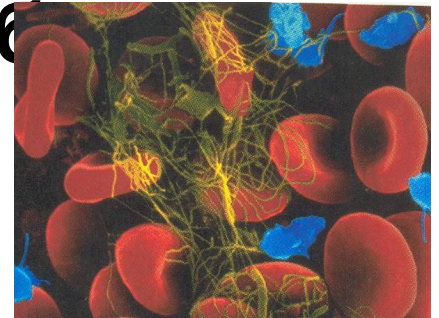
I полимер (S) Tr (IIa)

↓ XIIIa ← XIII

I полимер (I)

↓ Тромбостенин (ф6)

Фибриновый тромб



ФИБРИНОЛИЗ (послефаза гемостаза)

Поврежденный
эндотелий

Фибриновый
тромб

Внешний
путь

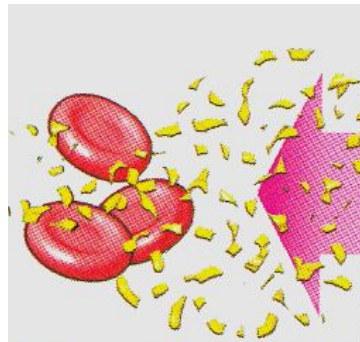
Урокиназа

XIIa

Внутренний путь

Плазминоген

Плазмин



Фибрин

Продукты
деградации

ФИБРИНОЛИЗ (послефаза гемостаза)

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

Внешний механизм

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

РАI – 1 и 2

Внутренний механизм

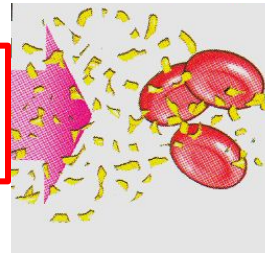
XIIa-независимый
(протеин С и S);

XIIa → Прекалликреин →
Калликреин → ВМК →
Кинин

Плазминоген

Плазми

Фибринов
ый тромб



Продукты
деградации
(фибриновые
пептиды)

Н

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

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).