

*Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної лабораторної діагностики*

Система гемостазу. Первинний та вторинний гемостаз. Фібриноліз

Доц. Горбачова С.В.

2017 рік

Загальна характеристика системи гемостазу

- Гемостаз – фізіологічна система, яка попереджує крововтрату та підтримує кров у рідкому стані.
- Функціонально-структурними компонентами системи гемостазу є:
 - стінка кровоносних судин;
 - клітини крові (в основному – тромбоцити);
 - ферментні і неферментні системи плазми.

Особливо тісно пов'язані між собою перші два компоненти, внаслідок чого їх об'єднали в один механізм гемостазу – **первинний або судинно-тромбоцитарний гемостаз**, бо він першим включається в зупинку кровотечі.

Другий механізм гемостазу – **вторинний, коагуляційний гемостаз або зсідання крові**.

ФУНКЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ

- **Гемостатична функція** – тромбоцити виділяють речовини, які приймають участь у функціонуванні системи гемостазу.
- **Ангіотрофічна функція** – тромбоцити приймають участь в підтримуванні нормальної структури і відповідно функції ендотелію судинної стінки.
Регенераторна функція – забезпечується фактором росту, що стимулює ріст ендотеліальних та гладком'язових клітин стінки кровоносних судин.

ФУНКЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ

- **Транспортна функція** – перенесення в гранулах фізіологічно активних речовин (АДФ, ферментів, серотоніну).
- **Фагоцитарна функція** – здатність до фагоцитозу чужорідних тіл, вірусів та імунних комплексів.

Етапи судинно-тромбоцитарного гемостазу

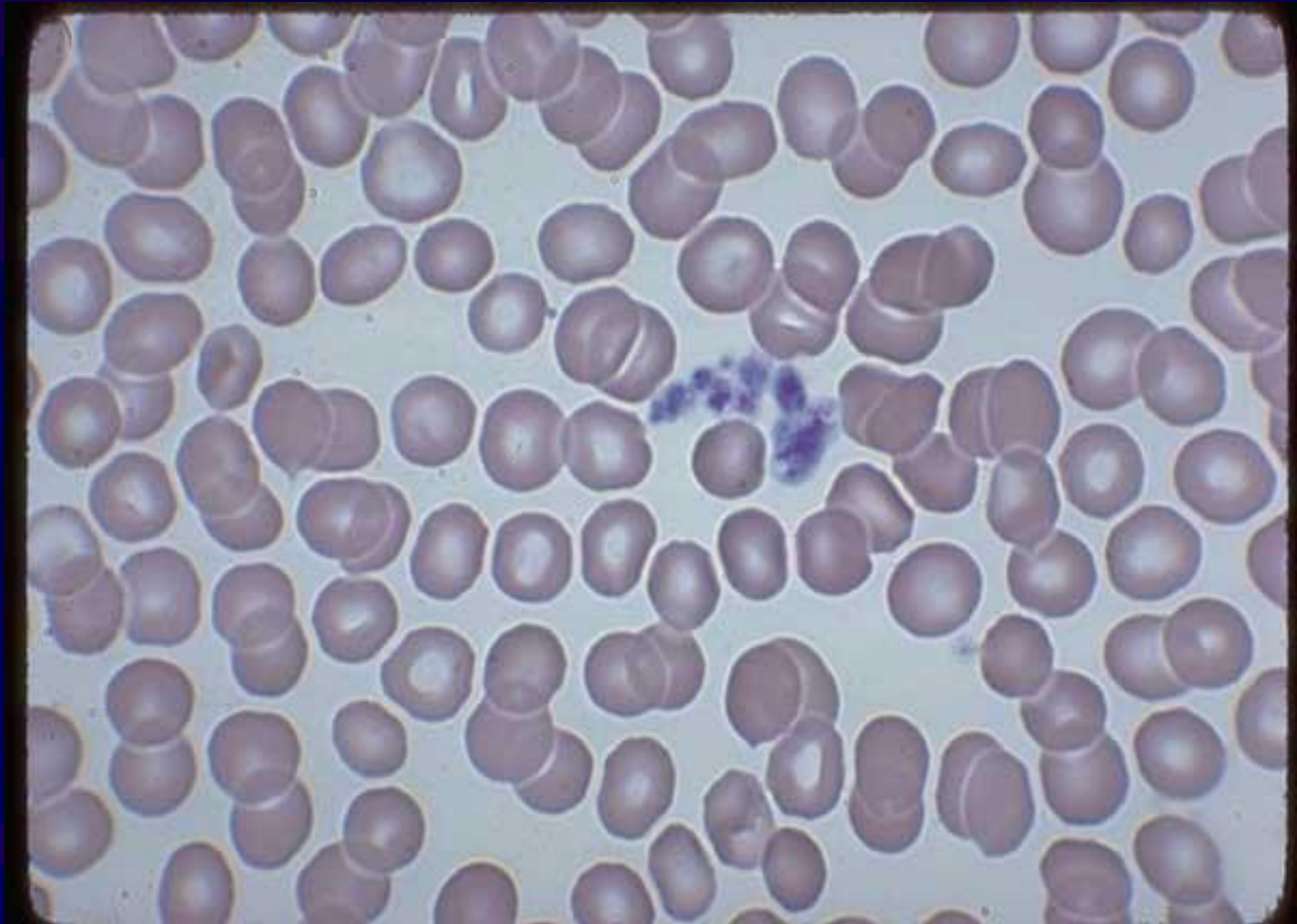
- 1. Короткочасний спазм судин.
- 2. Адгезія тромбоцитів (прилипання тромбоцитів до судинної стінки).
- 3. Агрегація тромбоцитів:
 - а) зворотня агрегація (утворюється нещільний тромбоцитарний згусток, через який проходить плазма крові);
 - б) незворотня агрегація (утворюється щільний гомогенний тромбоцитарний згусток, що не пропускає плазму крові).
- 4. Ретракція тромбоцитарного тромба.

Оцінка судинно-тромбоцитарного гемостазу.

- 1. Проби на резистентність (ламкість) капілярів. Найчастіше використовується проба Кончаловського-Румпеля-Леєде. Оцінка проводиться за кількістю точкових крововиливів, що виникли на верхній частині внутрішньої поверхні передпліччя в крузі діаметром 5 см після 5-хвилинного стискування плеча манжеткою при тиску 90-100 мм.рт.ст. Підрахунок проводять через 5 хв. після зняття манжетки.

Оцінка судинно-тромбоцитарного гемостазу.

- 2. Проби на тривалість капілярної кровотечі. Проба Дюке
- 3. Підрахунок кількості тромбоцитів.
- 4. Дослідження агрегаційної здатності тромбоцитів.



Фактори зсідання крові

- **Фактор I – фібриноген.** Синтезується в основному в печінці, а руйнується в легенях. За своєю природою – це бета-глобулін. Вміст фібриногену у плазмі – 2-4 г/л.
- **Фактор II – протромбін.** Синтезується в печінці за участю вітаміна К. Вміст протромбіна, а також його функціональна повноцінність знижуються при недостатності вітаміна К.
- **Фактор III – тромбопластин тканинний.** Являє собою фосфоліпідно-протеїновий комплекс і має тканинне походження.
- **Фактор IV – іони кальцію.**

- ◆ **Фактор V – проакцелерин або лабільний фактор.** Утворюється в печінці, належить до бета-глобулінів, не залежить від вітаміна K.
- ◆ **Фактор VII – проконвертин, стабільний фактор.** Синтезується в печінці за участю вітаміна K, відноситься до альфа-глобулінів.
- ◆ **Фактор VIII – антигемофільний глобулін A.** Конкретне місце синтезу не встановлене.
- ◆ **Фактор IX – тромбопластин плазмовий або фактор Крістмаса** (прізвище хворої дитини), антигемофільний глобулін B. Утворюється в печінці за участю вітаміна K.

- ◆ **Фактор X – протромбіназа, фактор Стюарт-Прауера** (прізвища хворих на геморагічний діатез). Синтезується в печінці за участю вітаміна К, відноситься до альфа-глобулінів.
- ◆ **Фактор XI – плазмовий попередник тромбопластина, антигемофільний фактор С.** Утворюється в печінці, за своєю природою – це гама-глобулін.
- ◆ **Фактор XII – фактор Хагемана (прізвище хворого), контактний фактор.** Конкретне місце синтезу не встановлене.
- ◆ **Фактор XIII – фібрин стабілізуючий фактор.** Це бета-глобулін. Конкретне місце синтезу не встановлене.

Таким чином, фактори II, VII, IX, X є вітамін К-залежними, оскільки для їх синтезу необхідним є цей вітамін.

Фактори II, VII, IX, X, XI, XII і XIII мають ферментну природу,

а I, III, IV, V і VIII – не ферменти.

Фази коагуляційного гемостазу.

**Активування протромбінази
(утворення тромбінази, а точніше
тромбіназного комплексу) – фаза 1.**

- Механізм активування протромбінази довго залишався невідомим. У даний час вважається, що є 2 різних механізми активування протромбінази.

Фази коагуляційного гемостазу.

Один з них позначається як „**зовнішній механізм**”, оскільки запускається поступанням з тканин у плазму тканинного тромбопластину, що являє собою частинки клітинних мембран, які утворилися при пошкодженні стінок судин.

Тканинний тромбопластин (фактор III) взаємодіє з VII фактором і активує його. Фактор III, активний VII і іони Ca^{2+} утворюють комплекс: $\text{VII a} + \text{III} + \text{Ca}^{2+}$. Цей комплекс активує фактор X.

„Внутрішній механізм”

Тромбоцитарний тромбопластин (фактор III) активує фактор XII. За ним послідовно активуються XI і IX фактори. На основі IX а фактора утворюється комплекс: IX а + VIII + Ca^{2+} , який активує фактор X.

Активований фактор X володіє
слабкою тромбінажною
активністю, але вона
підсилюється в 1000 разів
фактором V, у присутності іонів
кальцію.

Тому говорять про тромбіназний
комплекс.

Поява тромбіназного комплексу
знаменує початок II фази зсідання
крові – утворення тромбіну.

Порівняно з першою фазою цей
процес протікає практично миттєво
– декілька секунд. Утворюється
тромбін з протромбіну (фактор II).

На I і II фазу впливає вміст вітаміну К,
оскільки VII, IX, X фактори є К-
залежними.

- **III фаза зсідання крові** – утворення фібрину. Під дією утвореного в другу фазу тромбіну, що має ферментні властивості, настає утворення фібрину.

Перший етап в утворенні фібрину
– це розщеплення фібриногену до
мономерів А і В.

Другий етап.

Мономери фібрину так би мовити шикуються паралельно один одному під дією електростатичних сил і утворюють фібрин–полімери. На цьому етапі утворений фібрин-полімер є розчинним – фібрин „S” (Solubile).

Третій етап.

Іде перетворення розчинного фібрину „S” у нерозчинний фібрин „I” (Insolubile). Для цього необхідним є фактор XIII – фібрин-стабілізуєчий, що активується тромбіном в присутності кальцію.

- У результаті протікання коагуляційного механізму утворюється згусток крові.
- Тромбоцити згустка виділяють тромбостенін, що веде до його ущільнення, або як називають – ретракції згустка.
- Це відбувається в основному за рахунок змін ниток фібрину, що наближаються одна до одної, скорочуються.
- Це сприяє стягненню країв рани, що полегшує її закриття сполучнотканинними клітинами.

Оцінка зсідання крові. Коагулограма

- 1. час зсідання крові (за Лі-Уайтом);
- 2. час рекальцифікації плазми;
- 3. тромботест;
- 4. протромбіновий (тромбопластиновий) час;
- 5. протромбіновий (тромбопластиновий) індекс;
- 6. концентрація фібриногену;
- 7. толерантність плазми до гепарину;
- 8. гепариновий час.

Фібринолітична система

- У протіканні фібринолізу розрізняють три фази:
- **1 фаза** — утворення активаторів профібринолізу
- **2 фаза** — перетворення плазміногену в фібринолізин
- **3 фаза** — розщеплення фібрину фібринолізином до пептидів та амінокислот

Загальна характеристика антикоагулянтів

- У підтриманні крові в рідкому стані відіграють важливу роль протизсідальні речовини або антикоагулянти. Всі протизсідальні речовини, що утворюються в організмі можна розділити на дві групи:
- 1) **первинні**, тобто ті, що існують *незалежно від зсідання крові і синтезуються самостійно*;
- 2) **вторинні**, тобто ті, що *утворюються в процесі зсідання крові і фібринолізу*.

Первинні антикоагулянти.

- Найбільш активним у цій групі є **антитромбін III**. Він інактивує тромбін (IIa), IXa, Xa, XIa. Він є плазмовим кофактором гепарину, антикоагулянта цієї ж групи.
- **Альфа-2-макроглобулін** також є інгібітором тромбіну. Виражену інгібуючу дію на тромбін і активовані фактори зсідання: IXa, XIa, XIIa – має альфа-1-антитрипсин.

Вторинні антикоагулянти.

Багато прокоагулянтів і їх метаболітів у процесі зсідання крові і фібринолізу **набувають антикоагулянтних властивостей.**

- Фібрин адсорбує та інактивує тромбін, що утворюється при зсіданні крові, внаслідок чого фібрин позначається як антитромбін I.
- Крім того слід пам'ятати про можливість утворення в крові вторинних патологічних антикоагулянтів (антитіла до факторів VIII і V).

Роль ендотелію в збереженні рідкого стану циркулюючої крові.

- 1. утворює найактивніший інгібітор агрегації тромбоцитів – простациклін.
- 2. видаляє з кровотоку активовані фактори коагуляційного гемостазу;
- 3. створює шар антикоагулянтів на межі з кров'ю, синтезуючи гепариноподібні речовини;
- 4. продукує тканинний активатор фібринолізу.