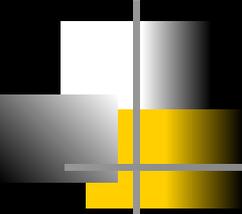


ГЕМОСТАЗ

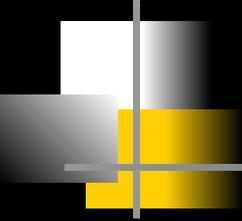
**- ЭТО СОВОКУПНОСТЬ МЕХАНИЗМОВ,
ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ЦЕЛОСТНОСТЬ
СОСУДИСТОГО РУСЛА И РЕОЛОГИЮ
КРОВИ**

Свертывающая система крови



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

Система гемостаза

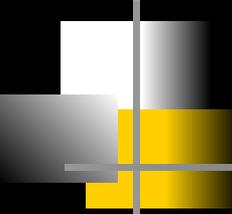


Свертывающая
система

Противосвертывающая
система

Антикоагулянтное
звено

Фибринолитическое
звено



Основные компоненты системы гемостаза:

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

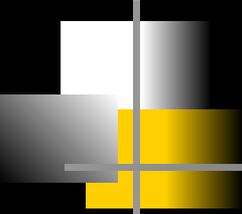
Тромбоциты-

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

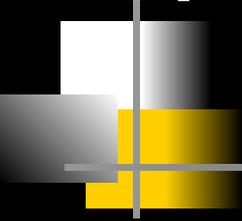
В цитоплазме:

- 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)

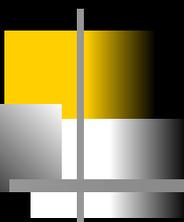
Мембрана тромбоцитов

- 
- 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:



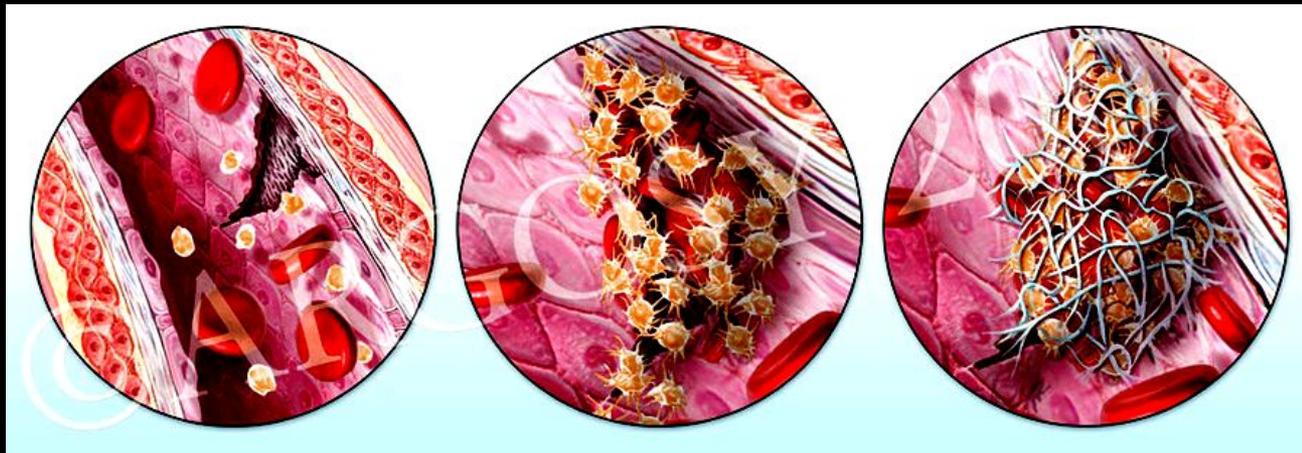
1. Предфаза (тромбоцитарно-сосудистый гемостаз),
2. Коагуляционный гемостаз,
3. Послефаза (ретракция и фибринолиз)



