

Механизмы гемостаза.

Тромбоциты, или кровяные пластинки, представляют собой плоские клетки округлой формы, не имеющие ядер. **Образуются в костном мозге, продолжительность их жизни составляет от 7 до 10 дней.**

Количество тромбоцитов в 1 л крови составляет $150-375 \times 10^9$. Увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови называется **тромбоцитозом**, уменьшение – **тромбоцитопенией**.

Тромбоциты, как и лейкоциты, **способны к фагоцитозу** и передвижению за счет образования **ложноножек (псевдоподий)**. К физиологическим свойствам тромбоцитов также относятся их **способность прилипать к чужеродной поверхности (адгезия) и склеиваться между собой (агрегация)** под влиянием разнообразных причин.

Тромбоциты очень легко разрушаются. Они способны выделять некоторые биологически активные вещества. Все перечисленные особенности кровяных пластинок обуславливают их участие в остановке кровотечения (гемостазе).

Тромбоцит является сложным клеточным комплексом, представленным системами мембран, микротрубочек, микрофиламентов и органелл. В клетке выделяют несколько зон: периферическую, зону золь-геля, зону внутриклеточных органелл.

1. На наружной поверхности **периферической зоны** располагается покров, содержащий **плазматические факторы свертывания крови, энзимы, рецепторы, необходимые для активации тромбоцитов, их адгезии (приклеивания к субэндотелию) и агрегации (приклеивания друг к другу).**

Мембрана богата также арахидоновой кислотой, необходимой для синтеза простагландинов, из метаболитов которых формируется тромбоксан A_2 , вызывающий агрегацию тромбоцитов.

2. В зоне **золь-геля** вдоль края клетки располагается **кольцо микротрубочек, контактирующее с микрофиламентами, представляющими сократительный аппарат тромбоцита.** При стимуляции тромбоцита кольцо микротрубочек, сокращаясь, смещает гранулы к центру клетки («**централизация гранул**»), сжимает их, вызывая секрецию содержимого наружу через систему открытых канальцев.

Сокращение кольца микротрубочек позволяет тромбоциту также образовывать псевдоподии, что увеличивает его способность к агрегации.

3. **Зона органелл** тромбоцитов содержит плотные гранулы, в которых находятся АДФ, АТФ, кальций, серотонин, адреналин, норадреналин. Так, серотонин серетируется тромбоцитом во время «реакции освобождения гранул» и обеспечивает вазоконстрикцию в месте повреждения.

Тромбоциты продуцируют и выделяют факторы, участвующие во всех этапах свертывания крови. **Свертывание крови (гемокоагуляция)** является защитным механизмом,

направленным на сохранение крови в сосудистой системе. При нарушении этого механизма даже незначительное повреждение сосуда может привести к значительным кровопотерям.

В гемостатической реакции принимают участие:

- ткань, окружающая сосуд;
- стенка сосуда;
- плазменные факторы свертывания крови;
- клетки крови, но особенно тромбоциты;
- физиологически активные вещества.

Важная роль в свертывании крови принадлежит **физиологически активным веществам, которые можно разделить на три группы:**

- 1) способствующие свертыванию крови;
- 2) препятствующие свертыванию крови;
- 3) способствующие рассасыванию образовавшегося тромба.

Все эти вещества содержатся в плазме и форменных элементах, а также в сосудистой стенке.

1. Функции тромбоцитов.

Тромбоциты участвуют в регуляции свертывания крови и остановки кровотечения. При повреждении стенки сосуда на поверхности тромбоцитов появляются отростки, с помощью которых они слипаются друг с другом. Одновременно тромбоциты выделяют серотонин, под влиянием которого происходит сокращение сосуда. После этого они вырабатывают тромбопластин, который обуславливает превращение фибриногена плазмы крови в фибрин, нити которого пропитывают скопление тромбоцитов, в результате чего образуется тромб и кровотечение прекращается.

Тромбоцитарные (клеточные, пластинчатые) факторы свертывания крови.

