

**Гомельский государственный медицинский  
университет**

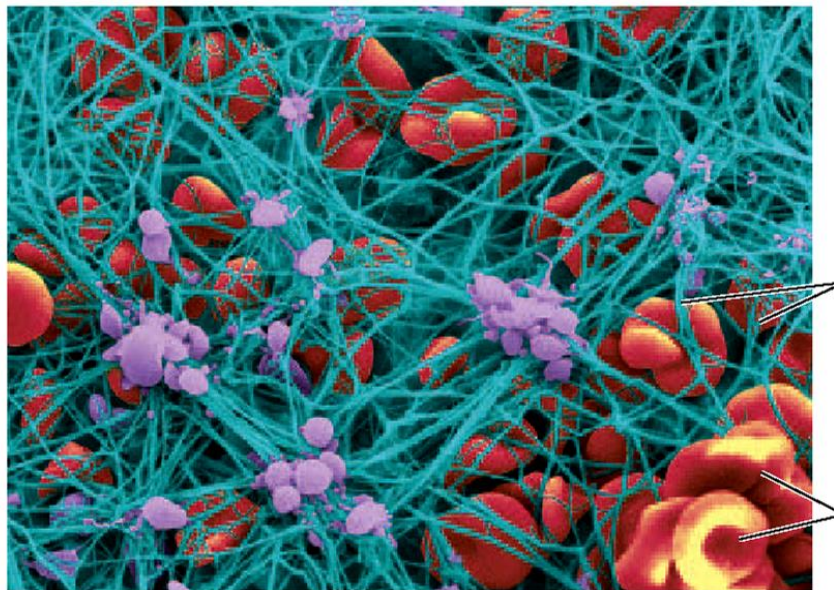
**Кафедра нормальной и патологической физиологии**

# **Физиология крови**

**ЛЕКЦИЯ 2**

для студентов 2 курса

**Доцент, к.б.н . Мельник С.Н.**



# План:

**1. Свертывающая система крови.**

**Тромбоциты, их строение, роль в гемостазе**

**2. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз  
(первичный).**

**3. Коагуляционный гемостаз.**

**4. Фибринолиз.**

**5. Противосвертывающая система.**

**Противосвертывающие механизмы.**

**6. Регуляция свертывания крови.**

**7. Кровезамещающие растворы.**

**8. Группы крови. Резус-фактор.**

# СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ

Система свертывания крови обеспечивает :

- 1. Сохранение **жидкого состояния крови** в норме;
- 2. **Свертывание крови в экстремальных состояниях**; а также поддержание на оптимальном уровне факторов свертывания на случай травмирования органов, тканей, сосудов.
- 3. **Восстановление стенок капилляров** и других сосудов после их повреждения.

*Ферментативная теория свертывания крови* – основоположник **А.А. Шмидт** (1872). Его теорию поддержал и уточнил **П. Моравиц** (1905).

# Процесс свертывания крови включает три фазы:

1. **Предфаза** включает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз,
2. Собственно **процесс свертывания крови** (*коагуляция* с образованием красного кровяного сгустка)
3. **Послефаза** включает 2 параллельно протекающих процесса: **ретракцию** (уплотнение) и **фибринолиз** (лизис) сгустка.