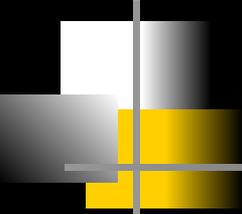
Тромбоцитарно- сосудистый гемостаз

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)

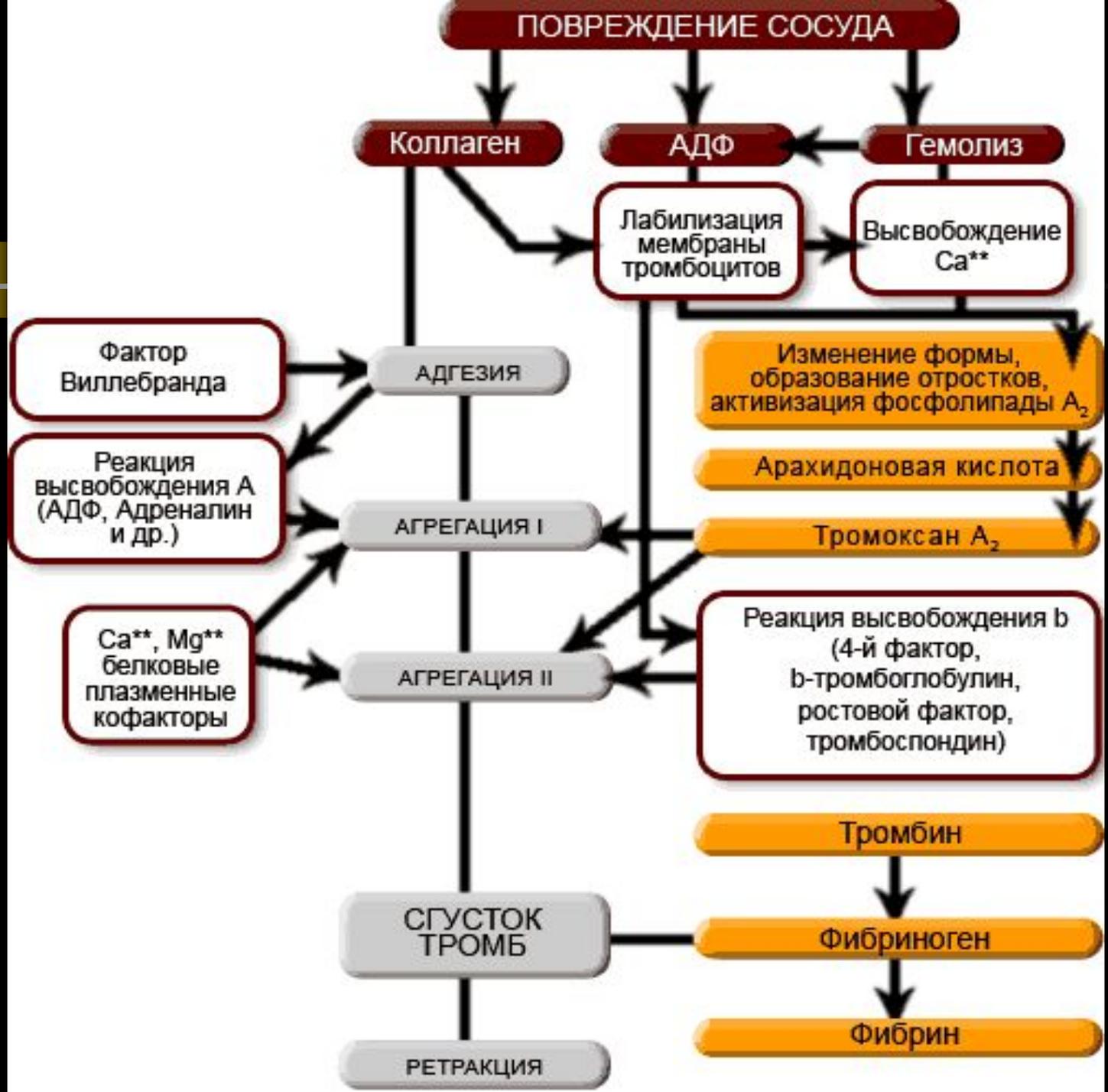
- Активация тромбоцитов обнаженным субэндотелием, коллагеновыми и фибриллярными структурами и АДФ из разрушающихся эритроцитов и сосудов.
- В плазме и тромбоцитах фактор Виллебранда имеющий три активных центра, два из которых связываются с активированными тромбоцитами, а один — с рецепторами субэндотелия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

