

Система регуляции агрегатного
состояния крови. Свертывание
крови.

Вопросы лекции

1. Система регуляции агрегатного состояния крови. Тромбоциты и их функции. Тромбоцитопоз.
2. Гемокоагуляция: первичный гемостаз.
3. Вторичный гемостаз. Сыворотка крови.
4. Противосвертывающие механизмы.

**1. 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]; A --> D[МЕХАНИЗМЫ ФИБРИНОЛИЗА];
```

СВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ

(обеспечивают
остановку
кровотечения)

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ

(поддерживают жидкое
состояние крови)

МЕХАНИЗМЫ ФИБРИНОЛИЗА

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

- При отсутствии травмы
сосудов кровь должна быть в
жидком состоянии

При повреждении сосудов происходит

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.

В остановке кровотечения участвуют:

- сосуды (эндотелий) и 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, по фамилии больных у
которых впервые был обнаружен дефицит фактора,
желтым цветом указаны факторы, синтез которых зависит
от наличия витамина К) :

- **Фактор I** – фибриноген;
- **Фактор II** – протромбин;
- **Фактор III** - тканевой тромбопластин ;
- **Фактор IV** - ионы кальция – Ca^{2+} ;

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 Кристмаса;

Фактор X - фактор Стюарта – Прауэра
(тромботропин);

Фактор XI – фактор Розенталя (плазменный
предшественник тромбопластина, или
антигемофильный глобулин C;

Фактор XII - контактный фактор, или фактор
Хагемана;

Фактор XIII - фибринстабилизирующий фактор, или фибриназа;

Фактор XIV - фактор Флетчера (прекалликреин);

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

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

- **P-3** - тромбоцитарный тромбопластин (компонент мембраны тромбоцитов);
- **P-4** - антигепариновый фактор (связывает гепарин);
- **P-8** - тромбостенин (обеспечивает ретракцию тромба),
- **P-9** - сосудосуживающий фактор (серотонин),
- **P-12** - фактор агрегации тромбоцитов - ФАТ (АДФ) и др.

ГЕМОСТАЗ



**СОСУДИСТО-
ТРОМБОЦИТАРНЫЙ
МЕХАНИЗМ**

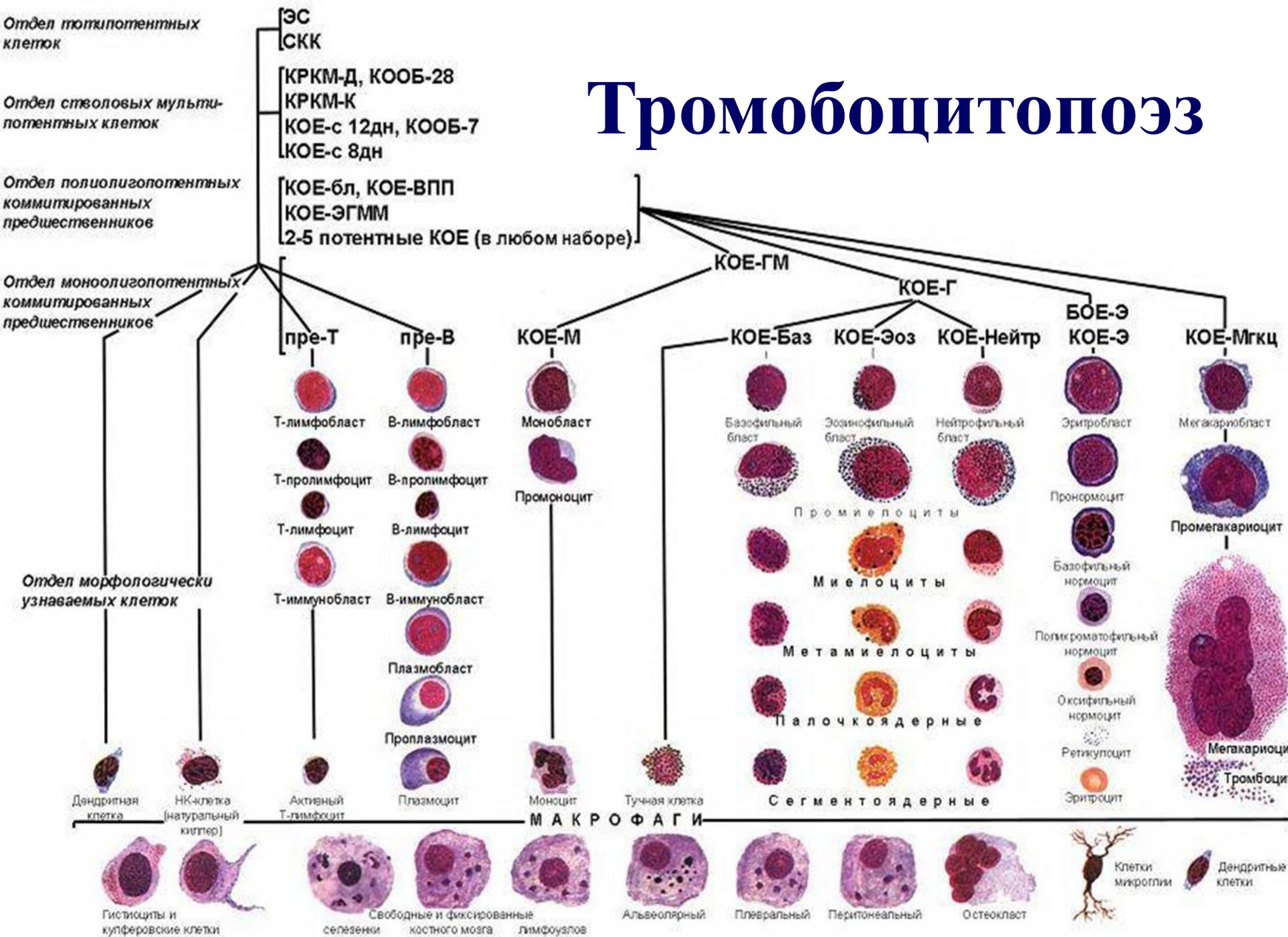
**КОАГУЛЯЦИОННЫЙ
МЕХАНИЗМ**

- 1 ФАЗА** - Образование протромбиназы – активного ферментного комплекса (Xa+Va+Ca²⁺+ фосфолипиды).
- 2 ФАЗА** - Образование из протромбина - активного фермента тромбина.
- 3 ФАЗА** - Переход растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин.

Тромбоциты и их функции

- Тромбоциты – кровяные безъядерные пластинки.
- Количество тромбоцитов $180 - 320 \cdot 10^9/\text{л}$.
- Увеличение: после принятия пищи, тяжелой мышечной работы, при беременности, днем (по сравнению с ночью).
- $2/3$ в циркулирующей крови, $1/3$ в селезенке.
- В крови в неактивном состоянии, активируются при воздействии тканевых и плазменных факторов.
- Продолжительность жизни 8 суток.
- Содержат: факторы свертывания, серотонин и гистамин, изменяющие диаметр и проницаемость сосуда, факторы роста.
- Функции: свертывание крови, восстановление поврежденного сосуда, тканей, фагоцитоз.
- Свойства: адгезия и агрегация.

Тромбоцитопоз



2. Гемокоагуляция: первичный гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

ТРАВМА



ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ И СОСУДОВ



**РЕФЛЕКТОРНЫЙ СПАЗМ
СОСУДОВ НА БОЛЬ (СНС)**

(под влиянием А, Ca^{2+} ,

ф. Виллебранда, тромбоксана A_2 ,

ф. агрегации тромбоцитов (ФАТ),

серотонина, коллагена,

фибронектина)



СУЖЕНИЕ СОСУДОВ

(под влиянием А, НА,
серотонина – Р-9, тромбоксана A_2)

(1-3 мин)

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ

ТРОМБ



Адгезия – прилипание
тромбоцитов к коллагеновым и
др. волокнам соединительной
ткани по краям раны
посредством фактора
Виллебранда,
освобождающегося из
поврежденного эндотелия.

Агрегация – склеивание тромбоцитов

- **Обратимая** – возникает рыхлый тромбоцитарный тромб, т.к. тромбоциты меняют форму – становятся округлыми, с шиповидными отростками – псевдоподиями, которые образуются:

Ca^{2+} , АДФ

глобулярный актин  фибриллярный актин

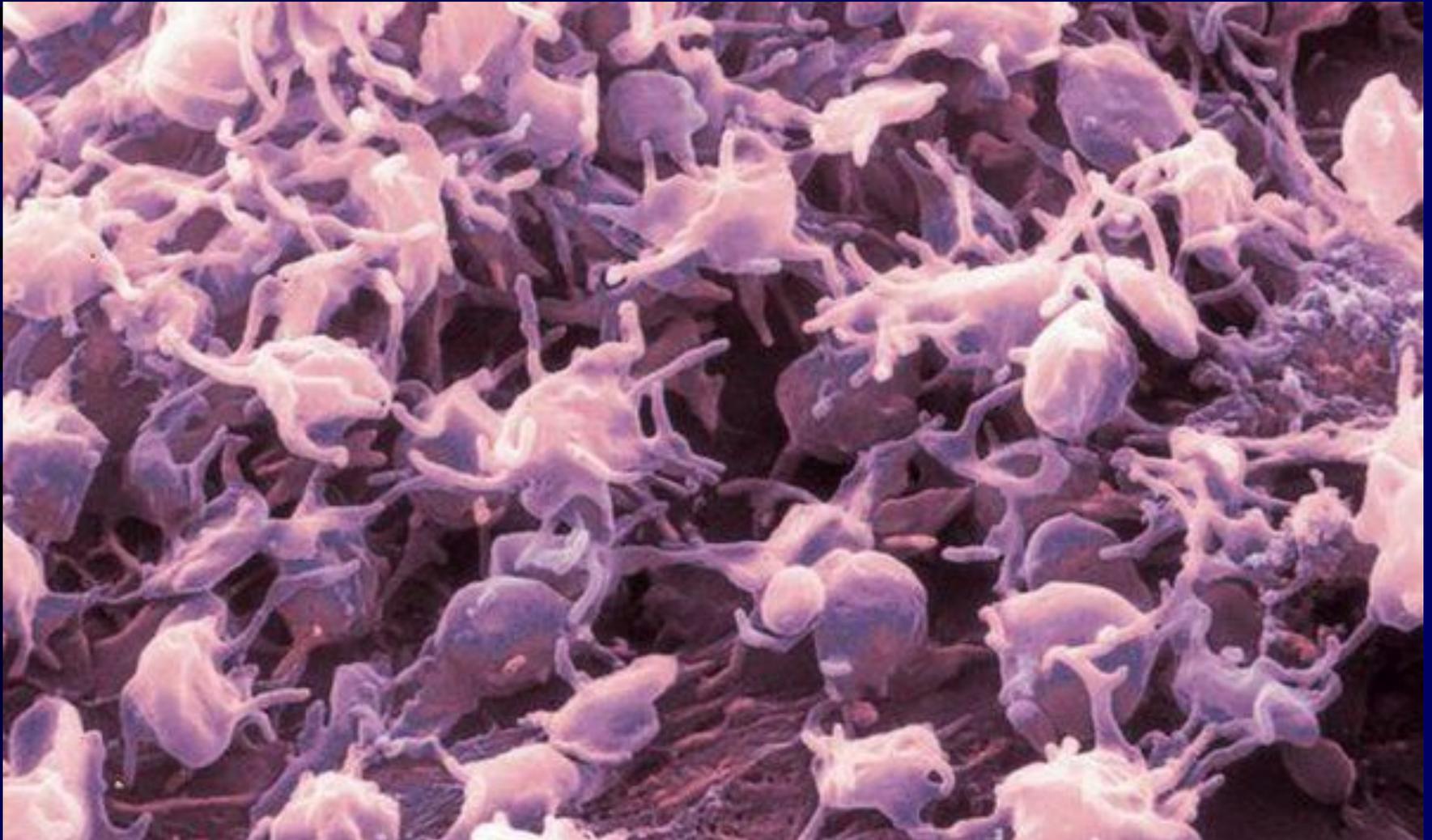
Агрегация – склеивание тромбоцитов

- **Необратимая** – происходит под действием тромбина, который разрушая тромбоциты, превращает их в гомогенную массу, при этом **высвобождаются** из тромбоцитов **факторы свертывания** (тромбопластин для коагуляционного гемостаза), **вазоконстрикторы** (серотонин, тромбоксан A_2), факторы роста.

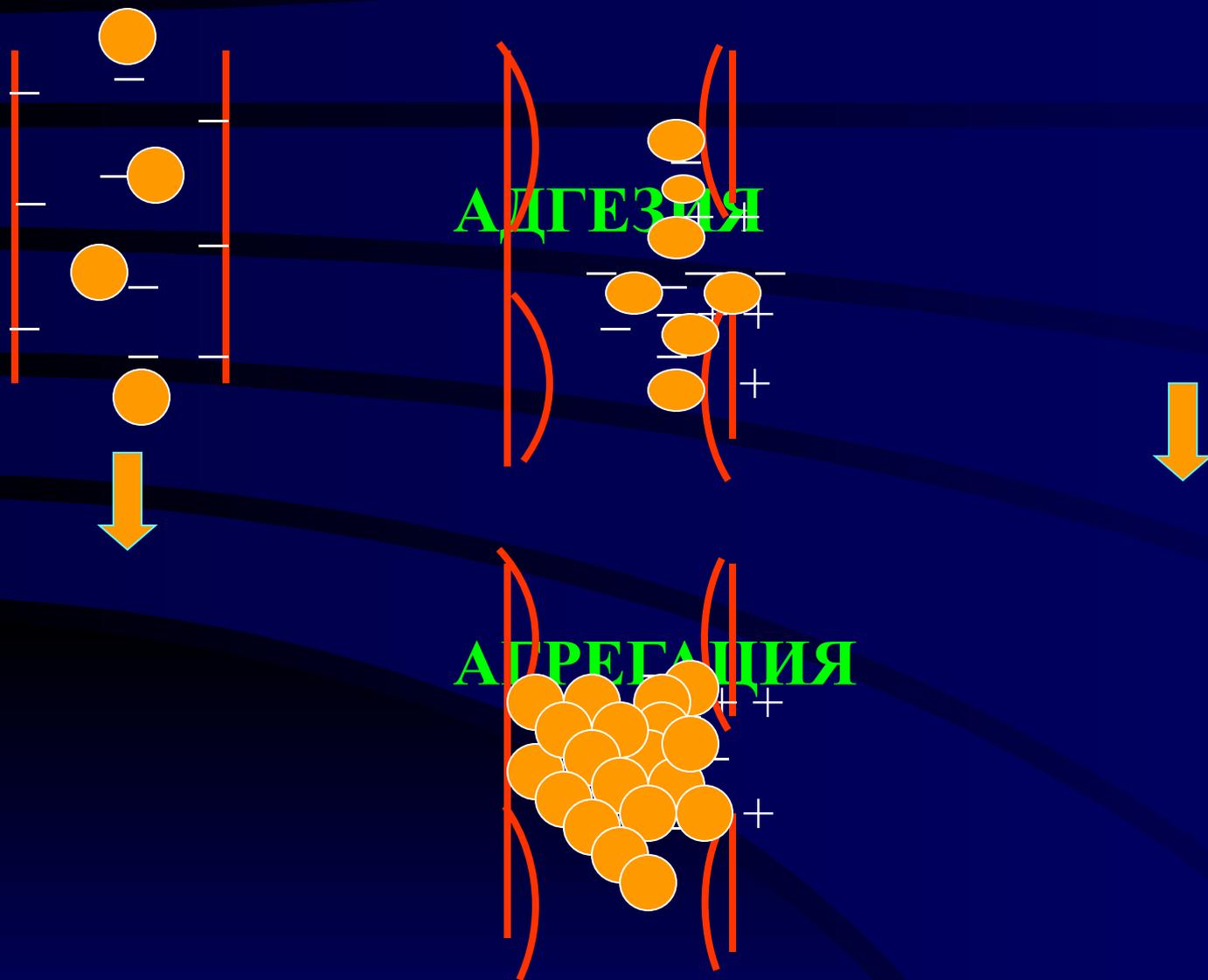
протромбиназа (тканевая)

протромбин  тромбин

Агрегация тромбоцитов



Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз



Ретракция — уплотнение тромба за счет комплекса сократительных белков - **тромбостенина**

- **Первичный** – тромбоцитарный гемостаз происходит за счет **спазма сосудов** и их закупорке белым **тромбоцитарным тромбом**, что останавливает кровотечение в **сосудах микроциркуляторного русла** за **2 – 4 минуты**.

3. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

← 1 ФАЗА →

ВНЕШНИЙ ПУТЬ
ПУТЬ

ВНУТРЕННИЙ

Фактор III тканевой тромбопластин

Фактор VII проконвертин

Фактор Ca^{2+} + фосфолипиды

Фактор X

Фактор V проакцелерин,



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 (2-5 сек)

ПРОТРОМБИНАЗА  **ПРОТРОМБИН**



ТРОМБИН
(активный фермент)

3 ФАЗА

ТРОМБИН  ФИБРИНОГЕН



ФИБРИН-мономер

Ca^{2+}

ФИБРИН-полимер S

XIII

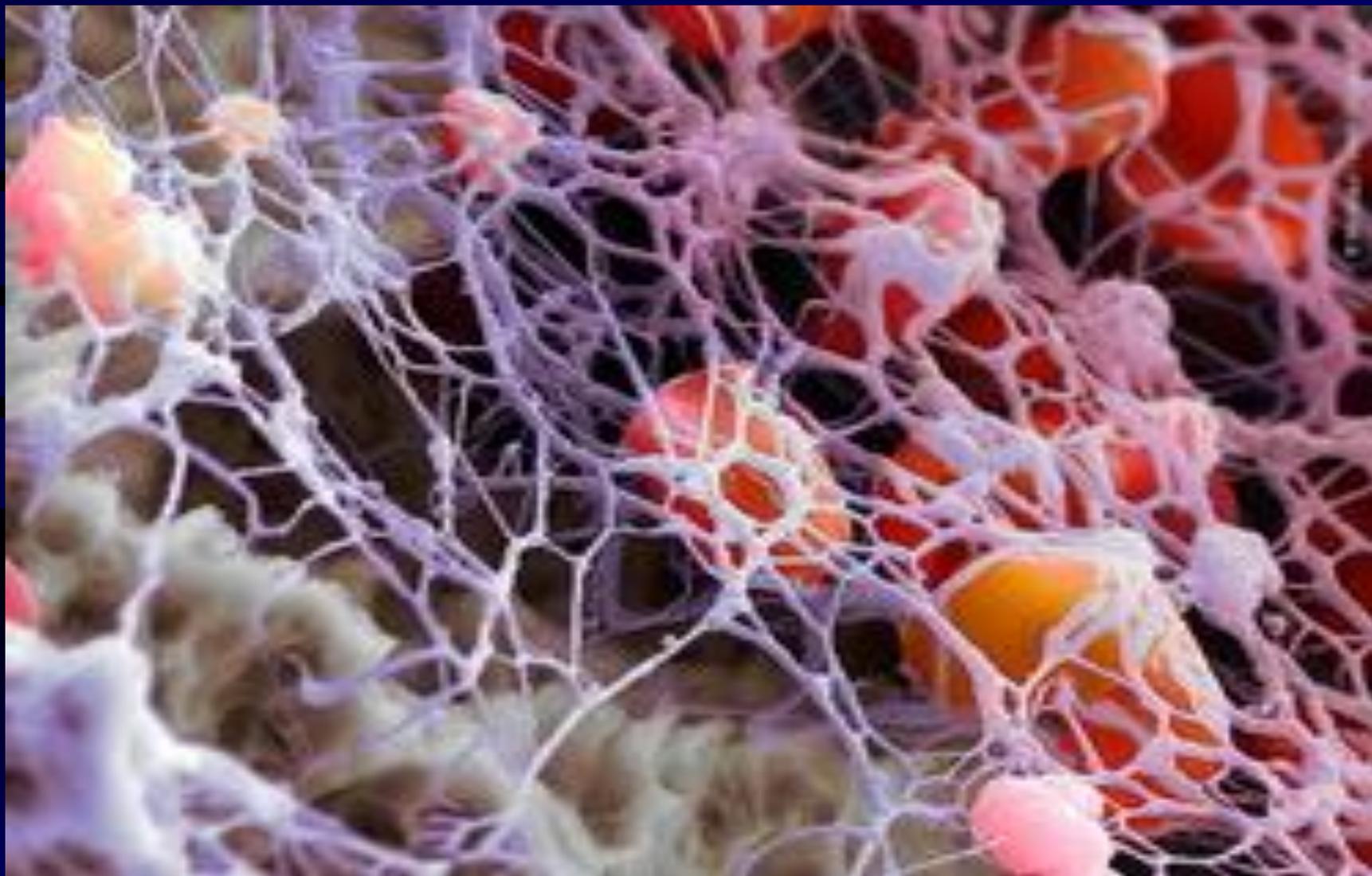
ФИБРИН-полимер I



ФИБРИНОВЫЙ ТРОМБ

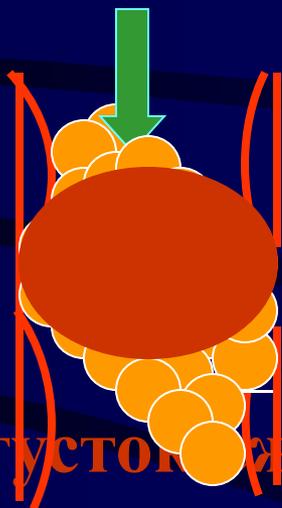


Нити фибрина. Красный тромб



РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА

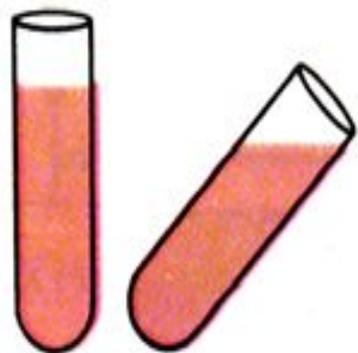
тромбостенин и Ca^{2+}



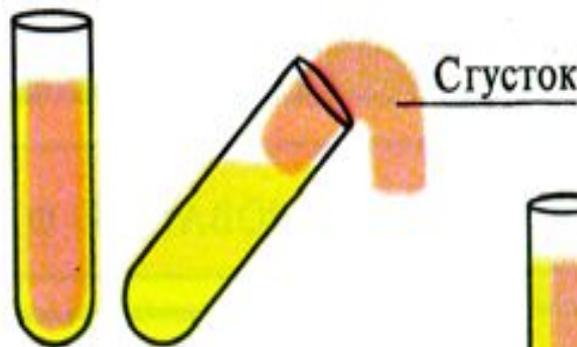
Через 2-3 часа сгусток сжимается до 25-50% от своего первоначального объема.

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

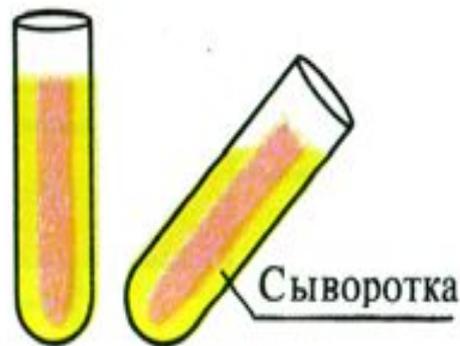
Сыворотка крови – плазма крови без фибриногена



Жидкая кровь



Свернувшаяся
кровь



Ретракция сгустка

ФИБРИНОЛИЗ – это процесс расщепления
фибринового сгустка

ПЛАЗМИНОГЕН

Активаторы
кровяные



Активаторы тканевые
(урокиназа)



Ингибиторы
кровяные



Ингибиторы тканевые



ПЛАЗМИН (фибринолизин)

ФИБРИН



ПДФ



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

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.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ (КОС) –

**соотношение водородных и гидроксильных ионов
во внутренней среде организма**

- **От КОС зависят:**

- **активность ферментов;**

- **интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций;**

- **процессы обмена белков, углеводов и липидов;**

- **функции различных органов и систем;**

- **проницаемость биологических мембран.**

Для определения активной реакции крови
используют

водородный показатель рН –

концентрацию водородных ионов, которая
выражается десятичным логарифмом молярной
концентрации ионов водорода.

Величина рН – один из самых **“жестких”**
параметров (констант) крови

(7,40 – артериальная кровь;
7,35 – венозная кровь)

АЛКАЛОЗ



в норме $\text{pH} = 7,35-7,45$



АЦИДОЗ

ПОДДЕРЖАНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ ПОСТОЯНСТВА рН крови

- **1. Буферные системы крови.**
 - (через 30 сек)
- **2. Легкие.**
 - (через 1-3 мин) - удаление избытка углекислоты.
- **3. Почки**
 - (через 10-20 часов) – выделяют больше кислых или щелочных продуктов.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

- 1. **Гемоглобиновый буфер** – самый мощный, так как на его долю приходится 75% буферной емкости крови. Состоит из восстановленного гемоглобина (ННb) и калиевой соли оксигемоглобина (КНbO₂)
- 2. **Карбонатный буфер** – по своей мощности занимает 2 место.
- 3. **Фосфатный буфер.**
- 4. **Белковый буфер** (за счет амфотерности белков).

Карбонатный буфер:



Если в плазму поступает избыток оснований, то в реакцию вступает угольная кислота:



(избыток бикарбоната натрия удаляется через почки)

Если в плазму поступает избыток кислых продуктов, то в реакцию вступает бикарбонат натрия:



(Угольная кислота распадается на H_2O и CO_2 ; CO_2 выделяется легкими в окружающую среду)

Фосфатный буфер:

