Гемостаз – совокупность физиологических механизмов, направленная на остановку кровотечения в ответ на повреждение сосуда. сосудистый компонент.

Благодаря этому механизму происходит остановка кровотечения из мелких сосудов с низким кровяным давлением.

1. Сосудистый компонент.
2. спазм сосудов в месте повреждения (предотвращение потере крови):

а) по механизму аксон-рефлекса,

б) благодаря серотонину, адреналину и норадреналину;

1. шунтирование крови по анастомозам выше места повреждения.
2. Тромбоцитраный компонент:
3. адгезия (прилипание) – 3-10 сек. В норме эндотелий сосудов заряжен отрицательно, как и мембрана тромбоцитов, кроме того, происходит секреция простациклинов (ПГИ-2), антитромбина, активаторов фибринолиза интимой сосудов, что препятствует свертыванию крови.

При повреждении сосудов эндотелий теряет отрицательный заряд и меняет его на положительный. Отрицательно заряженные тромбоциты прилипают к положительно заряженной раневой поверхности (адгезия).

Факторы адгезии: избыток положительного заряда в месте повреждения; коллаген субэндотелия капилляров – фактор активации тромбоцитов; фактор Хагемана (XII); фактор Виллебранда; фибропектин – фактор распластывания тромбоцитов на сосудистой стенке.

1. обратимая агрегация (скучивание, склеивание тромбоцитов с образованием конгломератов из 10-20 тромбоцитов). Когда тромбоцит приклеивается к месту повреждения они меняют свой заряд с отрицательного на положительный, при этом к ним притягивается новая порция тромбоцитов, что приводит к образованию тромбоцитарного агрегата. Но этот процесс обратим, т.е. механическое воздействие или повышение кровяного давления могут привести к распаду тромбоцитарной пробки.

Факторы агрегации:

электростатическое взаимодействие;

АТФ, АДФ;

адреналин;

серотонин

3. необратимая агрегация. При активации тромбоцитов происходит сокращение актиновых и миозиновых нитей, что приводит к дегрануляции тромбоцитов, содержимое гранул как бы склеивает тромбоциты в одно целое.

Необратимая агрегация проходит стадии:

а) мягкого метаморфоза – образование мостиков между тромбоцитами;

б) необратимого метаморфоза – потеря структурности тромбоцитов и образование однообразной массы.

Факторы: 1. тромбин (разрушение мембраны тромбоцитов);

2. ПФ 3 – тромбоцитарная протромбиназа – нити фибрина.

1. ретракция тромбоцитарного тромба – укрепление и закрепление тромбоцитарного тромба в поврежденном сосуде за счет актин-миозинового комплекса тромбоцитов под влиянием тромбостемина.

Тромбоцитарная пробка образуется в течение 1-3 минут с момента повреждения и останавливает кровотечение из мелких сосудов.

В крупных сосудах белый тромб не выдерживает высокого давления и вымывается. Поэтому в них гемостаз осуществляется формированием более прочного фибринового тромба (коагуляционный гемостаз).

Вторичный гемостаз – коагуляционный.

Процесс заключается в ферментативном превращении растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин с образованием красного кровяного тромба, закрывающего поврежденный сосуд. Для реализации коагуляции требуется последовательная (каскадная) активация факторов свертывания.

Международная номенклатура факторов свертывания крови.

1. протромбин;
2. тканевой тромбопластин;
3. ионы кальция;
4. проакцелирин;
5. (проконвертин);
6. антигемофильный фактор А;
7. фактор Виллебранда;
8. антигемофильный глобулин В (фактор Кристмаса);
9. фактор Стюарта-Прауэра;
10. антигемофильный глобулин С (плазменный предшественник протромбиназы);
11. фактор Хагемана (фактор контакта);
12. фибриностабилизирующий фактор;
13. фактор Флетчера (прокаллекреин);
14. фактор Фитцжеральда (кининоген).

Тромбоциты.

Тромбоциты – плоские клетки неправильной округлой формы, диаметром 2-5 мкм, у человека не имеют ядра, 2/3 кровяных пластинок циркулируют в крови, остальные депонируются в селезенке. Продолжительность жизни 8 дней. Количество 180-320\*109/л.

Увеличение количества – тромбоцитоз; уменьшение количества – тромбопения.

Функции тромбоцитов.

участие в гемостазе:

1. а) поддерживают гладкие мышцы поврежденного сосуда в спазмированном состоянии;
2. б) образуют тромбоцитарную пробку;
3. в) активируют коагуляционный компонент гемостаза.
4. участие в реваскуляризации:
5. а) активация фибринолиза;
6. б) восстановление целостности сосудистой стенки.
7. участие в аллергических реакциях.
8. ангиотрофическая функция (15% циркулирующих в крови тромбоцитов) – тромбоциты переносят и «подпитывают» эндотелий сосудов. При тромбоцитопении развивается дистрофия эндотелия, что приводит к диапедезу эритроцитов, кровоизлияниям, повышению ломкости сосудов.
9. способны к передвижению – за счет образования псевдоподий.
10. защитная функция – способны к фагоцитозу инородных тел, вирусов, иммунных комплексов.
11. секретируют и выделяют тромбоцитарные (пластинчатые) факторы:

ТФ-3 – липидно-белковый комплекс, на котором, как на матриксе, происходит гемокоагуляция;

ТФ-4 – антигепариновый фактор белковой природы;

ТФ-5 – фибриноген (фактор адгезии и агрегации);

ТФ-6 – тромбостенин (актиномиозиновый комплекс, обеспечивающий сжатие и уплотнение тромба);

ТФ-10 – серотонин;

ТФ-11 – фактор агрегации – комплекс АТФ и тромбоксана.

Противосвертывающая система (ПСС).

ПСС – совокупность физиологических механизмов, направленных на сохранение жидкого состояния крови, препятствующих гемокоагуляции. ПСС включает целый ряд веществ, называемых антикоагулянтами, которые бывают естественного и искусственного происхождения.

Искусственные антикоагулянты.

|  |  |
| --- | --- |
| I. прямого действия  (непосредственно нарушают свертывание крови)   1. цитрат натрия   связывают кальций   1. оксалат натрия | II. непрямого действия  (блокируют синтез коагулянтов в печени)   1. дикумарин; 2. пелентан. |

Антикоагулянты естественного происхождения

|  |  |
| --- | --- |
| I. первичные  (имеются в крови до начала свертывания)   1. антитромбин III (α2-глобулин) – ингибирует тромбин, Xa, IXa, VIIa, XIIa, концентрация 240 мг/мл; 2. гепарин – антикоагулянт немедленного действия, концентрация 30-70 мг/л (активирует 1.); 3. антитрипсин; 4. ингибитор С, компонента комплемента; 5. простациклин (синтезируется эндотелием из арахидоновой кислоты), ингибирует агрегацию тромбоцитов. | II. вторичные  (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза)   1. антитромбин I (фибрин) – адсорбирует и инактивирует тромбин; 2. продукты деградации фибрина – наращивают полимеризацию фибрин-мономера, угнетают агрегацию тромбоцитов; 3. протеин «С» – инактивирует V, VIII факторы; 4. протеин «S» – снижает способность тромбина активировать факторы свертывания. |

Фибринолиз.

Фибринолиз – процесс разрушения сгустка крови, связанный с ферментативным расщеплением фибрина на отдельные полипептидные цепи, или фрагменты, за счет «плазминовой» системы.

Факторы активации плазминогена:

1. тканевой фактор, находящийся в составе сосудистой стенки;
2. кровяной активатор;
3. тромбин;
4. урокиназы (15%) в почках, стрептокиназа;
5. щелочная и кислая фосфокиназы;
6. лизосомальные ферменты поврежденных тканей (лизокиназы);
7. каллекреин-кининовая система совместно с факторами XII, XIV, XV.

Разрушает фибрин фермент плазмин или фибринолизин, который переходит в активную форму из содержащихся в крови плазминогена или профибринолизина (210 мг/л).

Помимо фибринолиза может происходить аутолиз фибрина (за счет ферментов эритроцитов и лейкоцитов) – асептический аутолиз, либо – растворение фибрина фермантами стафило- и стрептококков – септический аутолиз.

Если нет условий для фибринолиза, то происходит либо организация (замещение соединительной тканью), либо реканализация (образование канала внутри тромба). В ряде случаев тромб может оторваться от места своего образования и вызвать закупорку сосудистого русла (эмболия), что может привести к смертельному исходу.

Группы крови.

1901 г. – К. Ландштейнер открыл группы крови АВ0.

1927 г. – он же совместно с Левиным открыли факторы N, M, P.

1937 -40 гг. – он же совместно с А. Винером открыли резус-фактор.

В настоящее время известно более 250 групповых антигенов, объединенных в системы. Для эритроцитов таких систем известно более 15.

Система АВ0.

Согласно классификации К. Ландштейнера и Я. Янского различают 4 группы крови.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа крови | Агглютиногены на мембране эритроцитов (А, В) | Агглютинины в плазме (α, β) |
| I (0) | — | α, β |
| II (А) | А | β |
| III (В) | В | α |
| IV (АВ) | А, В | — |

Агглютинация происходит в том случае, если в крови человека встречаются агглютиноген с одноименным агглютинином:

А + α = агглютинация;

В + β = агглютинация.

При переливании несовместимой крови в результате агглютинации и последующего гемолиза развивается гемотрансфузионный шок, который может привести к смерти. Поэтому в настоящее время придерживаются правила, по которому переливается только одногруппная кровь.

Система резус.

Открыта в результате иммунизации кроликов кровью обезьян – макак-резусов (Ландштейнер, Винер, 1937-40 гг.).

Современный вариант антигенов этой системы является совмещением номенклатур Ландштейнера-Янского и Фишера–Райса.

Антигены.

D (Rh0) d (Hr0)

C (Rh’) c (hr’)

E (Rh’’) e (hr’’)

Наиболее активным является антиген D, он выявляется у 86% европейцев и 100% представителей монголоидной расы.

Система резус, в отличие от системы АВ0, не имеет в норме соответствующих агглютининов в плазме. Однако, если кровь резус(+) донора перелить резус(-) реципиенту, то в организме образуются специфические антитела – антирезус-агглютинины. При повторном переливании Rh(+)-ной крови данному реципиенту возникает резус-конфликт, протекающий по типу гемотрансфузионного шока. Поэтому Rh(-) реципиентам можно переливать только Rh(-)-ную кровь.

Резус-конфликт так же может возникнуть при беременности. Если у матери с Rh(-)-ной кровью развивается Rh(+) плод, то первой беременности резус-конфликт обычно не возникает, т.к. эритроциты плода не попадают в организм матери. Во время родов возможна иммунизация организма матери эритроцитами плода, что приведет к возникновению антител по отношению к Rh(+) эритроцитам. При повторной беременности антитела из организма матери легко проникают через плацентарный барьер в организм плода, что ведет к не вынашиванию беременности или к гемолитической болезни новорожденных. С целью иммунопрофилактики резус-конфликта женщине сразу после родов или аборта вводят концентрированные анти-D-антитела.

Другие системы.

Антигенные системы эритроцитов.

1. система Левис достаточно активные системы, проявляющие себя при
2. система Р-р гемотрансфузии и беременности
3. система Келл
4. система Даффи (Fy)
5. система Кидд
6. система Лютеран (Lu) системы, имеющие значение при трансплантации
7. система Ай органов и тканей
8. система Диего
9. система Оберни
10. система Дамбран
11. MNSS
12. система Льюис (Le)

Антигенные системы лейкоцитов.

Лейкоциты имеют более 90 антигенов. Часть из них – это эритроцитарные антигены систем АВ0, Кидд, Даффи, за исключением резус-системы.

Кроме того, лейкоциты содержат антигены главного конуса HLA (Human Leycocit Аntigen), получивших название антигенов гистосовместимости, которым принадлежит ведущая роль в трансплантационном иммунитете.

Методы определения групп крови.

1. При помощи стандартных сывороток.

Для определения групп крови по системе АВ0 при помощи стандартных сывороток используются сыворотки I, II, III групп двух серий. Реакция проводится при комнатной температуре. Соотношение сыворотки и эритроцитов 10:1.

1. Метод определния групп крови по системе АВ0 при помощи цоликлонов.

Существует современный способ, основанный на использовании моноклональных антител – цоликлон анти-А, цоликлон анти-В. Этот метод позволяет избежать ошибок, возможных из-за наличия слабых антигенов

Цоликлоны являются маркерами соответствующих агглютиногенов, т.е. агглютинация наступает при взаимодействии:

цоликлона анти-А с агглютиногеном А;

цоликлона анти-В с агглютиногеном В.

1. Методы определения групп крови по системе резус.

Для определения резус-принадлежности, т.е. выявления антигенов системы резус в эритроцитах используют стандартные сыворотки антирезус, содержащие антитела к разным антигенам этой системы. Для определения антигена D чаще применяют сыворотку антирезус с добавлением 10% раствора желатина или используют стандартный реагент антирезус, приготовленный на основе 33% раствора полиглюкина.

**Литература**

1. Физиология человека. Под ред. чл.-корр. АМН СССР Г.И. Косицкого. – Москва, «Медицина». – 1985 г.
2. Основы физиологии человека. Под ред. академика РАМН Б.И. Ткаченко. – Санкт-Петербург, международный фонд истории науки. – 1994 г.
3. Физиология человека (курс лекций). Под ред. Академика РАМН Н.А. Агаджаняна. – Москва, «Высшая школа». – 1996 г.
4. Физиология человека в 2-х томах. Под ред. В.М. Покровского и Г.Ф. Коротько. – Москва, «Медицина». – 1998 г.
5. Основы физиологии человека. Н.А. Агаджанян и др. – Москва, издательство РУДН. – 2000 г.
6. Общий курс физиологии человека и животных. Под ред. проф. А.Д. Ноздрачева. – Москва, «Высшая школа». – 1991 г.
7. Физиология человека в 4-х томах. Под ред. акад. П.Г. Костющ, Р.Ф. Шмидт, Г. Тэвс. – Москва, «Мир». – 1985 г.
8. Лекционный курс проф. Кадырова Ш.К.
9. Нормальная физиология. Под ред. проф. А.В. Коробкова. – Москва, «Высшая школа». – 1980 г.