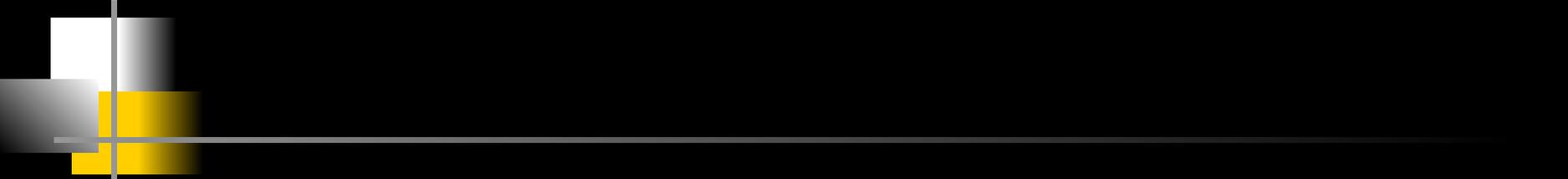
Агрегация

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 контракtilьному 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.

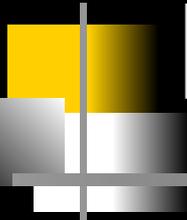




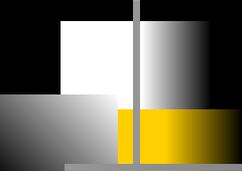
При небольших повреждениях сосудов отверстие закрывается тромбоцитарной пробкой, а не кровяным сгустком.