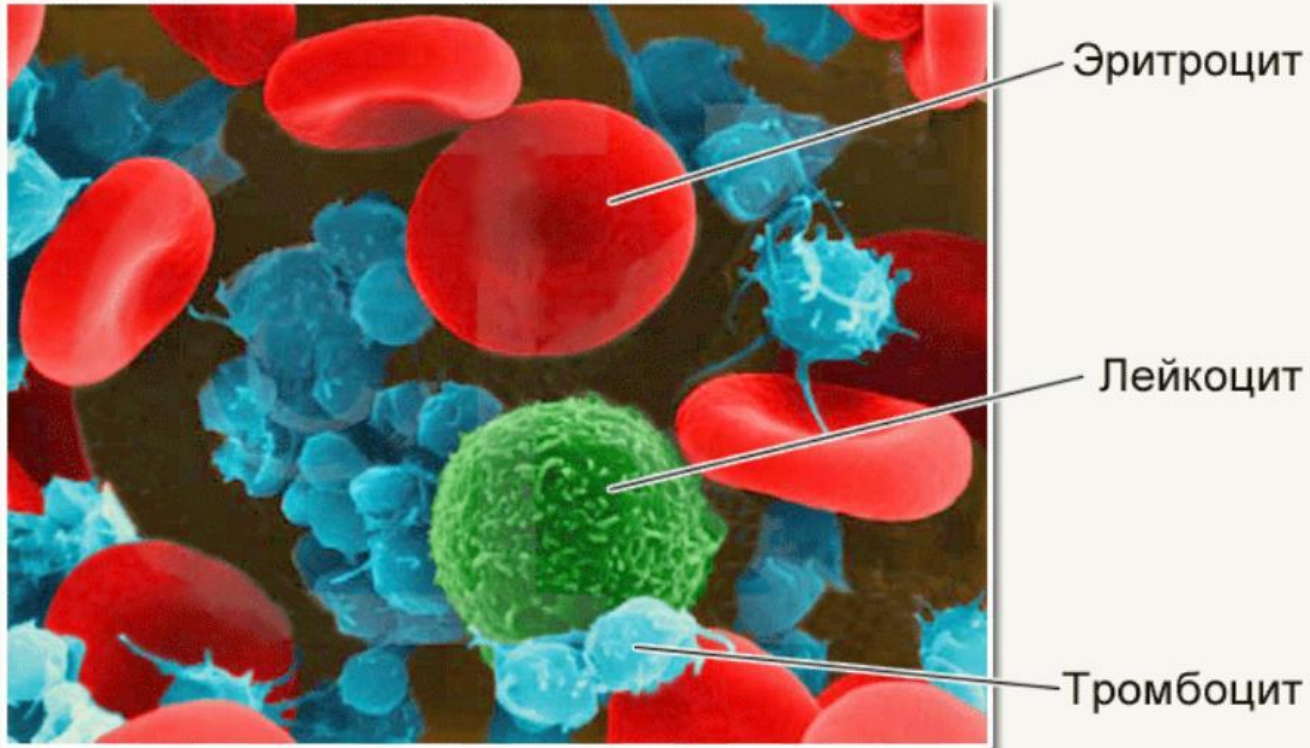
# Два механизма коагуляции



Таким образом в процесс гемостаза вовлечены 3 компонента:

- **стенки кровеносных сосудов;**
- **форменные элементы крови,** в первую очередь **тромбоциты;**
- **плазменная ферментная система свертывания крови и фибринолиза.**

# Тромбоциты, их строение, роль в гемостазе



Состав крови.

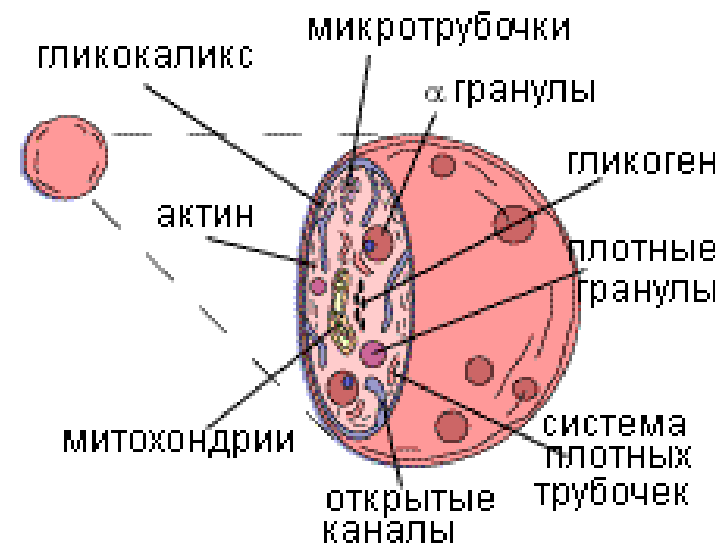


# Тромбоциты $150-450 \times 10^9/\text{л}$

## Строение

**Гиаломер** -примыкающая к оболочке область цитоплазмы **неструктурирована**. Содержит:

1. *циркулярные пучки микротрубочек* (необходимы для сохранения овальной формы тромбоцита).
2. *актин, миозин, гельзолин* и др. сократительные белки (нужны для изменения формы тромбоцитов, и сжатия при формировании тромба).



Центральная часть содержит фиолетовые гранулы, называется **грануломером**.

Выделяют гранулы трех типов:

1.  $\alpha$  (альфа)-гранулы содержат **белки и гликопротеины**:

-**фибронектин** (укрепляет тромб на поврежденной поверхности),

-**фибриноген**, **антигепариновый фактор 4**, **тромбоцитарный фактор роста** (ускоряет заживление ран),

-**фактор фон Виллебранда**;

2.  $\delta$  (дельта)-гранулы — небелковые гранулы высокой электронно-оптической плотности, содержат **серотонин, гистамин, ионы  $Ca^{2+}$ , АДФ, АТФ.**

3. Третий тип мелких гранул —  $\lambda$  (лямбда)-гранулы — содержит **лизосомные ферменты.**

# Значение тромбоцитов в организме

## 1. **Участвуют в гемостазе,**

выполняя следующие функции:

- **ангиотрофическая** — обеспечение жизнеспособности эндотелиальных клеток сосудов
- **ангиоспастическая** — поддержание спазма поврежденных сосудов
- **адгезивно-агрегационная** — участие в **первичном гемостазе**

- **коагуляционная** — участие в процессе свертывания крови и в регуляции фибринолиза;
- **репаративная** — активизирует процессы репарации в месте повреждения сосуда.

**2. Транспортная** — Депонирование и транспорт биологически активных веществ (перенос **серотонина** из мест синтеза и освобождение в тканях, его разрушение и др.)

**3. Фагоцитоз** — участвуют в иммунобиологических реакциях, способны фагоцитировать вирусы, иммунные комплексы и неорганические частички.

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (*первичный*)

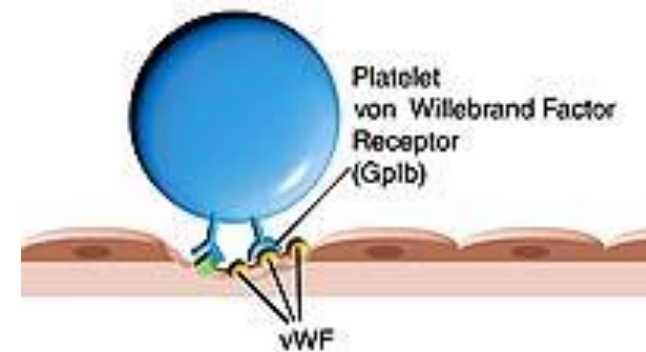
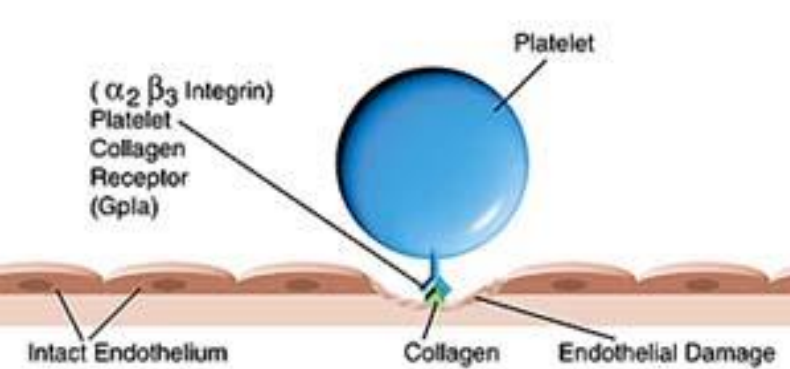
## 1. Рефлекторный спазм поврежденных сосудов.

После повреждения сосуда наступает **первичный спазм** сосуда, который обусловлен сокращением гладкомышечных клеток стенок сосудов:

1. под влиянием **норадреналина**, который освобождается из **окончаний** иннервирующего сосуд **симпатического нерва**.

2. В ответ на повреждение тканей под влиянием **активных веществ**, вырабатываемых **сосудистой стенкой** и **Тг** (**серотонин, тромбоксан  $A_2$ , эндотелины**).

Спазм сосудов усиливается за счет циркулирующих в крови **катехоламинов**, повышение концентрации которых связано с эмоционально-болевым стрессом.



## 2. Адгезия (приклеивание, прилипание) тромбоцитов к раневой поверхности.

Травмированный участок становится положительно заряжен (+), а Тг имеют отрицательный электрический заряд (-).

Адгезия Тг обеспечивается взаимодействием их гликопротеиновых рецепторов с лигандами (коллагеном, фибронектином, тромбоспондином, тканевым факторам, которые становятся доступными для тромбоцитов при повреждении сосуда), а также с фактором фон Виллебранда (WF)

**Фактор фон Виллебранда (WF)** — мультимерный гликопротеин. WF имеет **три активных центра**, два из которых связываются с рецепторами Tr, а один — с рецепторами субэндотелия и коллагеновых волокон. Это обеспечивает прочную фиксацию Tr к субэндотелиальным структурам.

В результате адгезии в месте повреждения сосудистой стенки образуется ***монослой тромбоцитов.***



### 3. Обратимая агрегация (скупивание, образование конгломерата) тромбоцитов у места повреждения

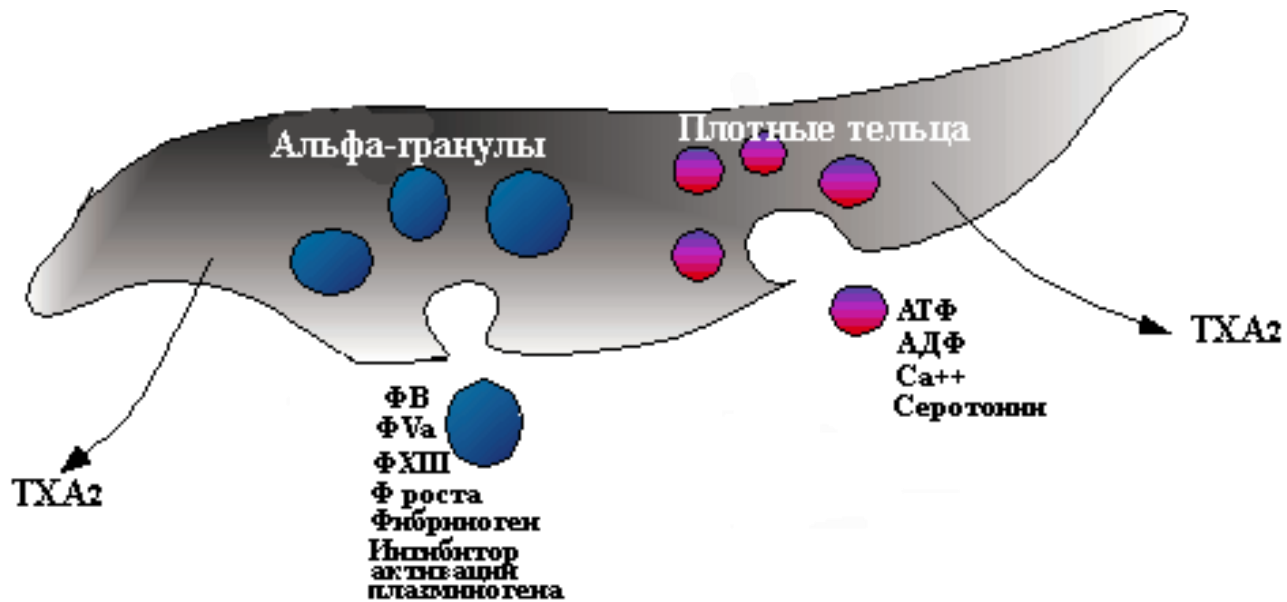
Первичный стимул к агрегации дают коллаген, **АДФ**, **катехоламины** и **серотонин**, выделяющиеся из сосудистой стенки и Tr

Из тромбоцитов, подвергающихся адгезии и агрегации, активно **секретируются гранулы**.

К ним относятся **δ-гранулы** (**АДФ**, **адреналин**, **норадреналин**, **серотонин**),

а также **α-гранулы**, (**антигепариновый фактор 4**, **β-тромбоглобулин**, **тромбоцитарный стимулятор роста** и др) - **реакция высвобождения 1-го порядка**.

Позднее секретируются **λ-гранулы**, содержащие **лизосомальные ферменты** (**реакция высвобождения 2-го порядка**).



В результате образуется **рыхлая тромбоцитарная пробка**.

Агрегация тромбоцитов вначале носит **обратимый характер** - под влиянием **ингибиторов агрегации** (простациклина, простагландинов E<sub>1</sub> и D<sub>2</sub>) тромбоциты переходят в неактивное состояние и могут поступать обратно в кровоток.

## 4. Необратимая агрегация тромбоцитов

фаза «вязкого метаморфоза» через 2-3мин.

Tr сливаются в единую массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови.

В результате взаимодействия **тромбоцитарных** и **плазменных факторов** в зоне гемостаза образуется **тромбин**. Тромбин в присутствии  $Ca^{2+}$  инициирует высвобождение **арахидоновой кислоты** из мембранных фосфолипидов. Из арахидоновой кислоты под действием ферментов образуются **простагландины  $G_2$  и  $H_2$**  и **тромбоксан  $A_2$** .

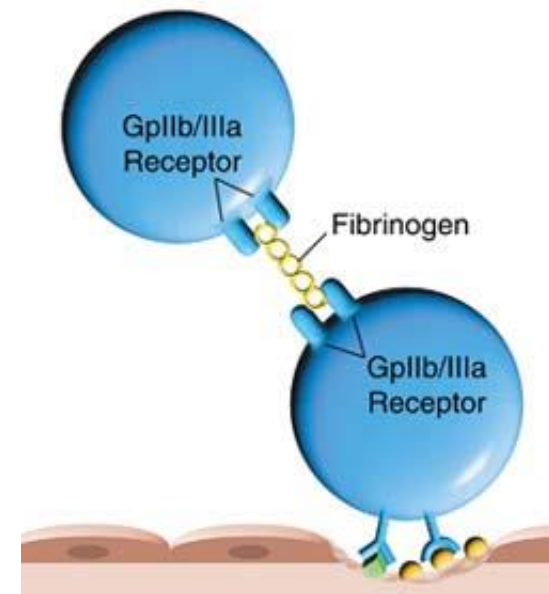
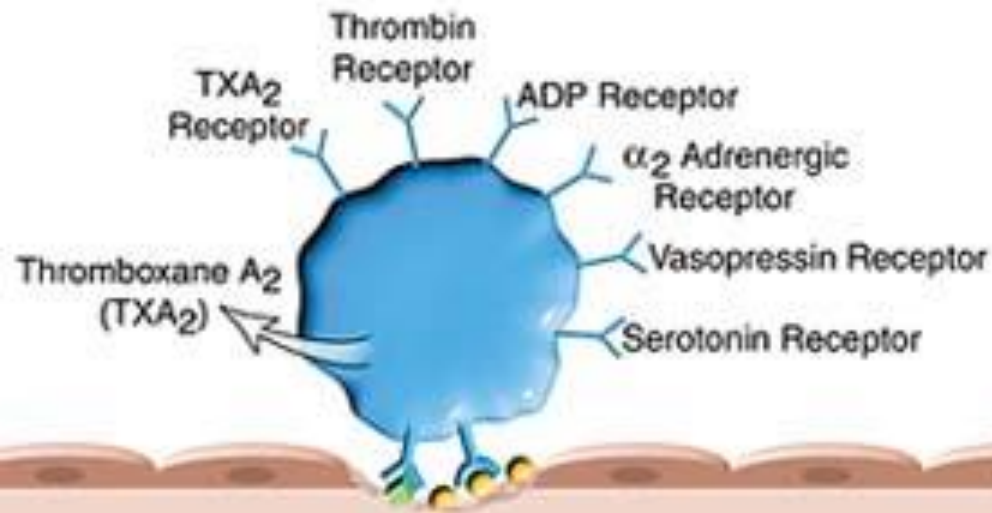
## Тромбоксан $A_2$ :

-индуцирует агрегацию Тг

-оказывает выраженный **сосудосуживающий эффект**.

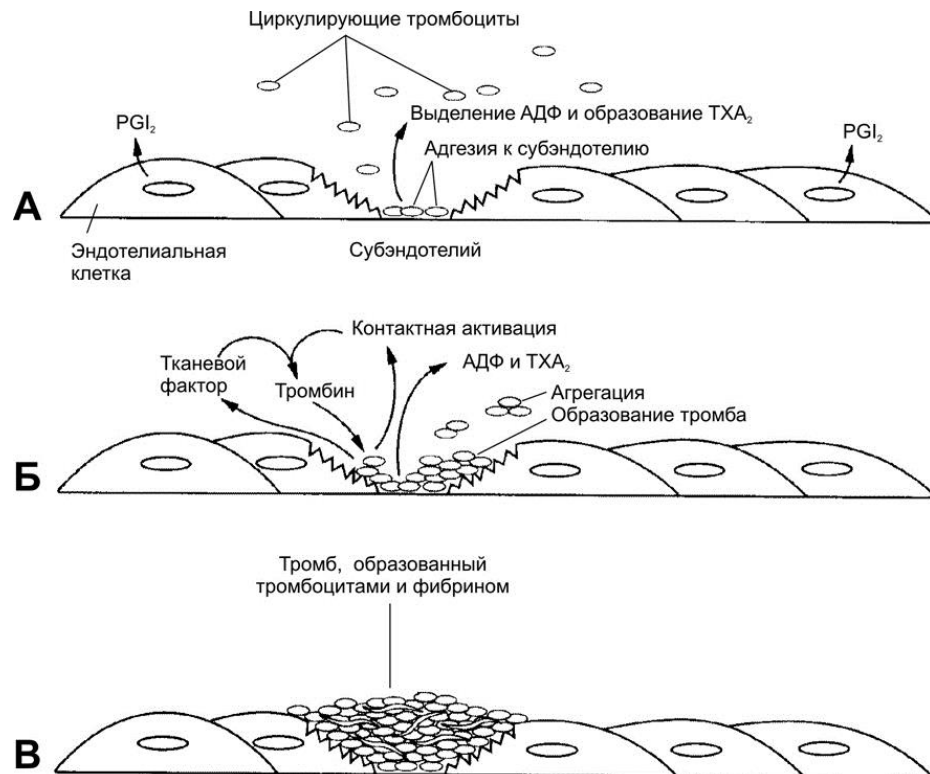
Такой же эффект вызывают **серотонин, адреналин**, выделяющиеся из гранул Тг. Возникает **вторичный спазм сосудов**, что также способствует гемостазу.

Выделяющийся **тромбоцитарный тромбопластин** запускает механизм **коагуляционного гемостаза**. **Образуется небольшое количество нитей фибрина**.



## 5. Ретракция тромбоцитарного тромба

Под влиянием сократительного белка тромбоцитов — **тромбостенина** наступает ретракция (сокращение) сгустка, **Tr** приближаются друг к другу, тромбоцитарная пробка уплотняется. Стабилизация тромба обеспечивается **фибринстабилизирующим фактором (F9)**. Это приводит к остановке кровотечения.



# Коагуляционный гемостаз

В коагуляционном гемостазе принимают участие:

- **Плазменные** факторы свертывания крови.
- Факторы свертывания крови **форменных элементов** крови.
- **Тканевые** факторы свертывания крови.

- **F I** - *фибриноген*
- **F II** - *протромбин*
- **F III** - *тромбопластин*
- **F IV** - *ион кальция* (Ca<sup>++</sup>)
- **F V** - *проакцеллярин*, глобулин-акцелератор, или Ас-глобулин.
- **F VI** - **исключен из классификации.**
- **F VII** - *проконвертин*
- **F VIII** - *антигемофильный глобулин А*
- **F IX** - *фактор Кристмаса*
- **F X** - *фактор Стюарта-Прауэра*
- **F XI** - *плазменный предшественник тромбопластина*
- **F XII** - *фактор Хагемана*
- **F XIII** - *фибринстабилизирующий* фактор (фибриназа, фибринолигаза).

# Тканевые факторы свертывания крови

- **Простациклин** (в эндотелии сосудов) — является мощным ингибитором агрегации.
- **Тканевой тромбопластин**. Им богаты ткани головного мозга, плацента, легкие, предстательная железа, эндотелий. Поэтому разрушение тканей также может приводить к развитию **ДВС-синдрома**.
- **Антигепариновый фактор**.
- **Естественные антикоагулянты**.
- **Активаторы и ингибиторы фибринолиза**.



**I фаза** - образование **активного тромбoplastина – протромбиназы** (**Xa + V + тромбоцитарный тромбoplastин + Ca<sup>2+</sup>**). В этом процессе различают **внешнюю (тканевую)** и **внутреннюю (кровяную)** систему. Для активации **тканевого** тромбoplastина необходимы факторы VII, **V, X и Ca<sup>2+</sup>**. Активация **кровяного** тромбoplastина идет с участием XII, XI, IX, VIII, **X, V и Ca<sup>2+</sup>**.

**II фаза** - образование тромбина. **Протромбиназа** в присутствии ионов Ca<sup>2+</sup> превращает неактивный фермент плазмы **протромбин** в его активную форму — **тромбин**.

**III фаза** - превращение растворимого **фибриногена** в нерастворимую форму **фибрин**.

Процесс образования нерастворимого фибрина протекает в 3 этапа:

***Первый этап — протеолитический***

Под действием тромбина в присутствии ионов  $\text{Ca}^{++}$  происходит ферментативное расщепление **димера фибриногена** на 2 субъединицы. В результате образуются фибрин-мономеры.

***Второй этап — полимеризационный***

В результате полимеризации из молекул фибрин-мономеров образуется **растворимый фибрин-полимер «S»**. Необходимо присутствие  $\text{Ca}^{++}$ .

***Третий этап — ферментативный***

Под влиянием активного **XIII** (активируется тромбином в присутствии  $\text{Ca}^{++}$ ) в фибрине образуются дополнительные дисульфидные связи, и сеть фибрина становится нерастворимой (растворимый фибрин «S» переходит в **нерастворимый фибрин «I»**).

# Схема гемостаза

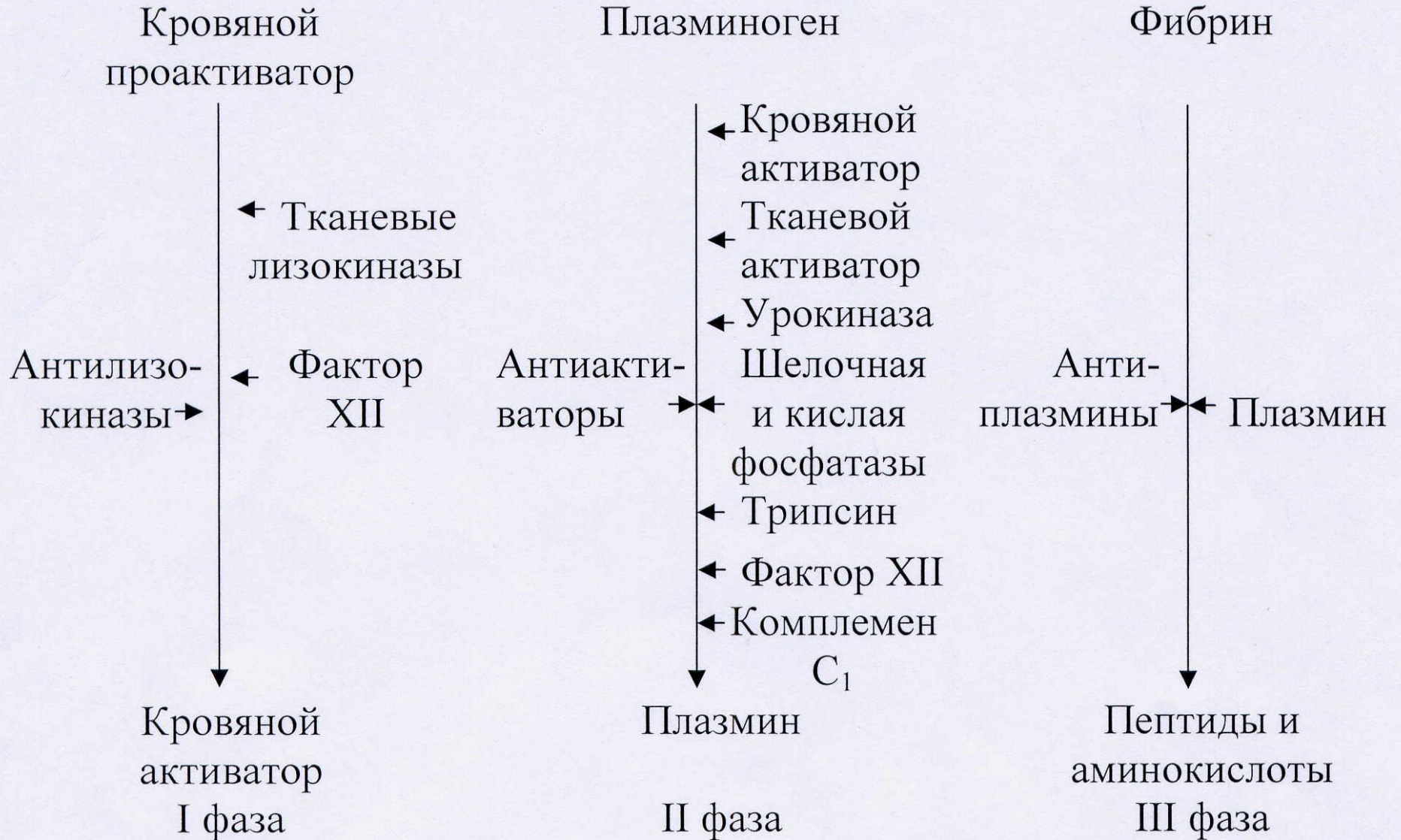


# Фибринолиз

Одновременно с ретракцией, но с меньшей скоростью начинается **фибринолиз** - **растворение фибрина**, составляющего основу тромба.

Расщепление фибрина осуществляется протеолитическим ферментом **плазмином**, который находится в плазме в виде профермента **плазминогена**.

# Схема фибринолиза



## **Механизмы, поддерживающие жидкое состояние крови:**

- **Гладкая поверхность** эндотелия сосудов.
- **отрицательные заряды** стенки **сосудов** и **форменных элементов** крови.
- Стенки сосудов покрыты (тонким) **слоем растворимого фибрина**, обладающего способностью **адсорбировать активные факторы** свертывания крови.
- **Большая скорость тока крови** (препятствует образованию большой концентрации активаторов гемокоагуляции в одном месте).
- Наличие **естественных антикоагулянтов**.

# Первичные антикоагулянты -

антитромбопластины, антитромбины.

- **Антитромбин II** (гепарин). Гепарин тормозит все фазы гемокоагуляции.
- **Антитромбин III** - плазменный фактор гепарина. Переводящий тромбин в неактивный метатромбин (75 % всей антикоагулянтной активности плазмы).
- **$\alpha_2$ -Макроглобулин** — образует комплекс с тромбином, в результате чего фибриноген становится недоступным для тромбина.
- **Тромбомодулин** - Тормозит агрегацию тромбоцитов.

# Вторичные антикоагулянты

- **Антитромбин I (фибрин).**  
Способен адсорбировать значительное (до 90%) количество тромбина.
- Антикоагулянты, образующиеся при фибринолизе (продукты деградации фибриногена, фибрина (ПДФ) и протромбина).



# Группы крови системы АВО

## К.Ландштейнер (1901), Я.Янский (1907)

Группы крови	Эритроциты	Плазма или сыыворотка
	Агглютиногены	Агглютинины
I (0)	0	$\alpha$ , $\beta$
II (A)	A	$\beta$
III (B)	B	$\alpha$
IV (AB)	AB	0

При переливании крови необходимо **предотвратить ситуацию!**, когда в крови реципиента **одновременно** будут находиться одноименные **антигены**, и **антитела**, т.е. возникнет **ситуация несовместимости**.

**Существуют следующие методики определения групп крови по системе АВ0:**

- с использованием **(стандартных) сывороток;**
- **перекрестным** методом, т.е. **одновременно при помощи стандартных сывороток и стандартных эритроцитов;**
- с использованием **моноклональных антител.**

# Резус-фактор. Сущность анти-D-профилактики.

Резус-фактор (Rh) открыт в 1937-1940 Ландштейнером и Винером. Установлено, что у **85% людей** в крови содержится данный фактор, у **15% он отсутствует**.

В систему Резус входят шесть антигенов **D, d, C, c, E, e**. Из этих антигенов лишь «D» является сильным антигеном, т. е. способным иммунизировать не имеющего его человека. Все люди, имеющие **D-антиген**, называются «резус-положительными» (Rh+), а не имеющие его — «резус-отрицательными» (Rh-).

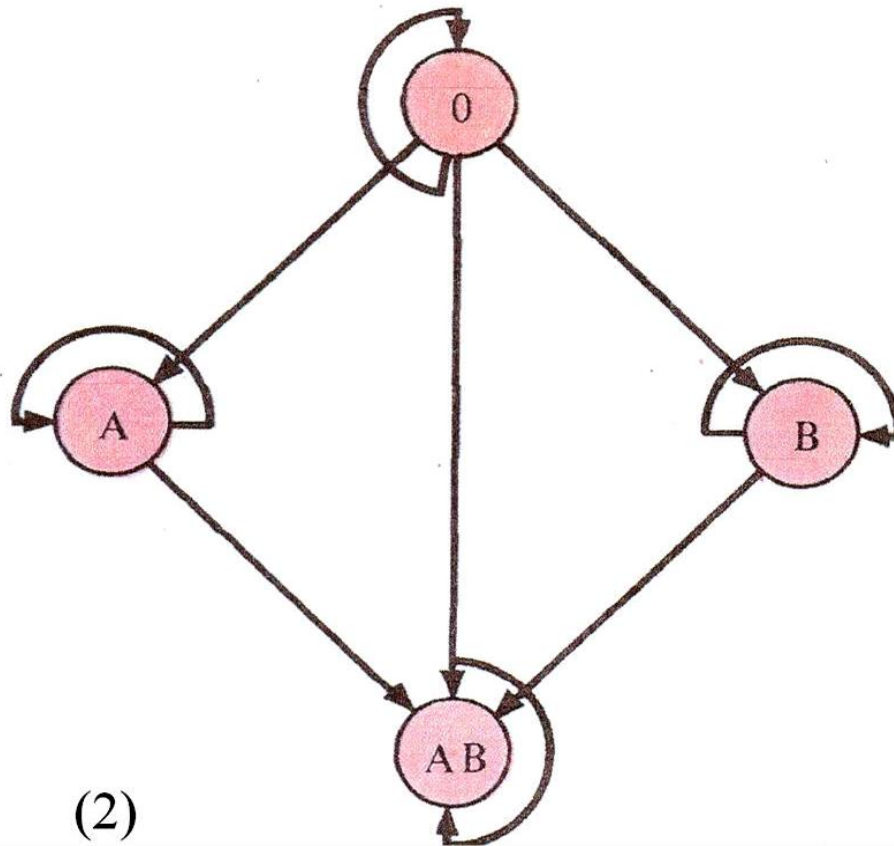
# Иммунологический конфликт по антигенной системе резус происходит в следующих случаях:

- а) при **повторном переливании** резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови;
- б) в случаях **беременности**, когда женщина резус-отрицательна, а плод резус-положителен.

# **ПРАВИЛА ПЕРЕЛИВАНИЯ:**

- 1. Переливают компоненты, а не цельную кровь**
- 2. Компоненты крови должны переливаться только той группы системы АВ0 и той резус-принадлежности, которая имеется у реципиента.**

**В исключительных случаях,** при отсутствии одногруппной по системе АВ0 крови или ее компонентов и наличии экстренных показаний допускается (за исключением детей) переливание крови, эритроцитной массы, отмывтых эритроцитов до **500** мл по схеме совместимости крови



Совместимость различных групп крови

3. Во **всех без исключения** случаях переливания эритроцитсодержащих компонентов крови абсолютно **обязательным** является проведение до начала переливания **проб на индивидуальную совместимость** (прямая и обратная пробы) и в начале трансфузии — **биологической пробы**.

4. **Запрещается** переливание компонентов крови, предварительно **не исследованных на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис.**

# Виды гемотрансфузий

-Внутривенное введение донорской крови или ее компонентов.

-Обменное переливание крови — (**частичное или полное**). Проводится при отравлениях, интоксикациях, для удаления продуктов распада, гемолиза, антител.

**Аутогемотрансфузия** — переливание больному собственной крови. Осуществляется двумя способами: трансфузия собственной заготовленной до операции крови, и **реинфузия** крови, собранной из серозных полостей, операционных ран при массивных кровопотерях.



# Регуляция системы крови (гемопоза)

## Эритропоз.

- *Железо*
- *Эритропоэтины*
- *Интерлейкины (ИЛ)* В особенности значение имеют ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11 и ИЛ-12.
- *Антианемический фактор Кастла: (В12 + гастромукопротеид желудка)*
- *Аскорбиновая кислота* - способствует всасыванию железа в кишечнике, переводя его из  $Fe^{+++}$  в  $Fe^{++}$
- *Эритроцитарный кейлон* - вырабатывается и выделяется зрелыми эритроцитами. Оказывает ингибирующее влияние на эритропоз.
- *Продукты распада эритроцитов*
- *Гормоны (половые). Витамины.*

## **Лейкопоз.**

- 1. Стимуляция лейкопоза *продуктами распада самих лейкоцитов* (саморегуляция). Чем больше их распад, тем выше их образование.
- 2. *Стимуляция продуктами распада тканей*, особенно белками тканей.
- 3. *Стимуляция микробами и их токсинами.*
- 4. *Колониестимулирующий фактор (КСФ)*
- 5. *Интерлейкины.*
- *Гормоны. АКТГ, адреналин, кортизол и дезоксикортикостерон* вызывают лейкоцитоз за счет выброса из депо крови нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов (лейкоцитоз при стрессе, эмоциональном возбуждении).

## Тромбоцитопоз

Тромбоцитопэтины (гамма-глобулиновая фракция)

- — *кратковременного действия* — образуются в селезенке, усиливают отшнуровку кровяных пластинок от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь;
- — *длительного действия* — способствуют переходу предшественников в зрелые мегакариоциты.

# **Кровезамещающие растворы должны отвечать следующим основным требованиям:**

- **стерильность;**
- **идентичность физико-химическим свойствам плазмы (осмолярность и др.);**
- **отсутствие анафилактичности (не должны вызывать сенсibilизацию организма и приводить к возникновению анафилактического шока при повторном введении);**
- **нетоксичность, непирогенность (не должны вызывать лихорадочную реакцию) ;**
- **стойкость при стерилизации и хранении;**
- **выведение из организма полностью.**

# Препараты кровезаменителей

- **1. Растворы коллоидов** (способны длительно циркулировать в сосудистом русле):
  - **а) растворы гемодинамического ряда** (поддерживают системное артериальное давление) — *полиглюкин, макродекс; желатиноль (препарат желатина)*.
  - **б) растворы реологического ряда** (способны улучшать микроциркуляцию органов и тканей) — *реополиглюкин, реомакродекс, реоглюман*.
  - **в) растворы дезинтоксикационного ряда** (способны связывать циркулирующие в крови токсические продукты) — *гемодез, неогемодез*.

**Отрицательным свойством коллоидных кровезамещающих препаратов является то, что они могут вызывать аллергические реакции!**

## **2. Растворы для парентерального питания:**

**а) препараты, возмещающие потребность в белке: гидролизаты белка (*казеина гидролизат*); смеси аминокислот (*полиамин*);**

**б) препараты, возмещающие потребность в липидах (жировые эмульсии) — *липофундин, интралипид.***

### 3. Растворы кристаллоидов:

а) солевые растворы:

— **простые**: физиологический раствор (0,9 % NaCl), раствор гидрокарбоната натрия, раствор хлорида калия);

— **сложные** (растворы Рингера, Дисоль, Три соль, Квартасоль);

Используются для нормализации водно-солевого обмена и кислотно-щелочного состояния. Так как эти растворы не содержат коллоидов, то они **быстро вводятся из кровеносного русла**, т.е. они могут восполнять объем потерянной крови в течение короткого времени.

б) растворы углеводов (растворы глюкозы — 5% ,10%; растворы декстрозы).

# Классификация препаратов крови

**1. Цельная консервированная кровь.**

**2. Препараты форменных элементов крови:**

эритроцитарная масса; лейкоцитарная масса; тромбоцитарная масса.

**3. Препараты плазмы:**

а) препараты цельной плазмы (нативная плазма, свежезамороженная плазма, сухая плазма, гипериммунная плазма);

б) препараты компонентов плазмы (5, 10, 20 % растворы альбумина, растворы иммуноглобулинов;





**Спасибо за внимание  
До свидания**