

**Система регуляции агрегатного  
состояния крови (РАСК).**  
**Защитная роль системы гемостаза в  
полости рта.**

Лекция 8.

Лектор: доцент каф. Нормальной физиологии,  
к.б.н. Шебеко Л.В.

# План:

1. Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), ее основные элементы, клинико-физиологическая роль.
2. Свертывающая система крови. Сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз.
3. Фибринолиз, его фазы.
4. Противосвертывающая система крови. Физиологические антикоагулянты.
5. Функциональная система РАСК.
6. Защитная роль системы гемостаза в полости рта.

# Система крови

Циркулирующая и депонированная  
кровь

Органы кроветворения

Органы кроверазрушения

Механизмы нервной, гуморальной и  
клеточной регуляции

# ФУНКЦИИ КРОВИ

- Гомеостатическая
- Трофическая
- Дыхательная
- Экскреторная
- Креаторная
- Терморегуляторная
- Защитная
- Гемостатическая
- Энерго-информационная

# **1. Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), ее основные элементы, клинико-физиологическая роль.**

**Агрегатное состояние крови — это способность крови находиться в состоянии физиологического растворения, способность свободно проникать во все сосуды микроциркуляторного русла.**

Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) включает:

**центральные органы кроветворения** — костный мозг, печень, селезенка;

**морфологическое звено** — стенки кровеносных сосудов, клетки крови, тучные клетки;

**местные регуляторные системы** — рефлексогенные зоны сосудов, сердце, легкие, почки, органы пищеварения;

**центральные регуляторные системы** — кора и подкорковые структуры, АНС, железы внутренней секреции.

# Основные структуры системы РАСК:

- Костный мозг (выработка тромбоцитов)
- Печень (синтез плазменных компонентов)
- Печень и почки (поддержание водно-солевого равновесия)
- Селезенка (тромбоцитопоз, эритродиэрез)
- Сосуды
- Скелетные мышцы (выработка тромбопластинактивных веществ)
- Тучные клетки (гепарин)

# *Основные механизмы деятельности системы РАСК:*

- 1) механизмы гемостаза обеспечивают остановку кровотечения;
- 2) механизмы антисвертывания поддерживают жидкое состояние крови;
- 3) механизмы фибринолиза обеспечивают растворение тромба (кровяного сгустка) и восстановление просвета сосуда (реканализация).



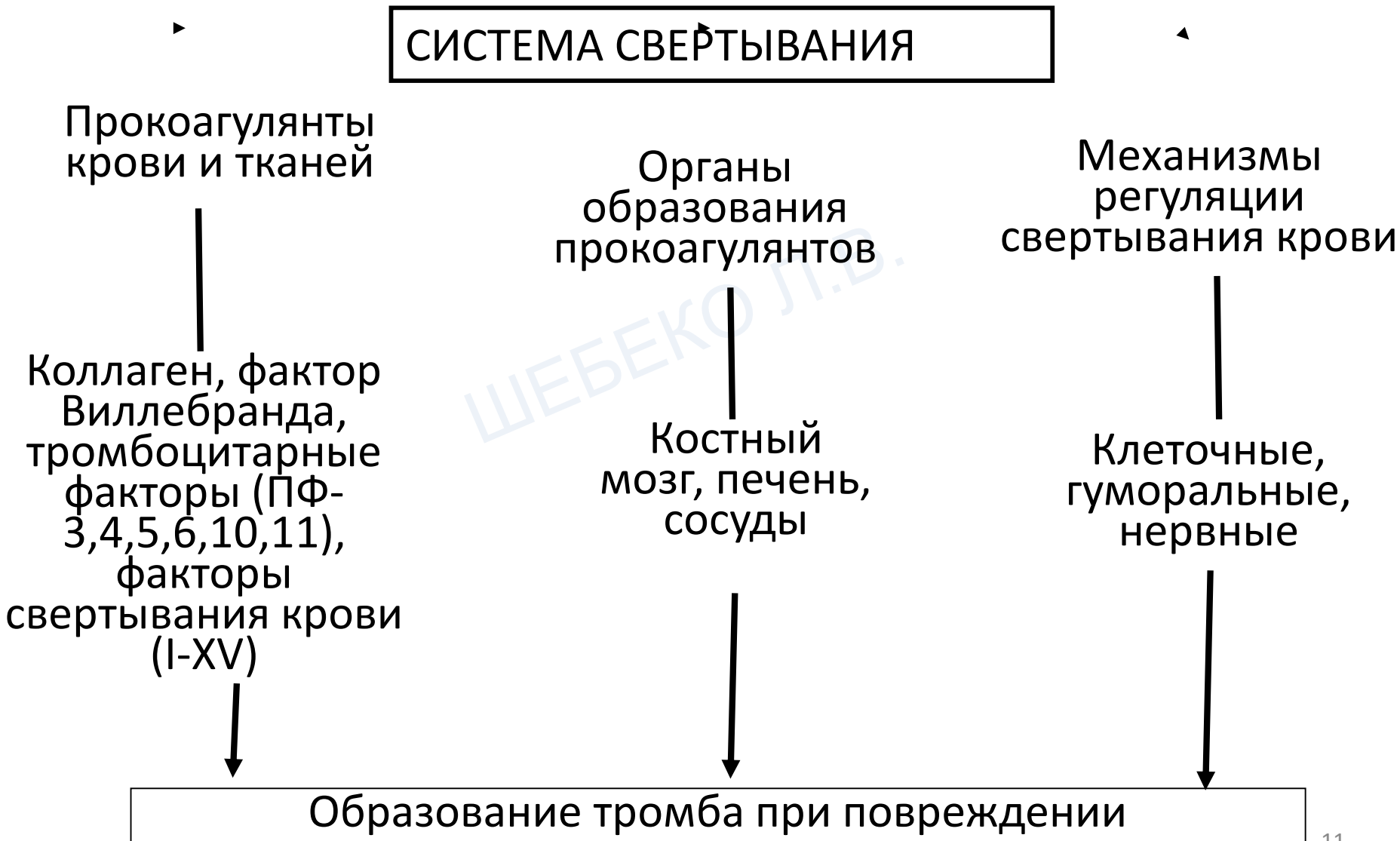
**Система РАСК** - это система организма, которая обеспечивает:

- 1) сохранение *жидкого состояния крови* в норме;
- 2) *свертывание крови* в экстремальных состояниях;
- 3) *своевременное восстановление стенок капилляров и других сосудов*, которые повреждаются под действием тех или иных факторов.

# Функции системы РАСК при нарушении целостности сосудов

- Прекращение кровопотери путем закупорки сосудов
- Обеспечить заживление ран путем стимуляции соединительно-тканых элементов сосудов и тканей
- Обеспечить последующее рассасывание тромба

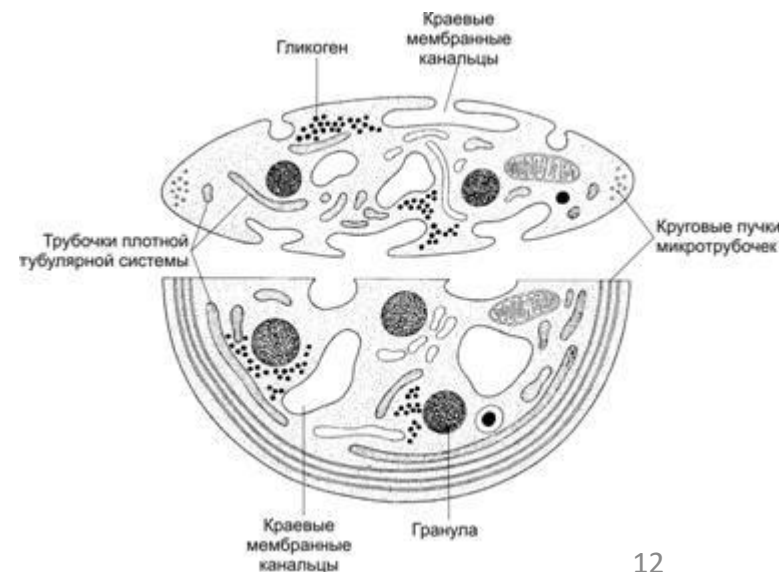
## 2. Свертывающая система крови.



# Тромбоциты.

Тромбоциты, или кровяные пластинки — фрагменты расположенных в красном костном мозге мегакариоцитов. Размеры кровяных пластинок в мазке крови — 3–5 мкм. Количество тромбоцитов в циркулирующей крови —  $190\text{--}405 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Две трети кровяных пластинок находятся в крови, остальные депонированы в селезёнке. Продолжительность жизни тромбоцитов — 8 дней.



## Функции тромбоцитов:

1. Совершают ангиотрофику, т.е. питание сосудистой стенки;
2. Адгезивно-агрегационная функция тромбоцитов заключается в том, что тромбоциты способны приклеиваться в местах повреждения сосудистой стенки и образовывать здесь тромбоцитарную пробку, благодаря которой мелкие сосуды могут полностью прекратить кровить.
3. Поддерживают в спазмированном состоянии гладкие мышцы поврежденного сосуда;
4. Участвуют в свертывании крови и фибринолизе.

тромбоциты содержат:

ПФ-3 – липидно-белковый комплекс, на котором как на матрице происходит гемокоагуляция;

ПФ-4 – антигепариновый фактор белковой природы;

ПФ-5 – фибриноген, благодаря которому тромбоциты обладают способностью к адгезии или агрегации;

ПФ-6 – тромбостенин, актиномиозиновый комплекс, обеспечивающий сжатие и уплотнение тромба;

ПФ-10 – серотонин;

ПФ-11 – фактор агрегации, представляющий собой комплекс АТФ и тромбоксана.