Коагуляционный

гемостаз



Плазменные факторы свертывания крови

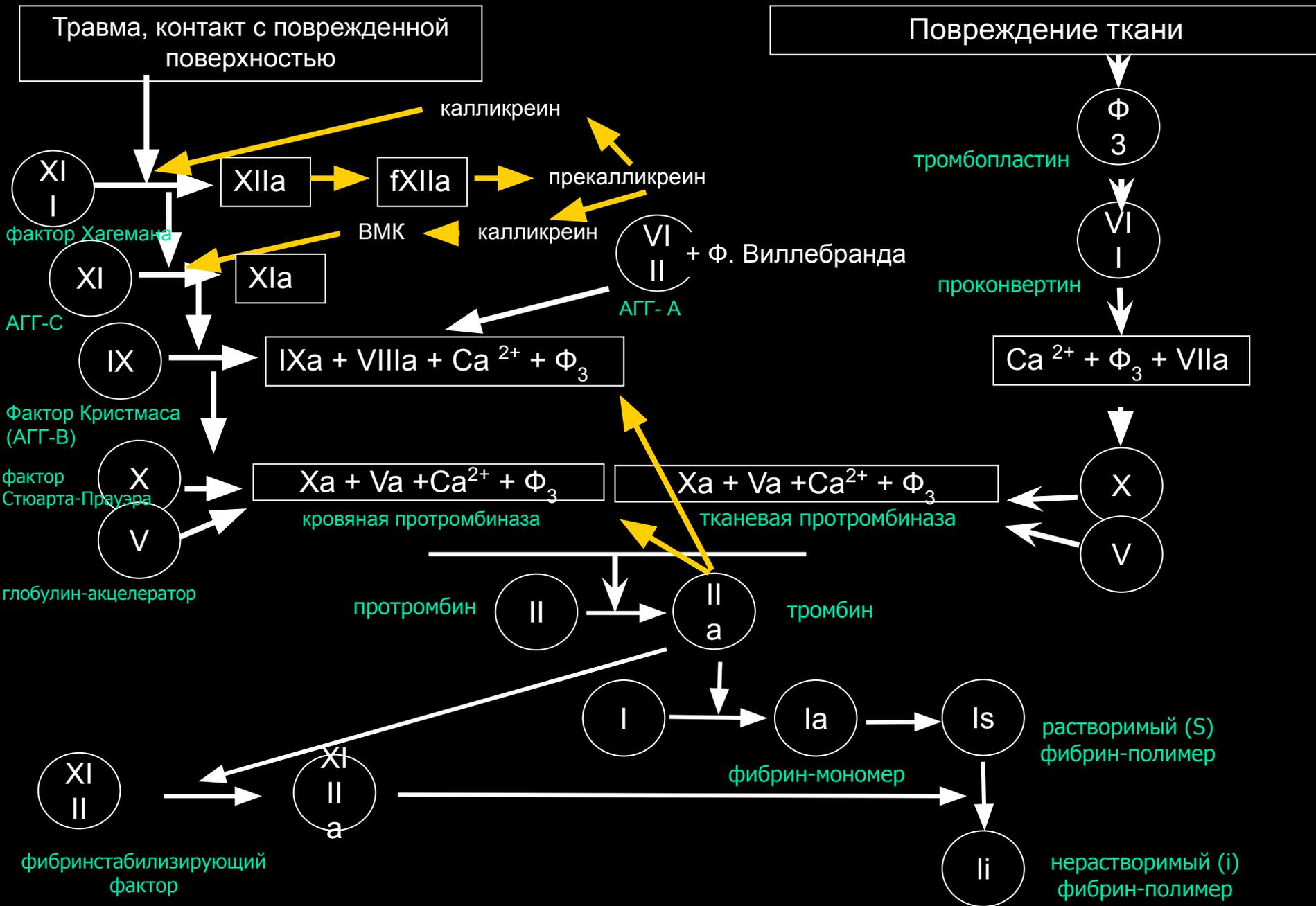
- 
- I. Фибриноген
 - II. Протромбин
 - III. Тканевой тромбопластин
 - IV. Ca^{2+}
 - V. Глобулин-акцелератор
 - VI. *Исключен из списка*
 - VII. Проконвертин
 - VIII. Антигемофилический глобулин А (АГГ-А)
 - IX. Фактор Кристмаса (АГГ-В)
 - X. Фактор Стюарта-Прауэра
 - XI. Предшественник плазменного 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

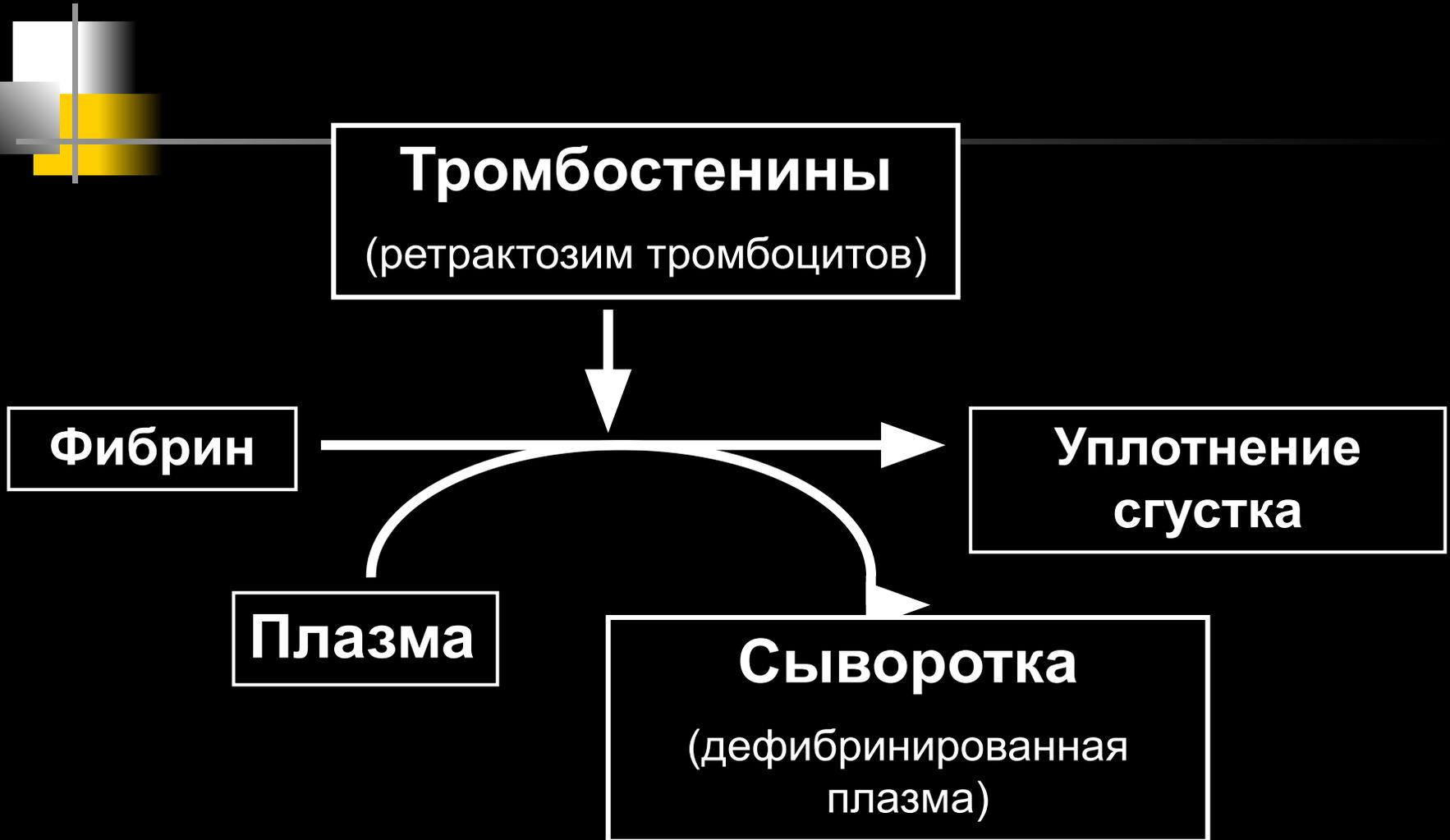
№	Наименование фазы	Длительность
1	Образование протромбиназы	Внешняя - 4-5 мин. Внутренняя – 3-5 сек.
2	Образование тромбина	3-5 секунд
3	Образование фибрина	3-5 секунд
4	Стабилизация фибрина и ретракция сгустка	Минуты
5	Фибринолиз	Часы

Внутренний механизм

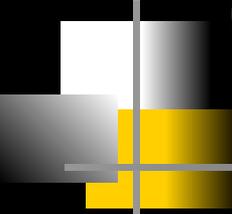
Внешний механизм



Ретракция кровяного сгустка



V фаза свертывания крови (фибринолиз)



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

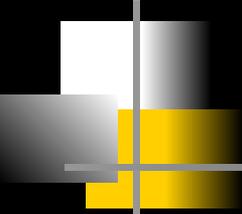
Выделяют 3 вида фибринолиза:

1. Ферментативный,
2. Неферментативный
3. Лейкофибринолиз

Ферментативный фибринолиз

Основным звеном фибринолиза является плазминовая система в которую входят:

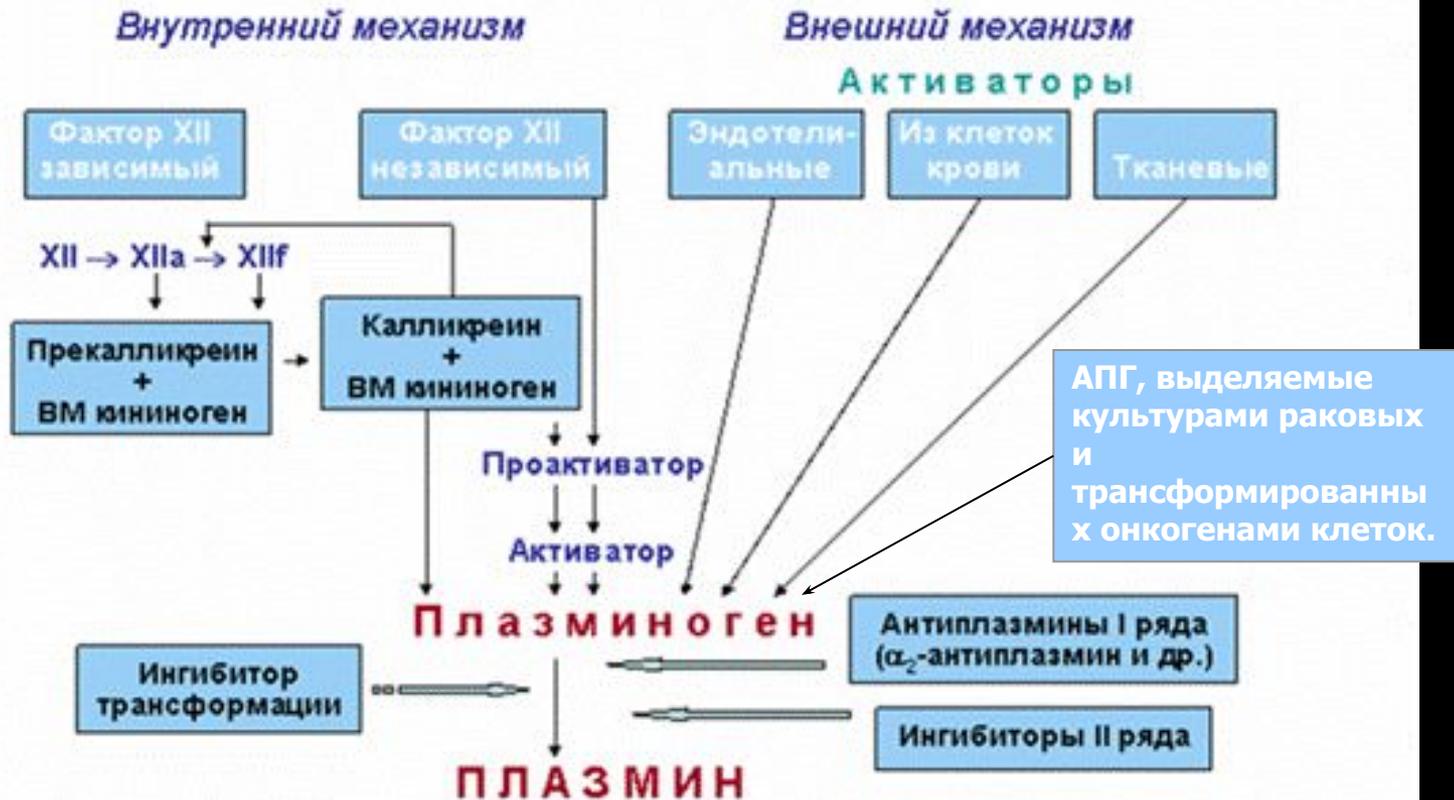
1. плазмин и его профермент — плазминоген,
2. активаторы плазминогена,
3. проактиваторы плазминогена,
4. ингибиторы плазмина,
5. ингибиторы активаторов плазминогена.



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.

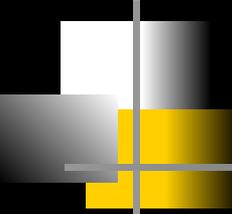
Ингибирование фибринолиза

осуществляется на каждом этапе процесса.

Основные физиологические ингибиторы:

- ингибиторы плазмина (2-антиплазмин, 2-макроглобулин, 1-антитрипсин, антитромбин III, С1-инактиватор, интер- 2-антитрипсин)
- ингибиторы активаторов плазминогена (ПАИ-1- 4)

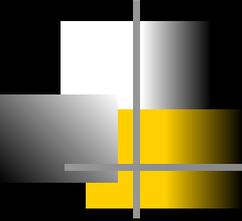
Неферментативный фибринолиз



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,Д,Е,У) с разной молекулярной массой.

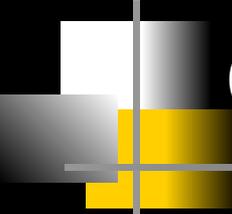
ПДФ выраженные антикоагулянты:

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



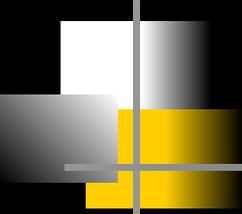
- это совокупность органов и тканей, которые продуцируют, синтезируют и утилизируют факторы препятствующие свертыванию крови



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

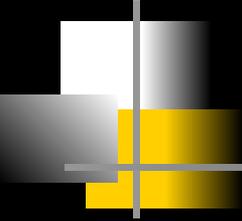
Естественные антикоагулянты

первичные

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

вторичные

- фибрин
- продукты гидролиза фибрина
- продукты гидролиза тромбина



Клетки эндотелия сосуда

↓
Тромбомодулин

Белок C

Белок C акт.

Белок S

VIIIa

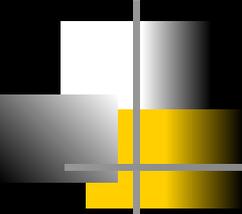
↓
угнетение

Va

АГГ-А

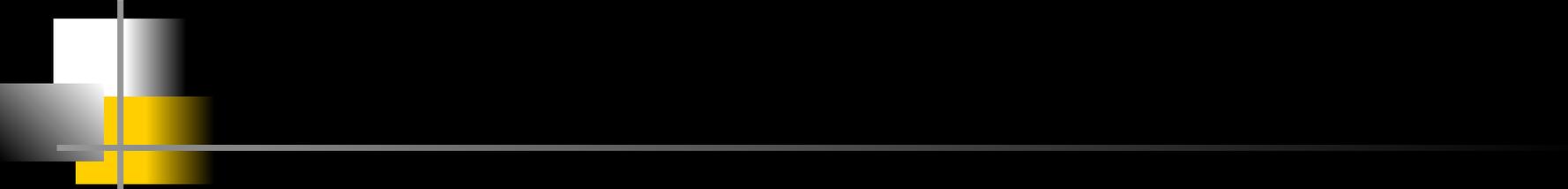
Глобулин-акцелератор

Регуляция гемостаза

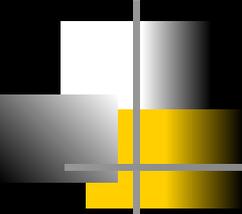


Возбуждение СНС и ↑ адреналина вызывают гиперкоагуляцию за счет:

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).



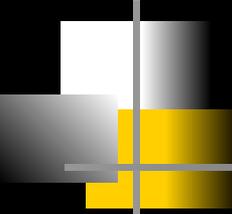
Рефлекторная регуляция

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 рефлекторной 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

Протромбин + протромбиназа

ГЕПАРИН

Препятствует образованию

Тормозит реакцию

ГИРУДИН

Инактивирует

Механическое перемешивание

Удаляет

Аминокапроновая кислота

Неконкурентное ингибирование

АНТИПЛАЗМИН

Угнетает

Аминомасляная кислота

Конкурентное ингибирование

Тромбин + Фибриноген

Растворимые полипептиды

Сгустки фибрина

ПЛАЗМИН

Активаторы, крови и тканей или вырабатываемые микроорганизмами

Плазминоген