



Фізіологія тромбоцитів
Судинно-тромбоцитарний гемостаз
Коагуляційний гемостаз
ДВЗ-синдром
Антикоагулянти і фібриноліз
Регуляція згортання крові

Тромбоцити або кров'яні пластинки.

- Форма - кругла або дещо овальна. Не мають ядра. Мають двошарову мембрану.
- К-ть тромбоцитів = $180-380 \times 10^9 / \text{л}$
- Діаметр - 2-3 мкм. Здатні збільшуватися в 5-10 разів.

- Утворюються в кістковому мозку, гинуть в селезінці і печінці.
- Видалення селезінки призводить до збільшення к-сті тромбоцитів (немає депо).
- Збільшення селезінки (спленомегаля) призводить до збільшення селезінкового депо тромбоцитів і призводить до важкої тромбоцитопенії.

Тромбоцити містять до 200 гранул. Усі гранули поділяються на три типи:

1. НЕБІЛКОВІ - містять АДФ, адреналін, норадреналін, серотонін.

2. а-ГРАНУЛИ - містять білки:

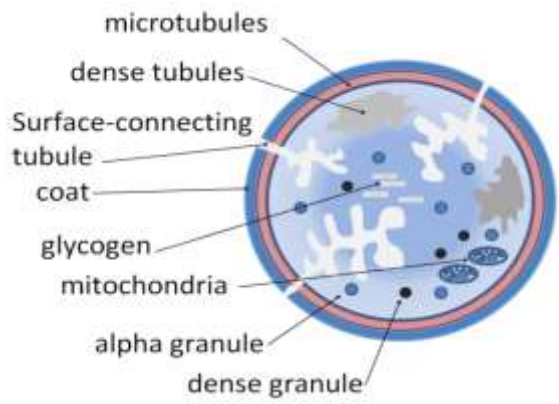
Компонент:	Функція:
- Тромбоцитарний ф-р.	Репарація за рахунок посилення.
- Трансформуючий ф-р росту.	Репарація тканин.

- Тромбоцитарний ф-р 4. Нейтралізація гепарину, запал. процес.	
- Тромбомодулін.Запалення, репарація тканин.	
- Фібриноген.	Згортання крові, адгезія тромбоцитів.
- Фактор V.	Згортання крові.
- Протеїн S.	Антикоагулянт.

- Альбумін.	Зв'язування гормонів, токсинів, лікарських препаратів.
- Імуноглобулін.	Імунітет.

3. ЛІЗОСОМИ - містять ферменти гліколізу, АТФ, АТФ-ази, ферменти пентозофосфатного

циклу.



МЕМБРАНА ТРОМБОЦИТУ –ДВОШАРОВА.

На мембрані тромбоцита знаходяться рецептори:

- Відповідальні за адгезію тромбоцитів до колагену субендотелію.
- Са-залежний комплекс, який зв'язує на тромбоцитах фібриноген, що забезпечує агрегацію та ретракцію.

- Мембрана багата на арахідонову кислоту, яка використовується для синтезу простагландинів, з метаболітів в яких формується тромбоксан A_2 (викликає агрегацію тромбоцитів).
- Містить тромбоцитарний фактор 3.

Збільшення тромбоцитів – **тромбоцитоз:**

- Фізіологічний – після фізичного навантаження, стресу, при больовому подразненні.
- Патологічний – при видаленні селезінки (спленектомія), сепсисі, після крововтрати, при онкологічних захворюваннях.

- Зменшення к-сті тромбоцитів – **тромбоцитопенія.**

Виникає при захворюванні червоного кісткового мозку, при активації згортання крові, при лікуванні кортикостероїдами.

- **Тромбоцитопатія** – якісна неповноцінність і дисфункція тромбоцитів при нормальному або зниженому їх вмісті. Причина: продукція патологічних тромбоцитів в червоному кістковому мозку або деструкція тромбоцитів у всіх відділах системи крові.

ФУНКЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ.

1. Ангіотрофічна (15% тромбоцитів витрачається на цю функцію).

2. Адгезивно-агрегаційна. *У нормі тромбоцити відштовхуються від ендотелію, тому що тромбоцити і судинна стінка мають однаковий заряд.*

3. Участь тромбоцитів в імунологічних **реакціях** (тромбоцити фагоцитують чужорідні тіла, віруси, імунні комплекси).

4. Судинно-тромбоцитарний гемостаз.

5.Участь в згортанні крові (тромбоцитарний

тромбопластин, антигепариновий ф-р, антифібринолітичний ф-р, антитромбопластичний ф-р, тромбостенін, серотонін, активатор тромбопластина, АДФ-фактор агрегації).

Під час утворення тромбоцитарної пробки відбувається дезагрегація тромбоцитів через виділення антиагрегантів, зокрема простацикліну, аденозіндифосфотази (АДФази) і ферментів, синтезованих інтактними сусідніми ендотеліальними клітинами.

Судинно-тромбоцитарний гемостаз. Стадії:

1.Тимчасовий спазм кровоносних судин (10-15 сек) за рахунок викиду адреналіну.

2.Утворення тромбоцитарної пробки:

- зміна заряду судинної стінки (за рахунок пошкодження);**
- колаген-компонент сприяє адгезії тромбоцитів;**
- фібронектин, фактор Віллібранда, АДФ, адреналін, норадреналін (виділяються з судинної стінки).**

Настає активація тромбоцитів (втрачають форму, збільшуються, утворюють відростки). Паралельно з адгезією настає агрегація тромбоцитів.

Настає активація тромбоцитів (втрачають форму, збільшуються, утворюють відростки). Паралельно з адгезією настає агрегація тромбоцитів.

Тромбоцити виділяють:

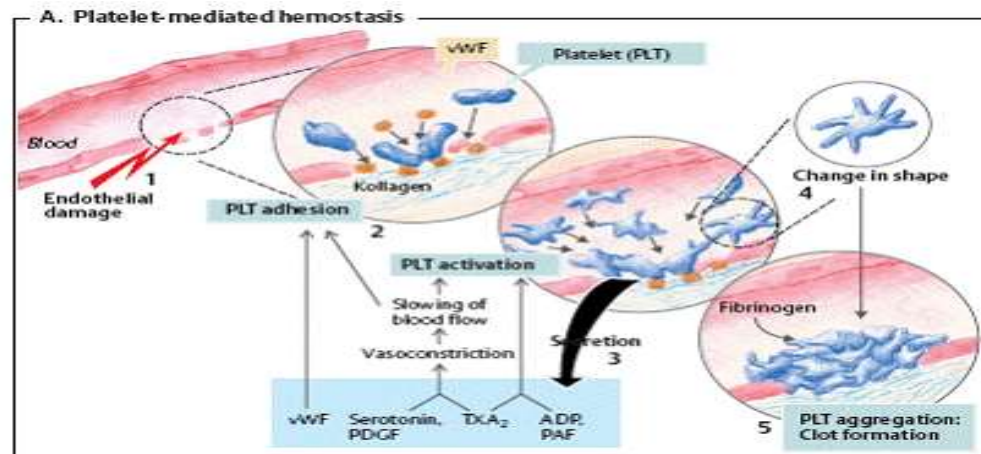
АДФ, адреналін, серотонін, тромбоцитарні фактори 3,4 та інші речовини.

3. Ретракція тромбоцитарної пробки (з тромбоцитів виділяється тромбостенин).

Тривалість судинно-тромбоцитарного гемостазу 2-4 хвилини.

Оцінка стану судинно-тромбоцитарного гемостазу:

- 1) Визначають к-сть тромбоцитів
- 2) Час кровотечі
- 3) Функціональний стан тромбоцитів за допомогою агрегатограми



Тромбоцитопоез - регуляція утворення тромбоцитів:

- 1. Специфічний шлях - за рахунок
тромбоцитопоетинів (утворюються в
кістковому мозку, селезінці, печінці).**
- 2. Неспецифічний шлях
(гормони, вегетативна н. с-ма,
продукти харчування)**

ГЕМОСТАЗ – це комплекс реакцій,
спрямованих на зупинку кровотечі.
Розрізняють: судинно-тромбоцитарний
і коагуляційний гемостаз.

Система гемостаза виконує три функції:

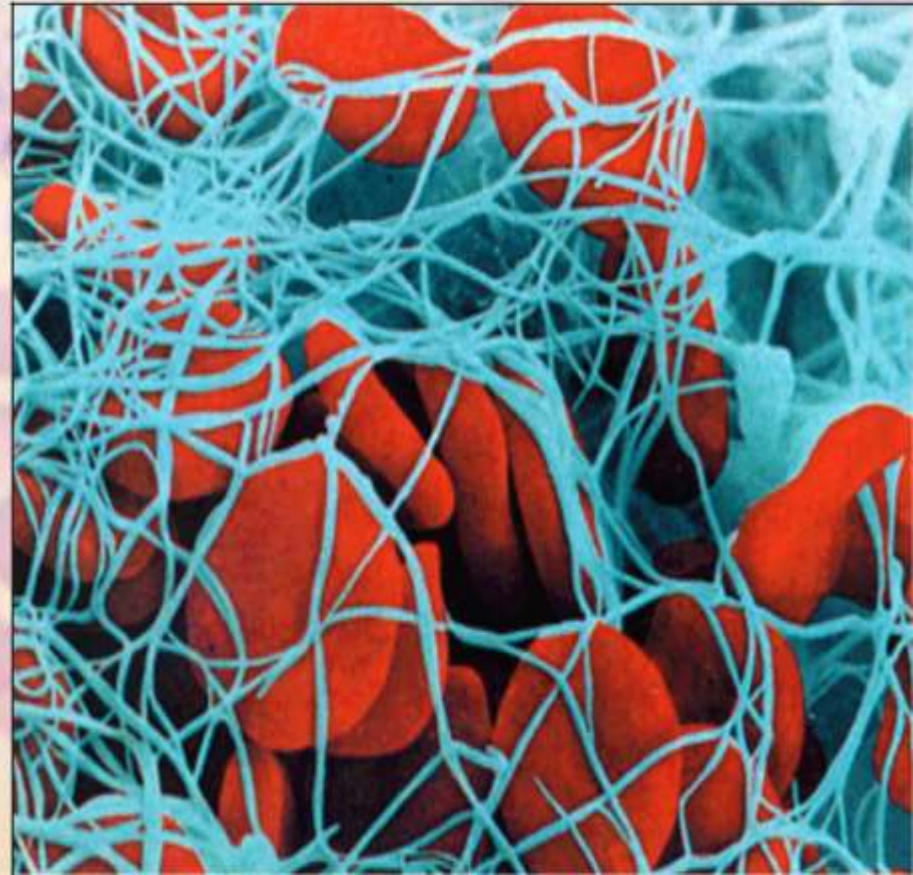
- зберігає кров у рідкому стані;
- попереджає кровотечі, підтримуючи структурну цілісність стінок кровоносних судин;
- зупиняють кровотечі при пошкодженні судин.

Плазмові фактори згортання крові:

1. **Фібриноген** - утворюється в печінці.

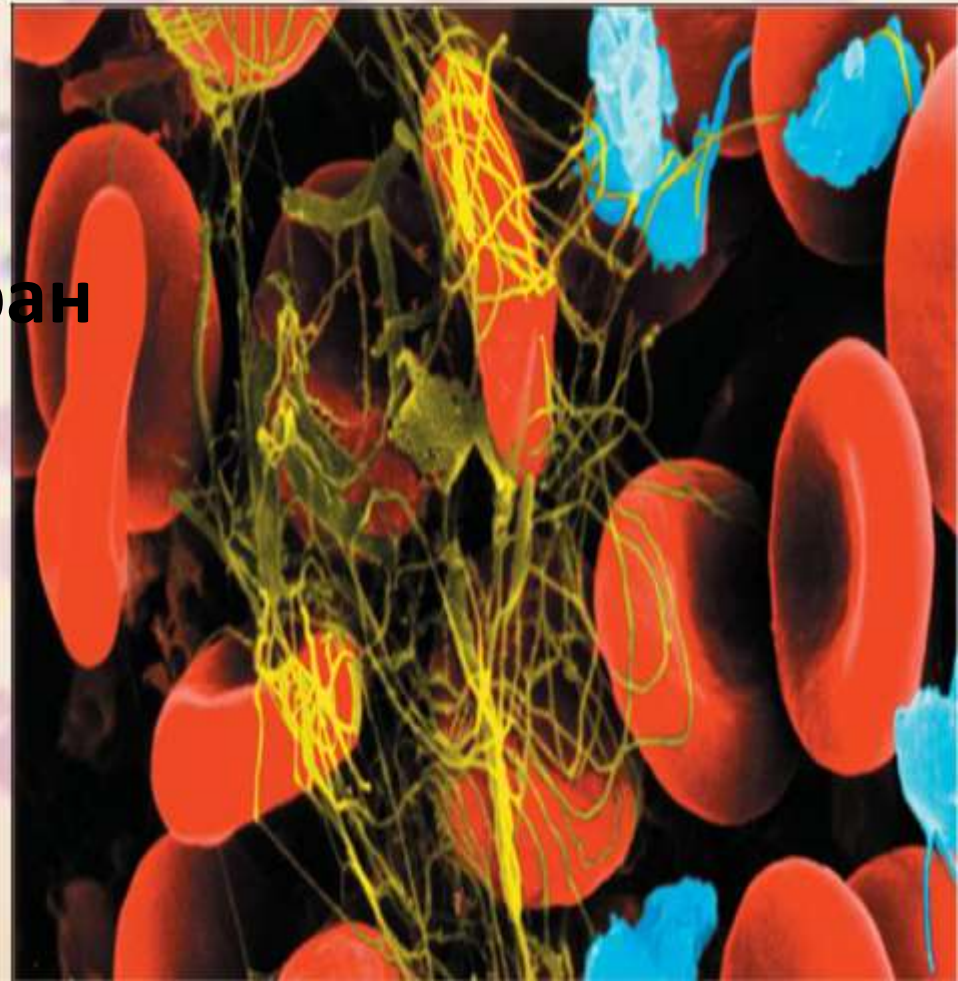
Бере участь в агрегації тромбоцитів,
необхідний для репарації тканин.

В нормі його вміст у
крові від 2 до 4 г / л.
(зменшення конц.
фібриногену в крові –
гіпофібриногенемія,
збільшення –
гіперфібриногенемія).



II. Протромбін - глікопротеїн, що утворюється в печінці при наявності вітаміну К. Під впливом протромбінази переходить в тромбін (II а). В нормі його вміст 0,1-0,15 г / л.

III. Тромбопластин —
фосфоліпід,
входить до складу мембран
більшості клітин, що
є матрицею
для освіти
протромбінази
по зовнішньому шляху.



IV. Ca^{2+} - бере участь в утворенні комплексів, що входять до складу протромбінази, необхідний для агрегації тромбоцитів, ретракції. У крові його вміст становить 0,03-0,04 г/л.

V. Акцелератор-глобулін - білок, який утворюється в гепатоцитах, вітамін-К-незалежний, активується тромбіном. Вміст в нормі до 0,01 г / л. Відсутність цього чинника в крові захворювання парагемофілія

VII. Проконвертин -вітамін К-залежний чинник, глікопротеїн, що утворюється в печінці. Вміст в нормі в крові близько 0,005 г / л. Вроджена відсутність цього чинника - хвороба Александера, або Парагемофілія.

VIII. Антигемофільний глобулін А (АГГ) – глікопротеїн. В нормі його вміст 0,01-0,02 г / л. При його відсутності або різкого зниження виникає захворювання – гемофілія А.

IX. Фактор Крістмаса, антигемофільний фактор В - глікопротеїн, що утворюється в печінці при участі вітаміну К. В нормі його близько 0,003 г/л. При його відсутності захворювання - гемофілія В.

X. Фактор Стюарт-Прауэра - глікопротеїн, що утворюється в печінці при участі вітаміну К. Його вміст в нормі близько 0,015 г/л.

XI. Плазмовий попередник

тромбопластину - глікопротеїн,
активується факторами XIIIa.
Його вміст в нормі 0,005 г/л.

XII. Фактор Хагемана, або контакту-
білок, активується негативно
зарядженими поверхнями,
адреналіном, калікреїном. Зміст його
в нормі близько 0,03 г/л

XIV. Фібринстабілізуєчий фактор (ФСФ).

**Фібриназа – глобулін, синтезується
фібробластами і
мегакариоцитами, стабілізує
фібрин, необхідний для
нормального перебігу
регенеративних процесів. В нормі
його вміст близько 0,01-0,02 г / л.**

XIV. Фактор Флетчера, прекалікреїн -
білок, що бере участь в активації
фактора XII, плазміногену та ВМК.
В нормі його вміст близько 0,05 г/л.

XV. Фактор Фітцджеральда, ВМК -
активується калікреїном, бере участь в
активації факторів XI, XII і фібринолізу.
В нормі його вміст близько 0,05 г/л.

Схема згортання крові.

Зовнішній механізм

Пошкодження



Фрагмент мембран
клітин (фактор III)



VII → VIIa

X → Xa



V → Va



(Xa + Va + Ca + III)
протромбіназа

I фаза –
утворення
протромбіназів.

Внутрішній механізм



Ушкоджена поверхня,
гіперадреналінемія



XII → XIIa

XIV, XV →



XII → XIIa



IX → IXa



VIII → VIIIa



X → Xa



V → Va



Xa + Va + Ca + ф-д тром.

II фаза – ПРОТРОМБІН

↓
ТРОМБІН XIII
→ XIIIa + Ca

**Схема згортання
крові
(продовження).**

III фаза – ФІБРИНОГЕН

↓
ФІБРИН

Im → Io → Id → Is → Ii

МЕХАНІЗМ ПІДТРИМАННЯ РІДКОГО СТАНУ КРОВІ

- 1. Висока швидкість течії крові по судинам (де менше швидкість течії крові, там більше загроза внутрішньосудинного згортання крові).**
- 2. Однаковий заряд ендотелію судин і формених елементів крові.**
- 3. Фактори згортання крові знаходяться в неактивному стані.**

**4.Наявність у плазмі крові
інгібіторів деяких факторів
згортання (VIIIa. IXa. Xa. XIIa. XIa).**

5.Особливі речовини ендотелію судин:

- вироблення інгібітору агрегації простацикліну;**
- вироблення тканинного активатора фібринолізу;**
- на ендотелії судин фіксований комплекс: антитромбін III гепарин;**
- ендотелій здатний видаляти з кровотоку активовані фактори згортання крові.**

6.Наявність в крові антикоагулянтів:

Первинні - антітромбопластини

(виробляються ендотелієм, вітамін

К залежні протеїни, інгібують ф-р

V, VIII, білок ендотелію -

тромбомодулін, плацентарний

антикоагулянтний протеїни та

ін), антитромбины (інгібують дію

тромбіну).

Антитромбін III - інгібує до 70% тромбіну, фактори IXa, Xa, XIa, XIIa. Білок утворюється в печінці, нирках, селезінці, легенях, кровоносних судинах. Концентрація антитромбіну III зменшується: з віком, менше у жінок ніж у чоловіків, у вагітних. У осіб II групи крові, при захворюванні тих органів де утворюється.

Гепарин є антитромбіном,
полісахарид. У крові знаходиться
у базофілах, судинах, в
опасистих клітинах, впливає на
агрегацію тромбоцитів.

Має протівірусну, протизапальну
дію. Руйнується у печінці
ферментом гепариназой.

Вторинні антикоагулянти -

утворюються в процесі згортання крові та фібринолізу: ПДФ (продукти деградації фібриногену), продукти деградації протромбіну, фібрин.

Фібриноліз - процес спрямований на розчинення фібринового згустку, зменшення згортання крові

Схема ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ

I фаза – Утворення і збільшення активаторів

Внутрішній механізм

фактор XI (залежний),
фактор XII (незалежний)

Активовані
протеїни
C+S и др.

Активатор
плазміногена
формених
елементів

Зовнішній механізм

ТАП

Урокиназа,
інші
ферменти

XIIa+
калікрин+
ВМК

II-фаза - ПЕРЕХІД ПЛАЗМІНОГЕНУ В ПЛАЗМІН

Плазміноген  ***Плазмін***

**Ш-фаза – РОЗПАД
ФІБРИНА/ФІБРИНОГЕНА**

Фібрин  ***ПДФ***

- **Тривалість процесу фібринолізу від декількох годин до декількох днів.**
- **Фібриноліз знижує ступінь запальної реакції, перешкоджає розвитку атеросклерозу, сприяє загоєнню ран в порожнині рота.**

Гіперкоагуляція – прискорений процес згортання :

- 1.Збільшення к-сті факторів згортання крові.**
- 2.Збільшення к-сті формених елементів крові.**
- 3.Збільшення вмісту адреналіну при стресах, м'язовій роботі.**
- 4.Збільшення в крові вуглекислого газу (гіпоксія-гіперадреногенемія).**

5.Внутрішньосудинний гемоліз (опіки, укуси отруйних змій, комах, переливання крові).

6.Будь-яке пошкодження тканин.

Гіпокоагуляція-

уповільнення процесу згортання крові.

1.Первинна - частіше вроджений характер (гемофілії, парагемофілії, недолік факторів згортання); трмбоцитарного походження (при тромбоцитопатіях).

2.Вторинна - при ДВЗ синдромі, тромбоцитарного характеру, при прийомі деяких лікарських препаратів .