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

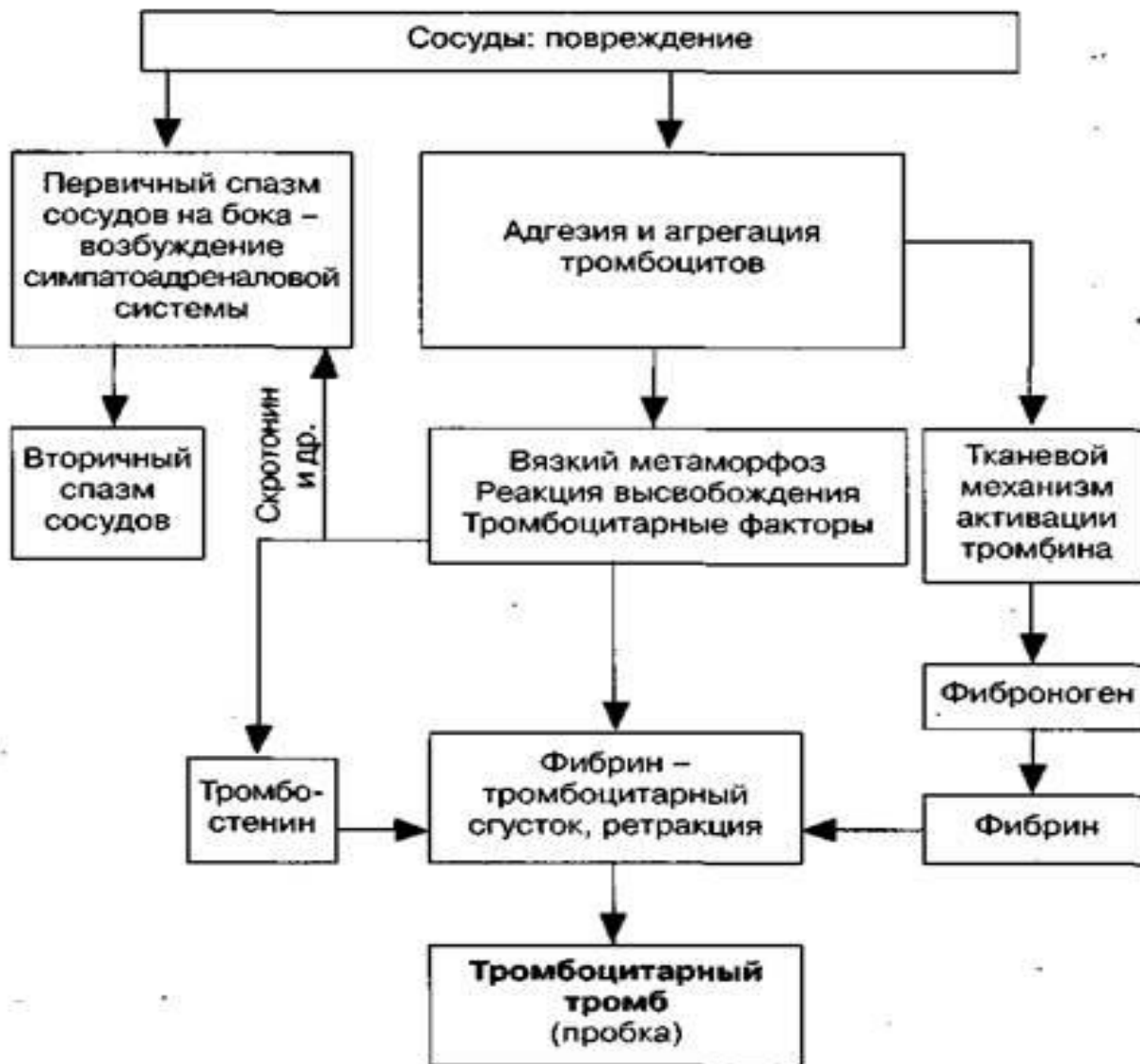


Рис. 6.2. Схема сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза

**1. Первичный спазм сосудов** обусловлен выбросом в кровь в ответ на болевое раздражение адреналина и норадреналина и длится не более 10-15 с. В дальнейшем наступает **вторичный спазм сосудов**, обусловленный активацией тромбоцитов и отдачей в кровь сосудосуживающих агентов - адреналина, серотонина. Повреждение сосудов сопровождается немедленной активацией тромбоцитов, что обусловлено появлением высоких концентраций АДФ (из разрушающихся эритроцитов и травмированных сосудов), а также с обнажением субэндотелия, коллагеновых и фибриллярных структур. В результате создаются условия для адгезии, агрегации и образования тромбоцитарной пробки.



## ***2. Образование тромбоцитарной пробки.***

***Адгезия*** тромбоцитов обусловлена наличием в плазме и тромбоцитах особого белка - фактора Виллебранда .

Одновременно с адгезией происходит ***агрегация тромбоцитов***, осуществляемая с помощью фибриногена - белка, содержащегося в плазме и тромбоцитах. Из тромбоцитов усиленно секретируются гранулы и содержащиеся в них биологически активные соединения - АДФ, адреналин, норадреналин, серотонин и др., что приводит к вторичной, необратимой агрегации.

Одновременно с высвобождением тромбоцитарных факторов происходит образование тромбина, резко усиливающего агрегацию и приводящего к появлению сети фибрина, в которой застревают эритроциты и лейкоциты. При этом тромбоциты подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка сокращается и уплотняется.

**3. Ретракция тромбоцитарной пробки** осуществляется благодаря контрактильному белку тромбостенину, пластинчатый фактор (ПФ-6) . Он получается из разрушенных тромбоцитов. ПФ-6 напоминает актомиозин. Он способен сокращаться и тем самым уменьшать размер и уплотнять сгусток. В агрегации тромбоцитов, кроме названных факторов, участвуют небелковые ( $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) и белковые плазменные кофакторы (альбумин, фибриноген и др.).

Все эти процессы происходят сравнительно быстро, поэтому кровотечение из небольших ран останавливается в течение нескольких минут.

# Коагуляционный механизм гемостаза

*Процесс свертывания крови* — это ферментативный, цепной (каскадный), матричный процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. **Каскадным** он называется потому, что в процессе гемокоагуляции происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови.

# Плазменные факторы свертывания крови

I-фибриноген

II-Протромбин

III-Тканевой фактор

IV-Са<sup>2+</sup>

V-Ас-глобулин,  
проакцелерин

VII- Проконвертин

VIII-антигемофильный  
глобулин А

IX-фактор Кристмаса,  
антигемофильный  
глобулин В

X-фактор Стюорта-Проуэра

XI-плазменный  
предшественник  
тромбопластина

XII-фактор Хагемана

XIII-фибринстабилизирующий  
фактор, плазменная  
трансглутаминаза,  
фибринолигаза

XIV-Белок С

XV-Фитцджеральда-Фложе

# Свертывание крови

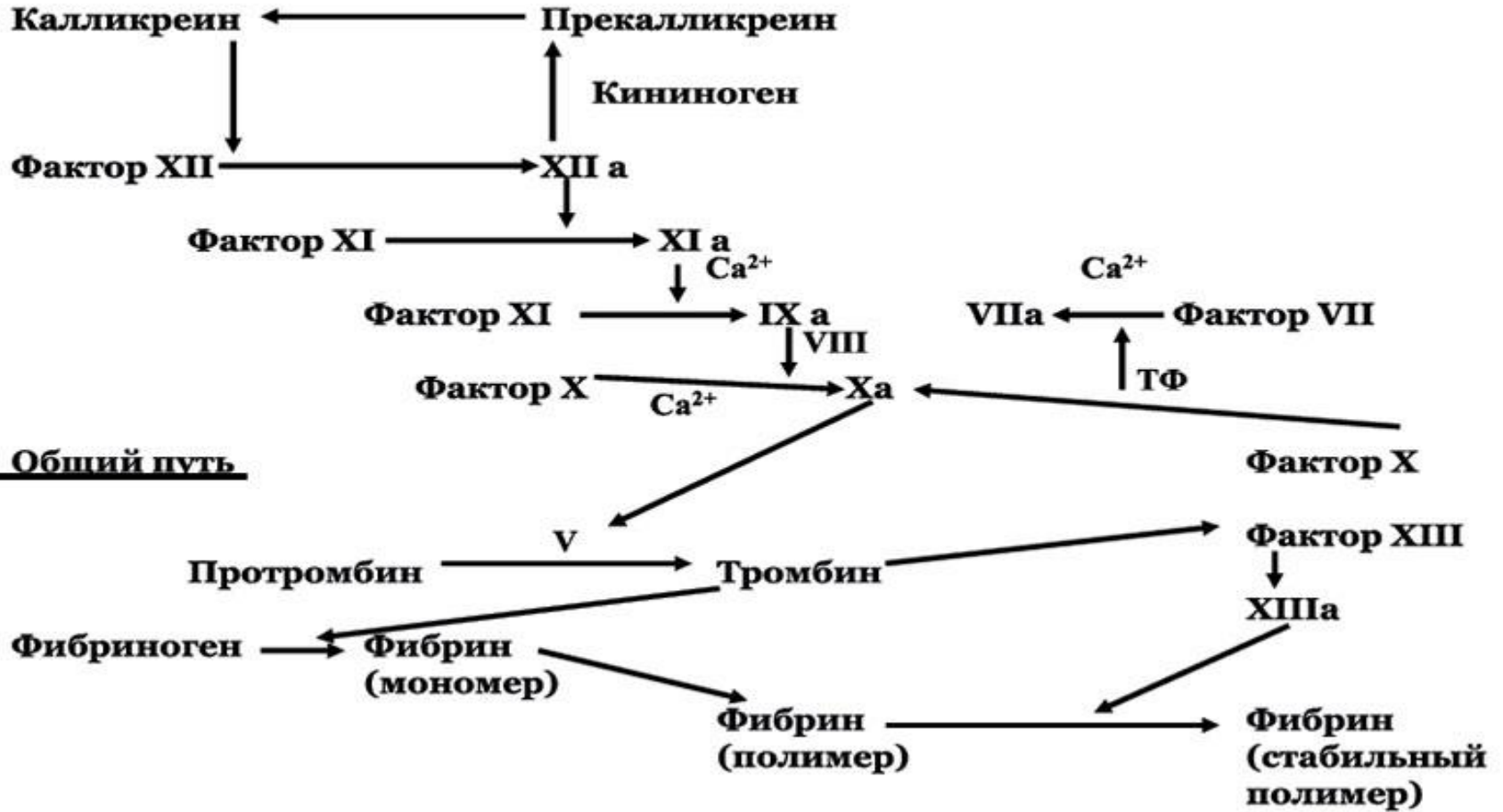
является *матричным* процессом, так как активация факторов гемостаза осуществляется на матрице. Матрицей могут быть фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов (главным образом тромбоцитов) и обломки клеток тканей. Процесс свертывания крови осуществляется *в три фазы*

*Первая фаза* — образование сложного комплекса, получившего название протромбиназы [FX/FXa + P3 + FIV(Ca<sup>2+</sup>) + + FV/FVa]. Она образуется на фосфолипидной матрице разрушенных форменных элементов крови (прежде всего тромбоцитов) и обломков клеток тканей. Принято считать, что образование протромбиназы происходит двумя путями: **внутренним** (кровяным) через калликреин-кининовую систему и **внешним** (тканевым) при поступлении в кровь тканевого тромбопластина в составе тканевой жидкости.

□ Протромбиназа

### Внутренний путь

### Внешний путь



*Вторая фаза* — тромбинообразование (тромбиногенез) — образование активного протеолитического фермента тромбина [FIIa]. Этот фермент появляется в результате воздействия протромбиназы на протромбин.

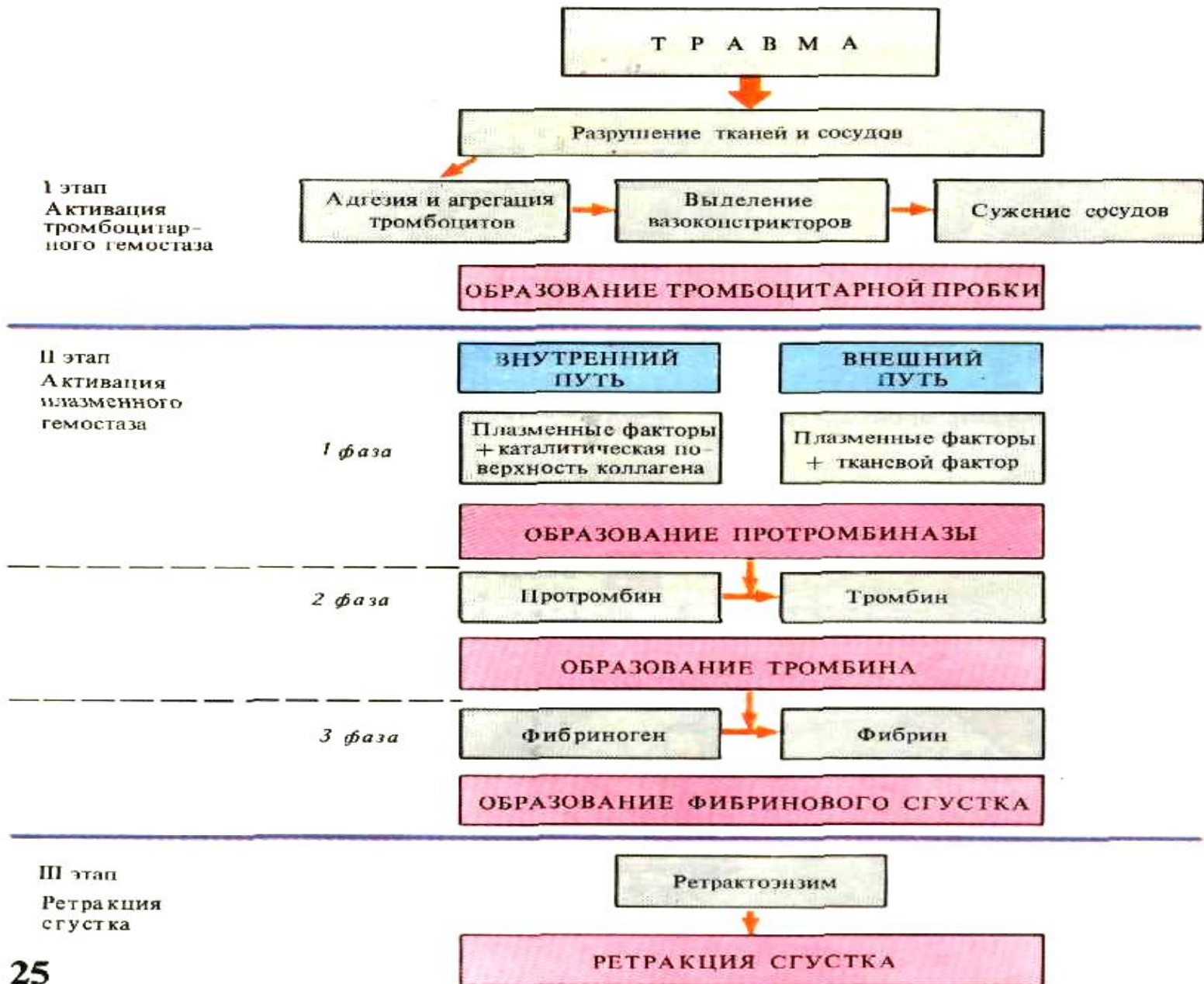
□ Протромбин  $\Rightarrow$  тромбин

ШЕБЕКО Л.В.



*Третья фаза* фибринообразование (фибриногенез) — поэтапное превращение растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. На первом этапе тромбин вызывает протеолиз фибриногена и в результате образуются фибрин-мономеры. На втором этапе происходит самопроизвольная полимеризация фибрин-мономеров и образование фибрин-полимера (фибрин S). На третьем этапе активированный тромбином фибринстабилизирующий фактор (FXIIIa) дополнительно «прошивает» фибрин S и переводит его в нерастворимую форму фибрин I.

□ Фибриноген => фибрин.



25

Рис. 25. Этапы и фазы свертывания крови

### 3. Фибринолиз, его фазы.

*Фибринолитическая система* - эта система обеспечивает расщепление нитей фибрина, образовавшихся в процессе свертывания крови, на растворимые фрагменты (пептиды и аминокислоты) и восстановление просвета сосуда.

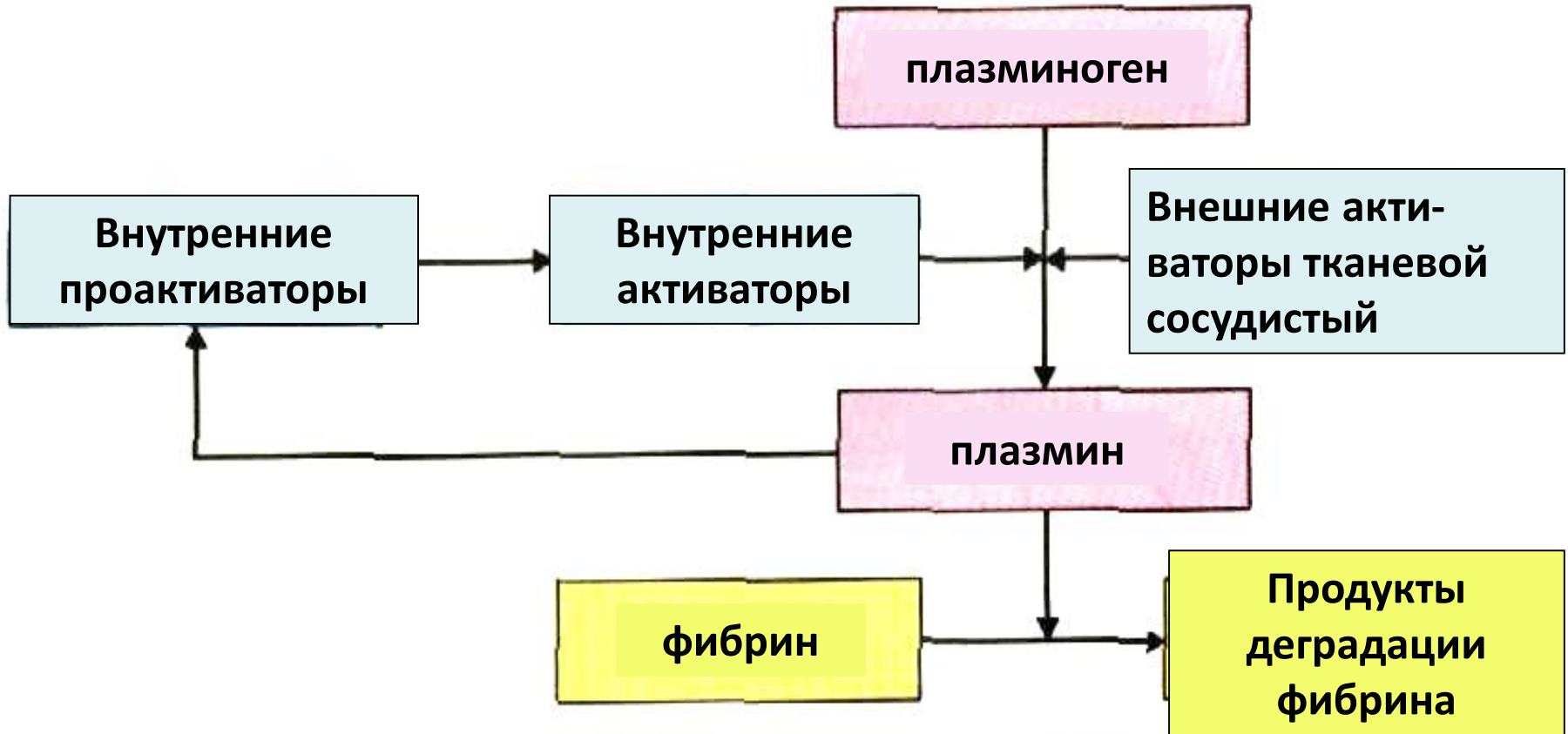
Фибринолитическая система представлена тремя основными компонентами. *Фермент плазмин (фибринолизин)* находится в крови в неактивном состоянии в виде плазминогена (профибринолизина). *Активаторы плазминогена* бывают прямого действия, которые непосредственно переводят плазминоген в плазмин (фосфатазы, трипсин, урокиназа) и непрямого действия, находящиеся в плазме крови в неактивном состоянии. *Ингибиторы фибринолиза* тормозят действие плазмина (α<sub>2</sub>-макроглобулин, с-антиплазмин, Антитромбин III) или угнетают превращение плазминогена в плазмин.

Процесс каскадного **ферментативного фибринолиза** протекает в три фазы и включает образование активатора плазминогена (фаза I), превращение плазминогена в плазмин (фаза II) и расщепление фибринолизином фибрина до полипептидов и аминокислот (фаза III). Плазминоген подвергается активации преимущественно в условиях его фиксации на нитях фибрина, внутри тромба.

Определенную роль в процессе фибринолиза играют лейкоциты, которые способны фагоцитировать фибрин и разрушать его без участия плазмينا.

Помимо ферментативного существует **неферментативный фибринолиз**. Он осуществляется комплексными соединениями гепарина. Они вызывают расщепление нестабилизированного фибрина (фибрина S) и очищают сосудистое русло от промежуточных продуктов образования фибрина.

# Пути активации плазминогена



# 4. Противосвертывающая система крови. Физиологические антикоагулянты.





# Антикоагулянты

*Первичные* – всегда присутствуют в крови;

- антитромбины;
- Гепарин;
- Продукты лизиса фибрина;
- Протеин С.

*Вторичные* – образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза

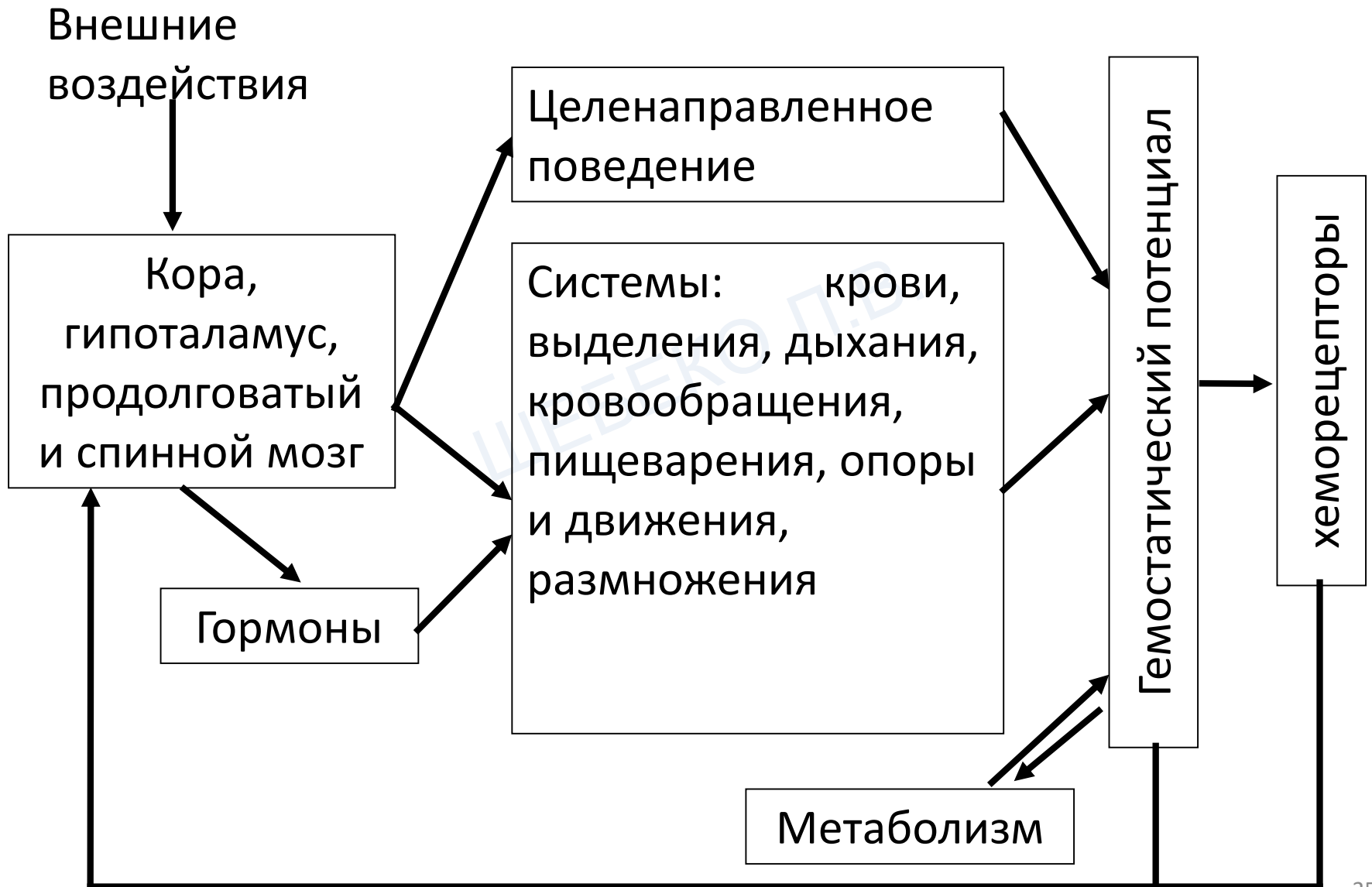
- Антитромбин 1-фибрин;
- продукты деградации протромбина;
- Продукты деградации фибриногена и фибрина;
- Фибринопептиды.

Ингибиторы свертывания крови действуют по фазам. Предполагается, что механизм их действия заключается либо в разрушении, либо в связывании факторов свертывания крови.

В 1 фазе в качестве антикоагулянтов срабатывают: гепарин и антипротромбиназы.

Во 2 фазе срабатывают ингибиторы тромбина: фибриноген, фибрин с продуктами своего распада - полипептиды, продукты гидролиза тромбина, протромбин I и II, гепарин и естественный антитромбин III, который относится к группе глюкозаминогликанов.

# 5. Функциональная система РАСК



## Гемостатический потенциал» (общий, локальный)

Гемостатический потенциал является показателем *баланса свертывающей и противосвертывающей систем.*

- *нейтральный* — свертывающая система функционально уравновешена с противосвертывающей;
- *положительный* — преобладание свертывающей системы (риск тромбоза);
- *отрицательный* — преобладание противосвертывающей системы (риск кровотечения).

# Иерархия подсистем регуляции системы РАСК



# **Регуляция процессов гемокоагуляции и антигоагуляции.**

**Рефлекторные влияния.** Кратковременное или длительное болевое раздражение ведет к ускорению свертывания крови, сопровождаемое тромбоцитозом. Присоединение к боли чувства страха приводит к еще более резкому ускорению свертывания.

Значительное ускорение свертывания крови происходит рефлекторно также при действии на организм тепла и холода.

**Влияние вегетативной нервной системы.** При раздражении симпатических нервов или после инъекции адреналина свертывание ускоряется. Раздражение парасимпатического отдела НС приводит к замедлению свертывания.

**Эндокринная система и свертывание.** Если сгруппировать гормоны по их действию на свертывание крови, то к ускоряющим свертывание будут относиться АКТГ, СТГ, адреналин, кортизон, тестостерон, прогестерон, экстракты задней доли гипофиза, эпифиза и зубной железы; замедляют свертывание тиреотропный гормон, тироксин и эстрогены.

## **6. Защитная роль системы гемостаза в полости рта.**

В слюне содержится:

- тромбопластин;
- Факторы V, VII, IX, X, XII, XIII;
- активатор и проактиватор плазминогена;
- слущенные клетки и лейкоциты, разрушаясь, выделяют трипсиноподобные и другие протеазы, способные лизировать фибрин.



При склонности стоматологического пациента к кровотечениям:

- провести анализ крови (определить количество тромбоцитов, время свертывания, продолжительность кровотечения);
- специальная подготовка к операции удаления зуба – применение средств, повышающих свертываемость крови (аскорбиновой кислоты, викасола, раствора хлорида кальция, переливание одногруппной крови).