Согласно современным представлениям, в процессе свертывания крови принимают участие **13 плазменных факторов** (обозначаются римскими цифрами) и **12 клеточных**, находящихся в форменных элементах крови (в основном в тромбоцитах, поэтому их называют тромбоцитарными) и в тканях. Их обозначают арабскими цифрами. Величина повреждения сосуда и степень участия отдельных факторов определяют два основных механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный.

Фактор 1 – тромбоцитарный глобулин-акцелератор. По своему действию идентичен V плазменному фактору свертывания крови – Ас-глобулину.

Фактор 2 – фибринопластический фактор (акцелератор тромбина). Ускоряет превращение фибриногена в фибрин.

Фактор 3 – тромбоцитарный тромбопластин.

Фактор 4 – антигепариновый фактор. Предотвращает ингибирующее действие антитромбина III (плазменного кофактора гепарина) на тромбин крови.

Фактор 5 – свертываемый фактор (тромбоцитарный фибриноген). Участвует в формировании рецепторов тромбоцитов к фибриногену плазмы крови.

Фактор 6 – тромбостенин. Сократительный белок тромбоцитов (актомиозиновый комплекс), обеспечивающий ретракцию тромба

Фактор 7 – тромбоцитарный котромбопластин.

Фактор 8 – антифибринолизин. Белковый фактор, препятствующий преждевременному лизису фибрина

Фактор 9 – фибринстабилизирующий фактор. По действию аналогичен XIII плазменному фактору свертывания крови.

Фактор 10 – серотонин.

Фактор 11 – аденозиндифосфат (АДФ).

2. Этапы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза обеспечивает гемостаз в наиболее часто травмируемых мелких сосудах с низким кровяным давлением. Он состоит из ряда последовательных этапов:

1. Кратковременный спазм поврежденных сосудов, возникающий под влиянием сосудосуживающих веществ, высвобождающихся из тромбоцитов (адреналин, норадреналин, серотонин).

2. Адгезия (прилипание) тромбоцитов к раневой поверхности (завершается за 3-10 секунд).

3. Обратимая агрегация тромбоцитов у места повреждения. Она начинается почти одновременно с адгезией и обусловлена выделением из тромбоцитов АДФ, АТФ, при этом образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, через которую проходит плазма крови.

4. Необратимая агрегация тромбоцитов, при которой тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в гомогенную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови. Эта реакция происходит под действием **тромбина**, разрушающего мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них серотонина, гистамина, ферментов и факторов свертывания крови; их выделение способствует **вторичному спазму сосудов**; освобождение фактора 3 дает начало образованию **протромбиназы**, то есть включению **механизма коагуляционного гемостаза**.

5. Ретракция (сокращение) тромбоцитарного тромба. Происходит уплотнение и закрепление тромбоцитарной пробки в поврежденном сосуде.

3. Плазменные факторы свертывания крови.

Фактор I – фибриноген. Гликопротеин, вырабатывается гепатоцитами в виде растворимой в плазме крови форме фибриногена А. Под воздействием тромбина (протеолитическое дробление молекулы) превращается в нерастворимый белок – фибрин, который и образует основное вещество тромба.

Фактор II – протромбин. Это эуглобулин (разновидность глобулинов), синтезируется гепатоцитами при участии витамина К, под воздействием протромбиназы превращается в а, b и g-тромбины. Наибольшей свертывающей активностью обладает а-тромбин.

Фактор III – тканевый тромбопластин (апопротеин С). В относительно больших количествах содержится в тканях мозга, легких, сердца, кишечника. В небольших количествах может синтезироваться в моноцитах. Участвует в одном из путей образования протромбиназы.

Фактор IV – ионы кальция (Ca⁺⁺). Играют ведущую роль в активации протромбиназы и превращении протромбина в тромбин, в ускорении превращения фибриногена в фибрин, ингибируют фибринолиз, участвуют в агрегации тромбоцитов и ретракции кровяного сгустка.

Фактор V – проакселерин (Ас-глобулин). Участвует в образовании кровяной протромбиназы, активируя фактор X свертывания крови, способствует превращению протромбина в тромбин.

Фактор VI – акселерин (сывороточный Ас-глобулин). Активная форма V фактора свертывания крови. Так как в настоящее время к плазменным факторам свертывания крови относятся только неактивные формы этих факторов, исключен из номенклатуры факторов свертывания.

Фактор VII – проконвертин. Синтезируется в гепатоцитах в присутствии витамина К. В активную форму (конвертин, фактор VIIa) превращается под влиянием факторов XII, Ха, калликреина. Участвует в образовании протромбиназы и в превращении протромбина в тромбин.

Фактор VIII – антигемофильный глобулин А (плазменный тромбопластический фактор). Синтезируется в печени, селезенке, почках, эндотелии. В крови циркулирует в виде комплекса, состоящего из трех субъединиц. Обеспечивает адгезию тромбоцитов к субэндотелию (коллагеновые волокна и микрофибриллы).

Фактор IX – антигемофильный глобулин В (Кристалмас-фактор). Синтезируется гепатоцитами, активируется с участием ионов кальция, при участии активированного VIII фактора и ионов кальция переводит X фактор свертывания в активное состояние.

Фактор X – фактор Стюарта – Прауэра. Гликопротеин, синтезируется в гепатоцитах при участии витамина К. Врожденный недостаток X фактора характеризуется одновременным нарушением внешнего и внутреннего механизмов свертывания крови.

Фактор XI – плазменный предшественник тромбопластина. Гликопротеин. Наследственная недостаточность XI фактора приводит к повышенной кровоточивости, особенно после травм и операций.

Фактор XII – фактор контакта Хагемана. Гликопротеин, обеспечивает процесс внутрисосудистой коагуляции, активирует прекалликреины плазмы крови, превращая их в калликреины, которые, в свою очередь, участвуют в образовании кининов. Одновременно с участием во внутрисосудистой коагуляции является активатором фибринолиза.

Фактор XIII – фибринстабилизирующий фактор (фибриназа, фактор Лаки – Лоранда). Гликопротеин, защищает кровяной сгусток от преждевременного лизиса.

4. Этапы коагуляционного гемостаза.

В крупных сосудах тромбоцитарный тромб не выдерживает высокого кровяного давления и вымывается, поэтому здесь на основе тромбоцитарного тромба образуется более прочный фибриновый тромб, для формирования которого включается **ферментативный коагуляционный механизм гемостаза.**

Коагуляционный гемостаз – это комплекс реакций с участием плазменных факторов свертывания, направленных на формирование фибринового тромба в месте повреждения сосуда. Выделяют следующие фазы коагуляционного гемостаза:

- 1) образование протромбиназы (внешний и внутренний путь);
- 2) образование тромбина из протромбина;
- 3) превращение фибриногена в нерастворимый фибрин при участии фибринстабилизирующего фактора;
- 4) ретракция (сокращение, уплотнение) кровяного сгустка.

5. Фибринолиз.

Фибринолиз – это процесс разрушения (лизиса) сгустка крови, связанный с расщеплением фибрина, фибриногена на мелкие фрагменты.

Важнейшая функция фибринолиза - восстановление просвета сосудов, закупоренных тромбами. Расщепление сгустка крови осуществляется системой ферментов, активным компонентом которой является плазмин – **протеолитический фермент, расщепляющий нити фибрина.** В плазме крови содержится неактивная форма фермента плазмина – **белок плазминоген.** Существует несколько механизмов его активации, например, активация стрептокиназой бактерий, урокиназой. Активный плазмин блокируется антиплазминами.

6. Противосвертывающие механизмы.

В организме человека «контроль» над процессами свертывания обеспечивает **противосвертывающая система.** Физиологические антикоагулянты, то есть вещества, препятствующие свертыванию крови, поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования. К ним относятся **антитромбин III, гепарин, белки C и S, α 2 макроглобулин, нити фибрина.** На долю антитромбина III приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы.