

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 –  $\text{Ca}^{2+}$ ;



**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**

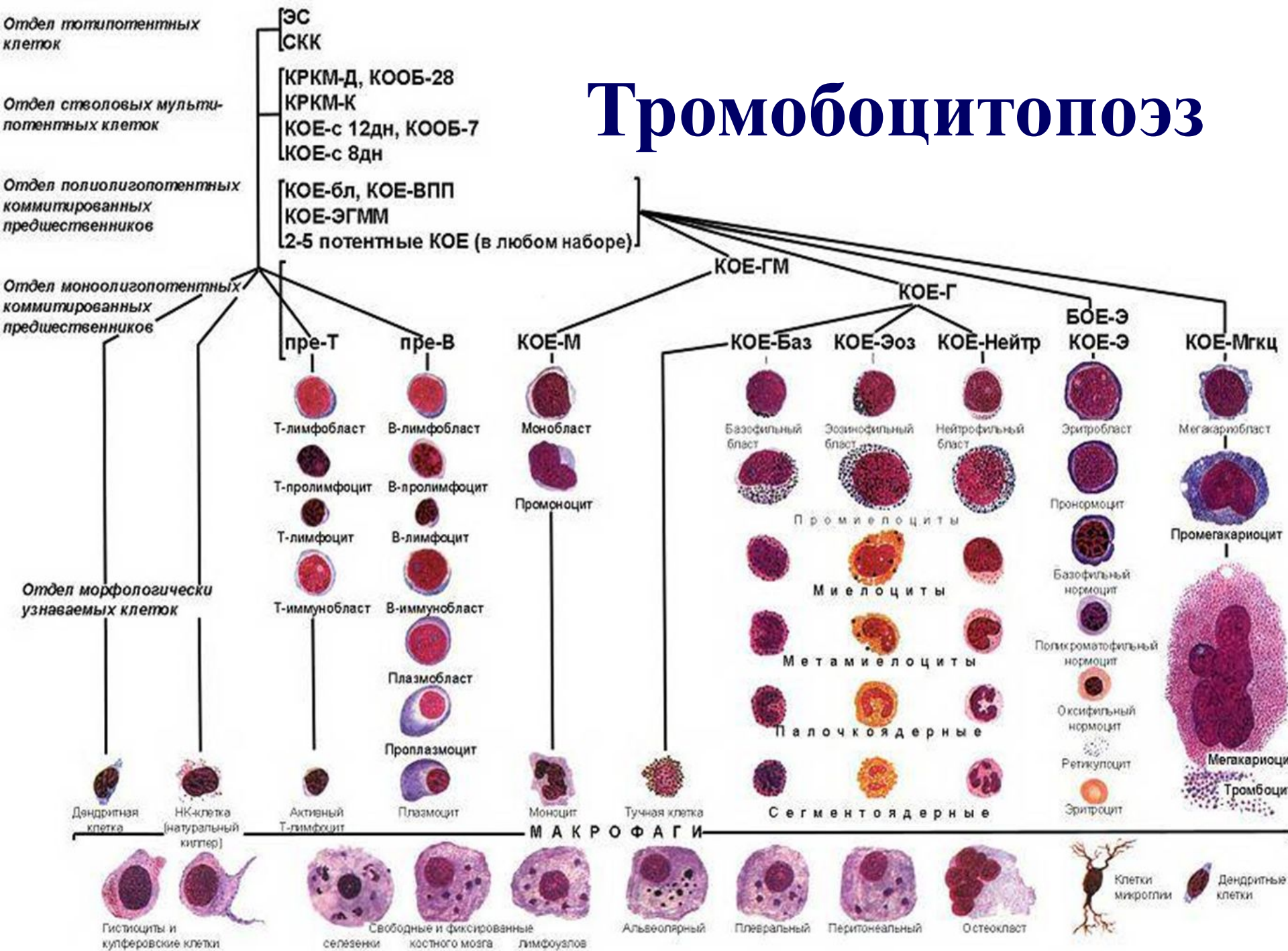
**КОАГУЛЯЦИОННЫЙ  
МЕХАНИЗМ**

- 1 ФАЗА** - Образование протромбиназы – активного ферментного комплекса (Xa+Va+Ca<sup>2+</sup>+ 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)

**АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ  
ТРОМБОЦИТОВ**

**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:

$\text{Ca}^{2+}$ , 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.

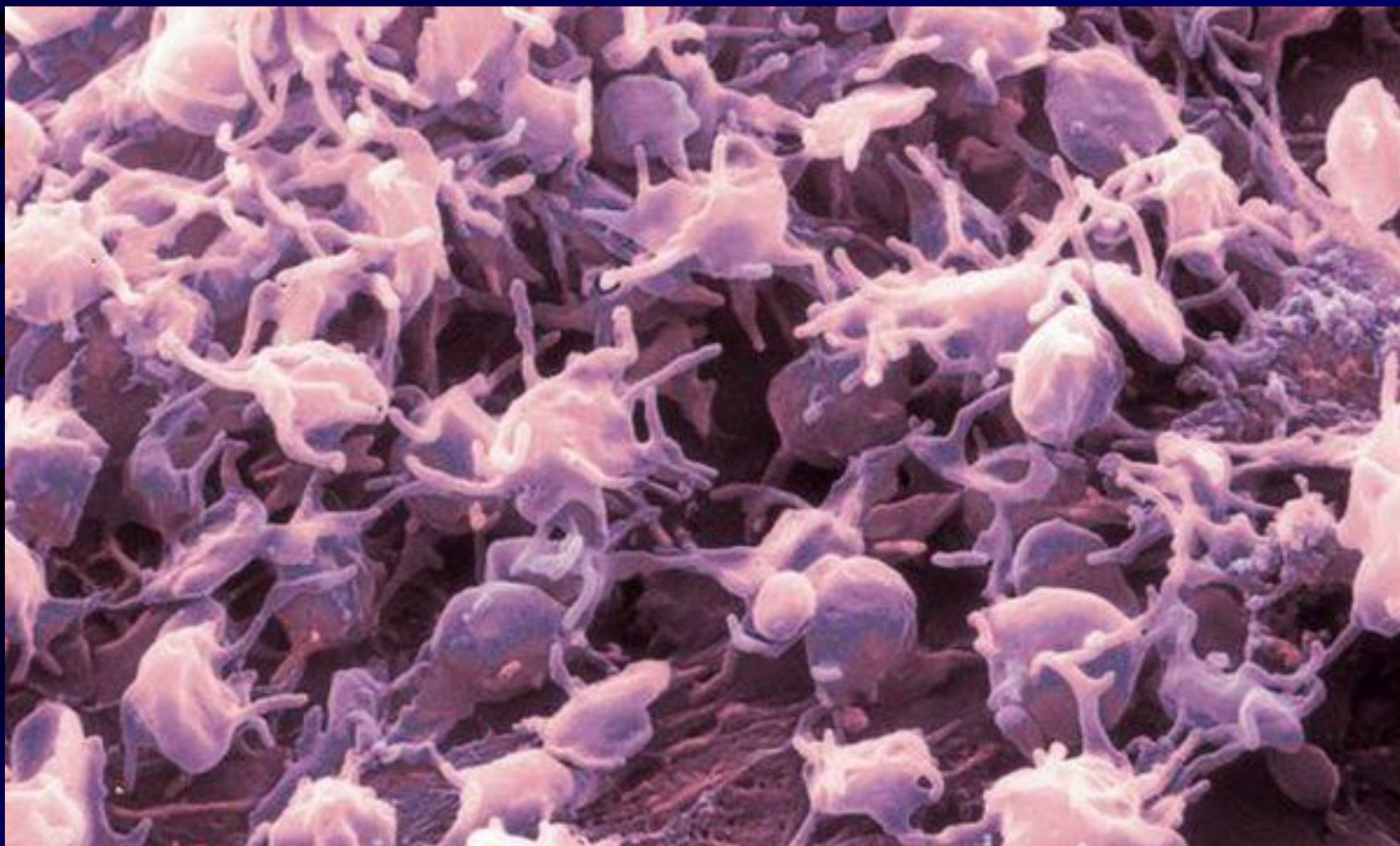
протромбиназа (тканевая)

протромбин

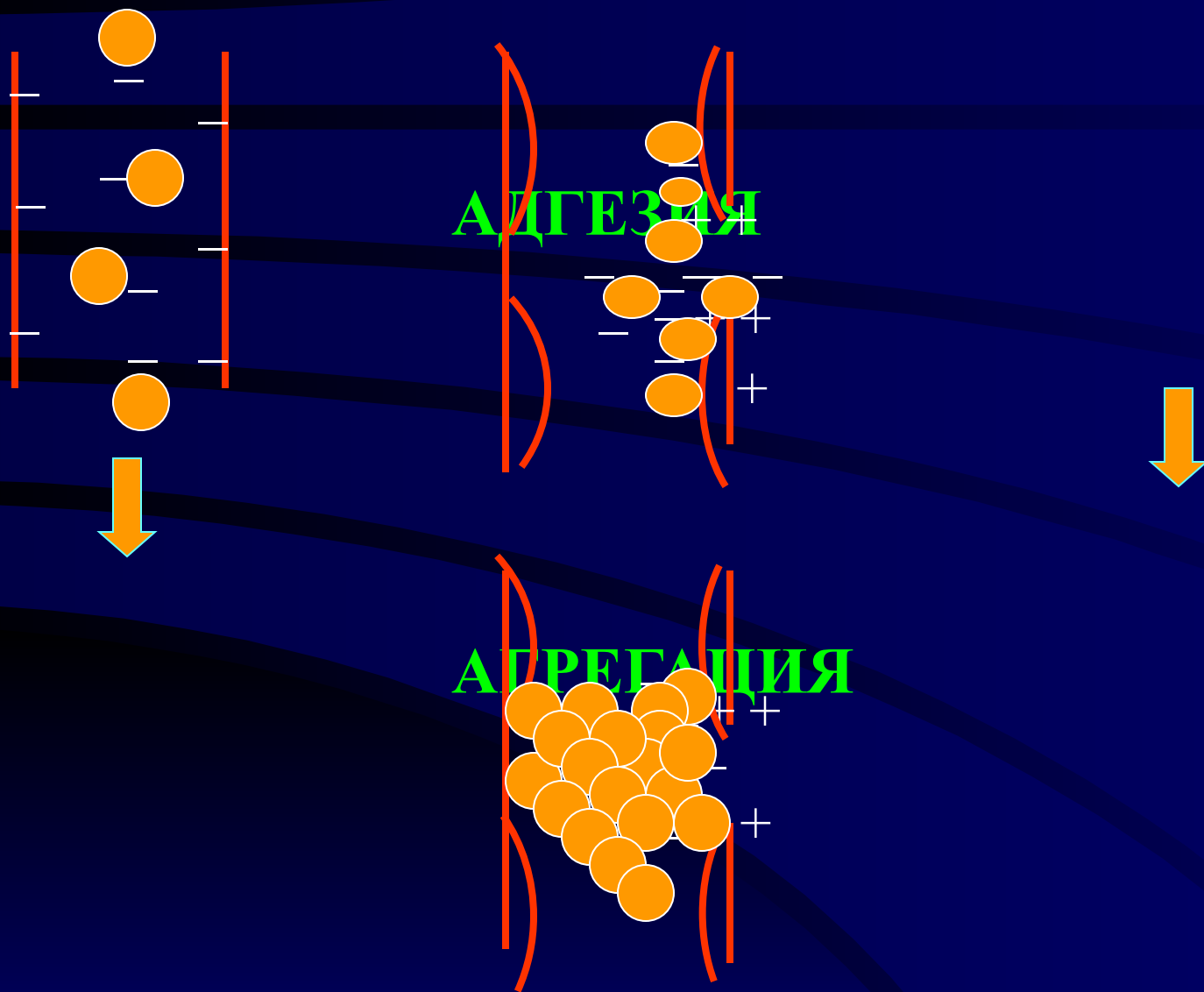


тромбин

# 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

Ca<sup>2+</sup>

Фактор IX

Фактор VIII

Факторы X, V, Ca<sup>2+</sup>, P3

кровяная

ПРОТРОМБИНАЗА (10-15 мин)





**2 ФАЗА (2-5 сек)**

**ПРОТРОМБИНАЗА**



**ПРОТРОМБИН**



**ТРОМБИН**

**(активный фермент)**

# 3 ФАЗА

ТРОМБИН  ФИБРИНОГЕН



ФИБРИН-мономер

$\text{Ca}^{2+}$

ФИБРИН-полимер S



XIII

ФИБРИН-полимер I



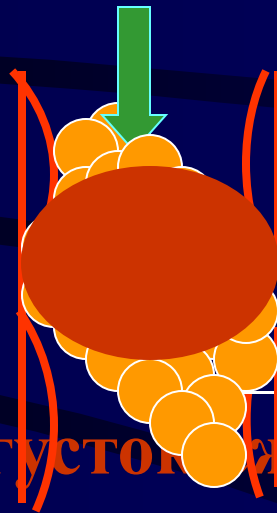
ФИБРИНОВЫЙ ТРОМБ

# Нити фибрина. Красный тромб



# РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА

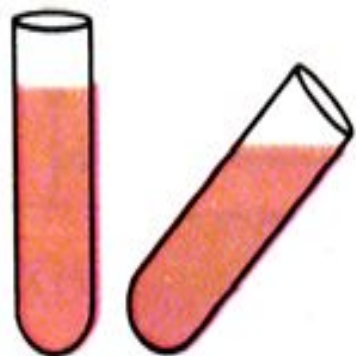
тромбостенин и  $\text{Ca}^{2+}$



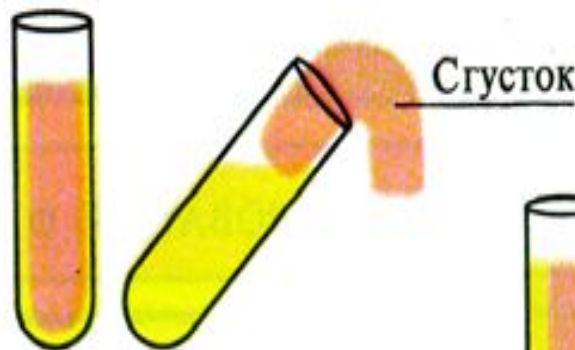
Через 2-3 часа сгусток сжимается до 25-50% от своего первоначального объема.

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

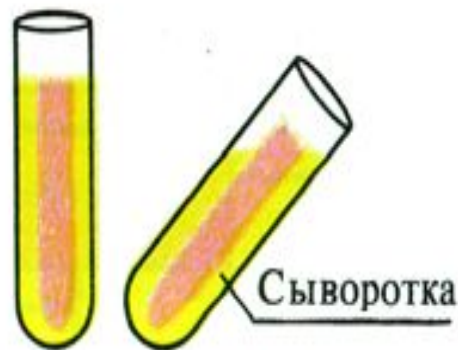
# Сыворотка крови – плазма крови без фибриногена



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  $\text{Ca}^{2+}$ ; *in vitro*; для консервирования крови,)
- 2) **Оксалат натрия** (связывание  $\text{Ca}^{2+}$ ; *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 (КНbO<sub>2</sub>)
- 2. **Карбонатный буфер** – по своей мощности занимает 2 место.
- 3. **Фосфатный буфер.**
- 4. **Белковый буфер** (за счет амфотерности белков).

## Карбонатный буфер:

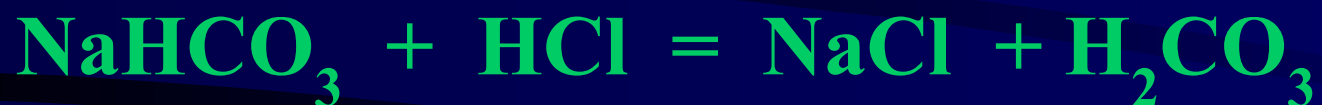


Если в плазму поступает избыток оснований, то в реакцию вступает угольная кислота:



*(избыток бикарбоната натрия удаляется через почки)*

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



*(Угольная кислота распадается на  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}_2$ ;  $\text{CO}_2$  выделяется легкими в окружающую среду)*

# Фосфатный буфер:

