**Свертывание крови.**

Способность свертываться является биологически защитным механизмом, предохраняющим организм от кровопотери при различных повреждениях.

Процесс свертывания крови осуществляется в 3 фазы и представляет собой ферментативную аутокаталитическую реакцию, предшествующие продукты которой катализируют последующий ход реакции до образования фибринового сгустка.

Первая фаза – образование активного тромбопластина.

3(тканевой тромбопластин) участвует во внешней (быстрой) системе свертывания. Внешняя система включается при повреждениях кровеносных сосудов, ранениях, травмах. Из поврежденных клеток и тканей освобождается готовый тканевой тромбопластин, который активируется проконвертином (7) и ионами кальция (4). Процесс свертывания крови во внешней системе 30-40с.

При внешнем механизме свертывания образуется комплекс факторов 3, 7, 4, который активирует фактор 10 , формируя комплекс 3.

Плазменный тромбопластин (11) участвует во внутренней (замедленной) системе свертывания. Здесь свертывние крови идет гораздо медленнее (4-6мин.) в связи со сложностью процесса образования плазменного тромбопластина. Пусковым механизмом его образования является активация фактора 12 при его

**Плазменные факторы свертывания крови.**

1. Фибриноген
2. Протромбин
3. Тканевой тромбопластин
4. Кальций
5. Проакцелерин
6. Акцелерин
7. Проконвертин
8. Антигемофильный гемоглобин А
9. Антигемофильный гемоглобин В (фактор Кристмаса)
10. Протромбиназа (фактор Стюарта –Прауэра)
11. Антигемофильный гемоглобин С, плазменный тромбопластин (фактор Розенталя)
12. Фактор Хагемана (контактный фактор)
13. Фибринстабилизирующий фактор (трансглутаминаза, Лаки-Лоранда)
14. Фактор Флетчера
15. Фактор Фитжеральда

контакте с измененной внутренней стенкой сосуда (замедление кровотока, стаз, воспаление). В последующих реакциях активируются факторы 11, 9, 8, 7, 4, 5, а также фактор 3 тромбоцитов (фосфолипопротеидный компонент), осуществляется аутокаталитическая реакция, переходящая во 2-ую фазу свертывания.

Вторая фаза – образование тромбина из протромбина под влиянием 10 фактора , активного тромбопластина и ионов кальция (2-5с.)

Третья фаза – образование фибрина из фибриногена под влиянием тромбина (3-5с.). Вначале образуется фибрин-монометр. Затем происходят полимеризация и формирование нерастворимого фибрина. Фибринстабилизирующий фактор 13 обеспечивает прочность и нерастворимость фибриновых тяжей. На этом заканчивается процесс гемокоагуляции. В дальнейшем под влиянием ретрактозима тромбоцитов осуществляется ретракция сгустка.

Замедление свертывания крови.

Основными механизмами, играющими роль в замедлении свертывания крови, являются:

1 недостаток одного или нескольких факторов свертывания – прокоагулянтов (плазменных и пластиночных);

2 избыток антикоагулянтов (гепарин, антитромбин и др.);

3 активация фибринолитической системы.

Нарушения коагуляционного гемостаза.

В эту группу включаются все формы патологии гемостаза, обусловленные нарушением синтеза, ингибированием или повышенным потреблением плазменных факторов свертывания крови или компонентов калликреин-кининовой системы. Описаны геморрагические состояния при недостаточности следующих факторов свертывания крови: фибриногена (1), протромбина (2), проакцелирина (5), антигемофильного глобулина А (8), антигемофильного глобулина В (9), протромбиназы (10), антигемофильного гемоглобина С (11), фибринстабилизирующего фактора (13).

Гемофилия А – часто встречающийся геморрагический диатез, обусловленный дефицитом фактора 8 и 9 (антигемофильного глобулина) сцепленному с X- половой хромосомой .

В клинической картине гемофилии преобладают кровоизлияния в крупные суставы конечностей ( коленные, локтевые, голеностопные), глубокие подкожные, межмышечные и внутримышечные гематомы, обильные и длительные кровотечения при травмах, гематурия, кровоизлияния в органы брюшной полости, желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепные геморрагии и т. д.

Многие гематомы, оказывая давление на нервные стволы или мышцы , вызывают параличи, контрактуры, нарушения чувствительности, быстро прогрессирующую атрофию мышц.

Большая группа осложнений связана с ауто- и изоиммунными нарушениями, появлениями в крови больных в высоких титрах иммунных ингибиторов фактора 8 или 9, трансформирующих гемофилию в ингибиторную форму.

Система гемостаза – комплекс факторов и механизмов, обеспечивающих оптимальное агрегатное состояние форменных элементов крови.

Нарушения системы гемостаза подразделяются на три группы:

1. усиление свертываемости белков крови и тромбообразования – гиперкоагуляция и развитие тромботичского синдрома ;
2. снижение свертываемости белков крови и тромбообразования – гипокоагуляция и развитие геморрагических синдромов;
3. фазное нарушение состояния системы гемостаза - фаза гиперкоагуляции, сопровождаясь интенсивным потреблением прокоагулянтов, переходит в фазу гипокоагуляции; развиваются коагулопатия потребления и тромбогеморрагические синдромы.

Тромботический синдром –состояние , характеризующееся чрезмерной коагуляцией белков крови и тромбообразованием, вызывающими ишемию тканей и органов.

Основные причины тромботического синдрома:

- повреждение стенок сосудов и сердца ( атерогенезе, васкулитах, ангиопатиях при сахарном диабете);

- патология форменных элементов крови ( тромбоцитопатии, гемолиз эритроцитов, чрезмерное повышение адгезии и агрегации тромбоцитов);

- патология факторов системы гемостаза ( преобладание эффектов прокоагулянтных факторов, недостаточность антикоагулянтных и фибринолитических факторов ).

Механизмы развития тромботического синдрома.

Активация прокоагулянтов и проагрегантов. Наиболее частые причины:

- гиперлипопротеинемия ( липопротеины активируют фактор Хагемана и стимулируют активность протромбиназы;

- повышенный уровень антифосфолипидных антител (IgG, IgM). Антитела к анионным фосфолипидам стимулирует реакцию высвобождения из тромбоцитов, эндотелиоцитов, кардиомиоцитов прокоагулянтов и их активацию. Такой механизм тромбообразования выявляется при системной красной волчанке и ИБС;

- травмы мягких тканей ( синдром длительного раздавливания), ожоги, сепсис.

Увеличение концентрации в крови прокоагулянтов и проагрегантов (фибриноген, протромбин, акцелирин, проконвертин, тромбин).

Основные причины:

- гиперкатехоламинемия. Катехоламины активируют процесс синтеза фибриногена ( например при феохромоцитоме);

- гиперкотицизм ( глюкокортикоиды стимулируют образование протромбина, проакцелерина, фибриногена);

- атеросклероз стенок сосудов ( атеросклеротические изменения стенок артерий потенцируют синтез фибриногена, протромбина, фактора Хагемана, антигемофилических глобулинов);

- септицемия (продуцируется синтез тканевого тромбопластина).

Результатом чрезмерной активации или увеличения в крови прокоагулянтов и проагрегантов может быть:

- гиперкоагуляция белков крови;

- адгезия, агрегация и активация форменных элементов крови;

- образование единичных тромбов;

- генерализованный тромбоз (при синдроме ДВС).

Снижение содержания или угнетение активности прокоагулянтов и проагрегантов.

Основные причины:

- наследственный дефицит антитромбина;

- гепатит, панкреатит, гломерулонефрит (снижение синтеза гепатоцитами антитромбина III);

- гиперлипопротеинемия (снижение уровня гепарина в крови за счет его адсорбции на поверхности форменных элементов крови и иммунных комплексов при системной красной волчанке (СКВ) или пурпуре

( Шенлейна –Геноха).

- наследственная или приобретенная недостаточность протеинов С и S. Вторичный дефицит этих белков наблюдается при печеночной недостаточности, сахарном диабете, лейкозах, респираторном дистресс-синдроме;

- подавление синтеза клетками активатора плазминогена (инфаркт миокарда, ревматоидный артрит) ;

- гиперпродукция антиплазминов;

- уменьшение продукции фактора Хагемана (васкулиты, ДВС-синдром).

Последствия гиперкоагуляции и тромбоза:

- расстройства кровообращения ( обуславливают гипоксию тканей, развитие дистрофических изменений, гипотрофию и гипоплазию тканевых и клеточных элементов);

- нарушения микроциркуляции с исходом в инфаркт.

Тромбоцитопатии.

Нарушения в тромбоцитарном звене могут приводить к кровоточивости не только при количественном недостатке тромбоцитов, но и при их неполноценности. Неполноценность тромбоцитарного звена характеризуется неспособностью тромбоцитов осуществлять феномены адгезии, агрегации, высвобождения внутреннего содержимого и неполноценностью феномена ретракции.

Тромбоцитарные дисфункции включают.

Нарушения адгезии:

- дефект гликопротеида 1b – болезнь Бернара – Сулье ( в сочетании с умеренной тромбоцитопенией и гигантскими тромбоцитами );

- псевдоболезнь фон Виллебранда ( отсутствие реакции на белки Виллебранда).

Нарушения агрегации:

- болезнь Гланцмана – нарушение агрегации с АДФ и коллагеном вследствие дефекта комплекса гликопротеинов IIb-IIIa ;

- дефект агрегации в ответ на коллаген ( нарушение гликопротеида Ia);

- дефект агрегации в ответ на тромбин.

Нарушение прокоагулянтной активности тромбоцитов:

- первичный прокоагулянтный дефект тромбоцитарной мембраны в связывании фактора 5.

Нарушение реакции высвобождения:

- дефект плотных телец ( нарушение высвобождения адениннуклеотидов, серотонина, коллагена и адреналина;

- синдром серых тромбоцитов – ( отсутствие альфа –гранул, содержащих фибриноген, фактор Виллебранда, тромбоспондин).

Нарушение ретракции:

- тромбастения Гланцмана.

Геморрагические состояния вследствие дефекта сосудистой стенки.

Причиной геморрагического синдрома может быть неполноценность сосудистой стенки. Аномалия коллагена рассматривается в качестве основного механизма , определяющего неполноценность сосудистой стенки и гемостаза при генерализованной фибродисплазии эластических волокон, при дегенеративных повреждениях соединительной ткани, сочетающейся с гипоплазией эластических волокон и аномалией сосудов. Хорошо известны сосудистые геморрагии при дефиците витамина С. Приобретенные дефекты сосудистой стенки проявляются геморрагиями при аутоиммунных заболеваниях- пурпуре ( болезнь Шенлейна – Геноха), васкулитах, а также при изменении сосудистой стенки вследствие отложения в ней аномальных белков ( миеломная болезнь, макроглобулинемия).