

**ЛЕКЦІЯ № 10**  
**з курсу «Гематологія»**  
**на тему: «Гемостаз»**



Викладач курсу: доцент кафедри  
фізіології, імунології і біохімії  
з курсом цивільного захисту  
та медицини

Григорова Наталя Володимирівна

# ПЛАН

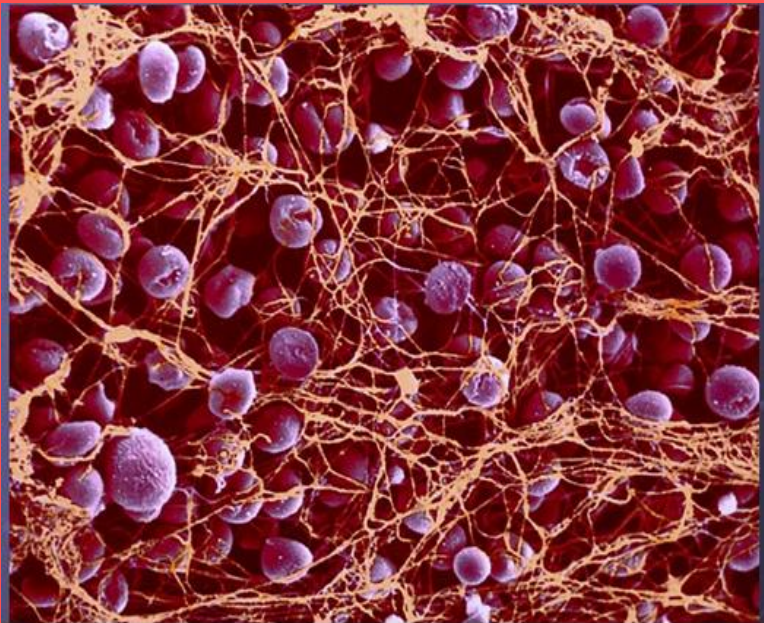
- I. Структурно-функціональна характеристика тромбоцитів.
- II. Судинно-тромбоцитарний механізм гемостазу.
- III. Коагуляційний механізм гемостазу.
- IV. Антикоагуляційні механізми.
- V. Фібриноліз.

# РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
2. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.
3. Гайдукова С. М., Видиборець С. В. Гемостазіологія. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2013. 158 с.
4. Гематологія : посіб. / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с.
5. Григорова Н. В. Гематологія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія». Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 80 с.
6. Іонов І. А., Комісова Т. Є., Слюсарев В. Ф., Шаповалов С. О. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : методичні рекомендації. Харків : ЧП Петров В.В., 2017. 48 с.
7. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.
8. Основи клінічної гемостазіології : навч. посіб. для студентів і слухачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. Видиборця С. В. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2012. 192 с.
9. Третяк Н. М. Гематологія. Київ : Зовнішня торгівля, 2005. 240 с.

# І. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОЦИТІВ

Тромбоцити, або кров'яні пластинки, – плоскі без'ядерні клітини (діаметр – 2,5 мкм). Їх кількість у крові –  $180-320 \times 10^9$  /л, або 180 000-320 000 в 1 мкм.



Тромбоцити виявилися дуже складним клітинним комплексом, представленим системами мембран, мікротрубочок, мікрофіламентом та органелами. Використовуючи техніку, що дозволяє розрізати розпластаний тромбоцит паралельно поверхні, у клітині виділяють кілька зон: периферичну, золя-гель, внутрішньоклітинних органел. На **зовнішній поверхні периферичної зони** розташовується покрив, товщиною до 50 нм, що містить плазматичні фактори зсідання крові, ензими, рецептори, необхідні для активації тромбоцитів, їх **адгезії** (приклеювання до субендотелію) та **агрегації** (приклеювання один до одного).

Так, мембрана тромбоцитів містить «мембранний фосfolіпідний фактор 3» – «фосfolіпідну матрицю», що формує активні коагуляційні комплекси з плазмовими факторами зсідання крові. Мембрана багата також на арахідонову кислоту, тому важливим її компонентом є фермент – **фосfolіпаза A<sub>2</sub>**, здатна утворювати вільну арахідонову кислоту для синтезу простагландинів, з метаболітів яких формується короткоживучий агент – **тромбоксан A<sub>2</sub>**, що викликає потужну агрегацію тромбоцитів.

Активация фосфолипазы A<sub>2</sub> в мембрані здійснюється при її контакті з **колагеном** і **фактором Віллебранда** – адгезивними білками субендотелію, що оголюються при пошкодженні ендотелію судин. У ліпідний бішар мембрани тромбоцитів вбудовані глікопротеїни I, II, III, IV, V. **Глікопротеїн I** складається з субодиниць – 1a, 1b, 1c. 1a – рецептор, відповідальний за адгезію тромбоцитів до колагену субендотелію. Комплекс «1b – фактор згортання крові IX» на поверхні кров'яних пластинок виконує функцію рецептора для фактора Віллебранда, що також необхідно для адгезії пластинок на субендотелії. 1c забезпечує зв'язування з білком фібронектином.

**Глікопротеїн II** складається із субодиниць IIa і IIb, необхідних для всіх видів агрегації тромбоцитів. **Глікопротеїн IIIa** з глікопротеїном IIb утворюють Ca-залежний комплекс, який зв'язує на тромбоцитах фібриноген, що забезпечує подальшу агрегацію тромбоцитів та **ретракцію** (скорочення) згустку. **Глікопротеїн V** гідролізується тромбіном, підтримує агрегацію тромбоцитів. Зниження в мембрані тромбоцитів вмісту різних субодиниць глікопротеїнів I-V викликає підвищену кровоточивість.

До *нижнього шару периферичної зони* прилягає *зона золя-гелю* гіалоплазми, що в свою чергу відокремлює зону внутрішньоклітинних органел. У зазначеній зоні вздовж краю клітини розташовується крайове кільце мікротрубочок, яке контактує з **мікрофіламентом**, що представляє скорочувальний апарат тромбоциту. При стимуляції тромбоциту кільце мікротрубочок, скорочуючись, зміщує гранули до центру клітини (централізація гранул), стискає їх, викликаючи секрецію вмісту назовні через систему відкритих каналців. Скорочення кільця мікротрубочок дозволяє тромбоциту утворювати псевдоподії, що збільшує його здатність до агрегації.

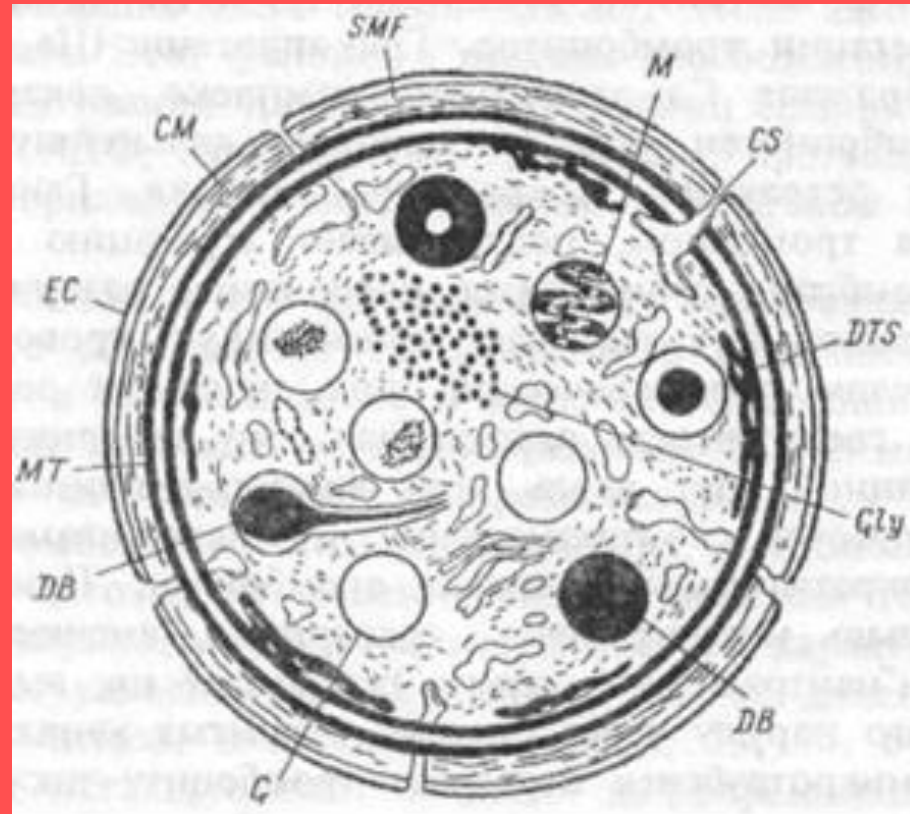
**Зона органел** тромбоцитів містить щільні гранули, альфа-гранули I та II типів. У **щільних гранулах** знаходяться АДФ, АТФ, кальцій, серотонін, норадреналін та адреналін. **Кальцій** бере участь у регуляції адгезії, скороченні, секреції тромбоциту, активації його фосфоліпаз і, отже, продукції ендоперекису, простагландинів, у ході подальших перетворень яких утворюється тромбоксан A<sub>2</sub>.

# Ультраструктурна організація тромбоцита

EC – периферична зона тромбоцита,  
CM – тришарова мембрана,  
SMF – субмембранний філамент,  
MT – мікротрубочки,  
Gly – глікоген.

Зона органел:

M – мітохондрії,  
G – гранули,  
DB – щільні гранули,  
DTS – система щільних трубочок,  
CS – система відкритих канальців.





**АДФ** секретується у великих кількостях при адгезії тромбоцитів до стінки судини і сприяє прикріпленню циркулюючих тромбоцитів до адгезованих, тим самим підтримуючи зростання тромбоцитарного агрегату. **Серотонін** (5-гідрокситриптамін) секретується тромбоцитом під час «реакції вивільнення гранул» і забезпечує вазоконстрикцію в місці пошкодження.

**Альфа-гранули I типу** містять антигепариновий фактор пластинок 4, фактор росту тромбоцитів, тромбоспондин (глікопротеїн G) та ін.

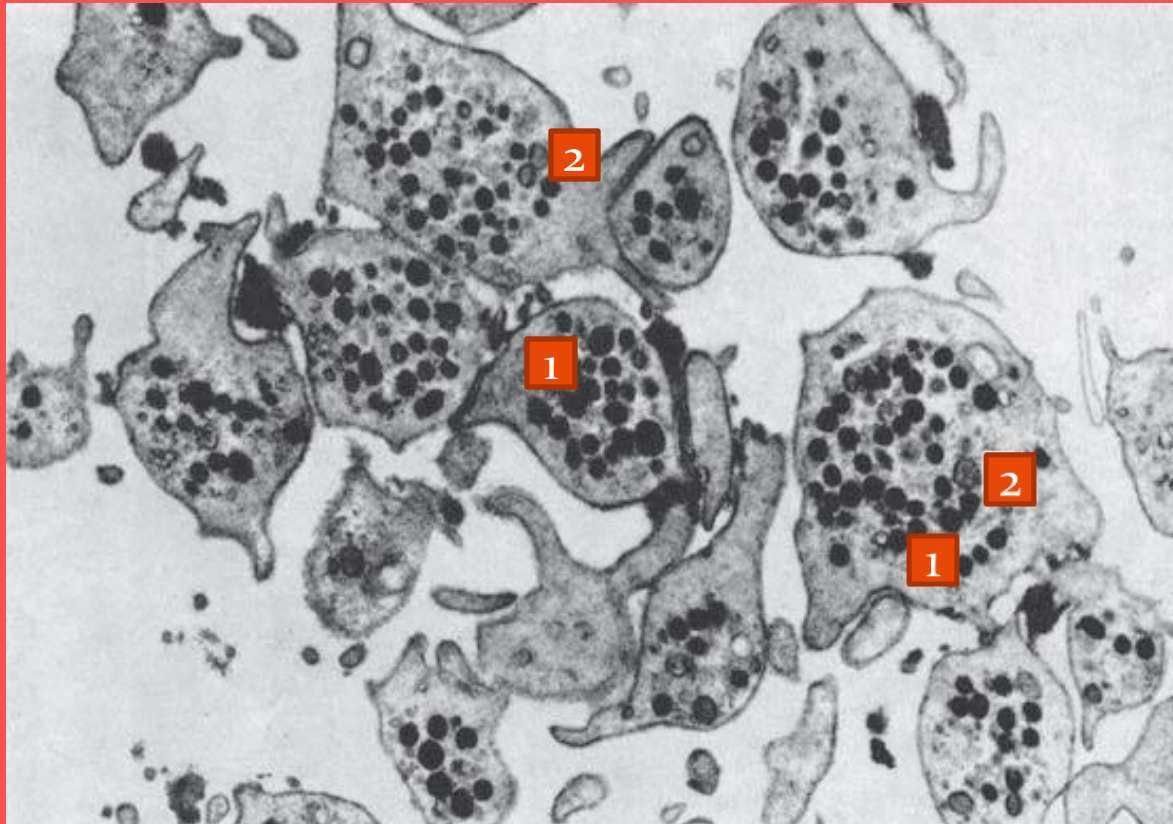
**Антигепариновий фактор тромбоцитів 4** секретується тромбоцитами під впливом АДФ, тромбіну, адреналіну, супроводжуючи агрегацію тромбоцитів. **Тромбоспондин** утворює комплекс із фібриногеном на поверхні активованих тромбоцитів, необхідний для формування тромбоцитарних агрегатів.

**Тромбоцитарний ростковий фактор (ТРФ)** – поліпептид, що стимулює ріст гладеньких м'язів судин та фібробластів, відновлення судинної стінки та сполучної тканини. Завдяки його властивостям кров'яні пластинки підтримують цілісність судинної стінки.

Хворі з тромбоцитопенією мають знижену стійкість стінки капіляра, тому **петехії** (точкові крововиливи у шкірі) з'являються за легкими травмами чи зміною тиску крові. Петехії спричинені злуццванням ендотелію капілярів. У нормальних умовах дефект усувається пластинками, що секретують ТРФ.

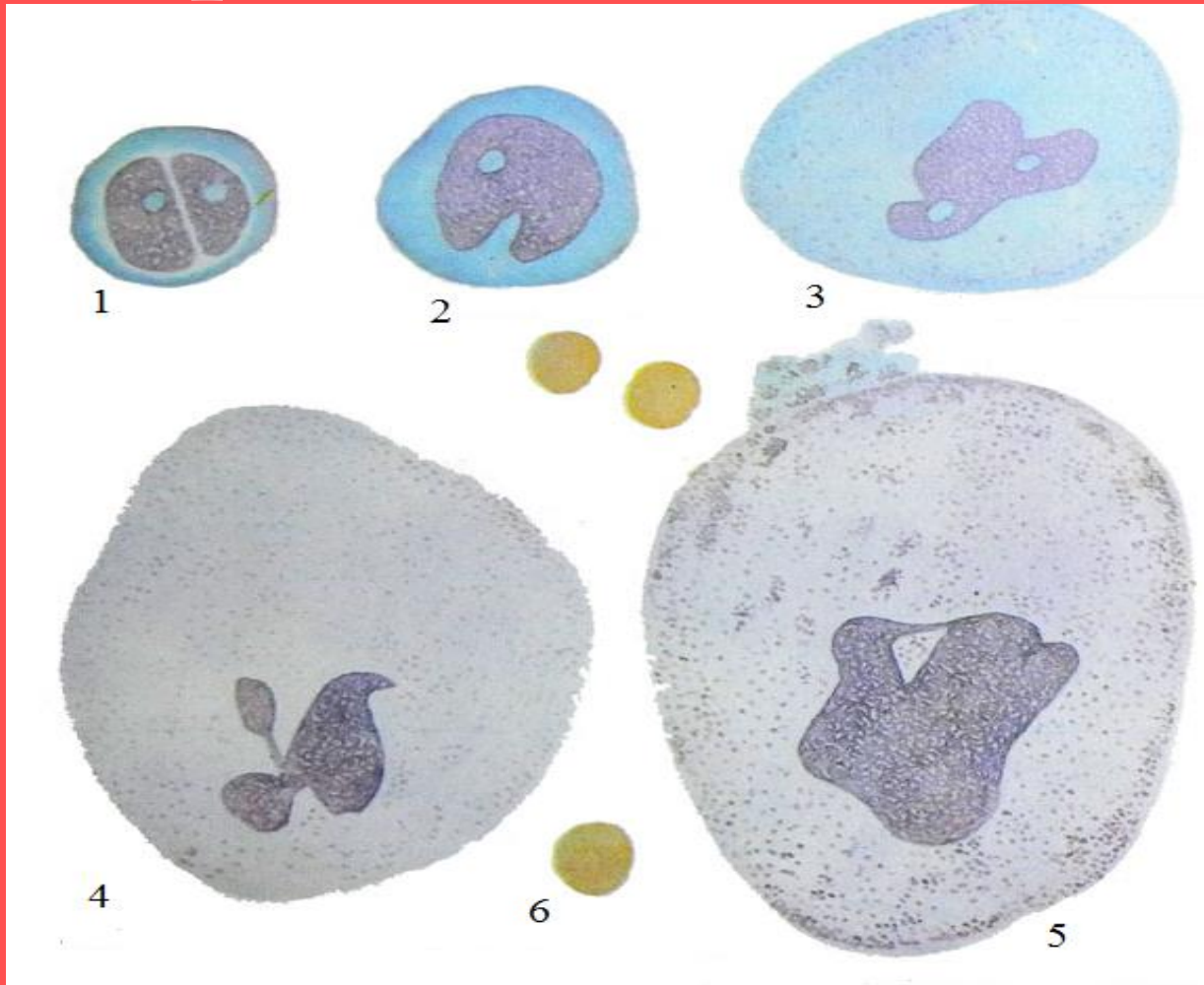
**Альфа-гранули II типу** містять лізосомальні ензими (кислі гідролази). Більшість гранул зникає після адгезії чи агрегації тромбоциту. Цей феномен («реакція вивільнення гранул») має місце після активації тромбоциту різними сполуками – тромбоксаном А<sub>2</sub>, АДФ, адреналіном, тромбіном, протеолітичними ензимами, бактеріальними ендотоксинами, колагеном та ін.

# Тромбоцити. Електронна мікрофотографія. $\times 20000$ .



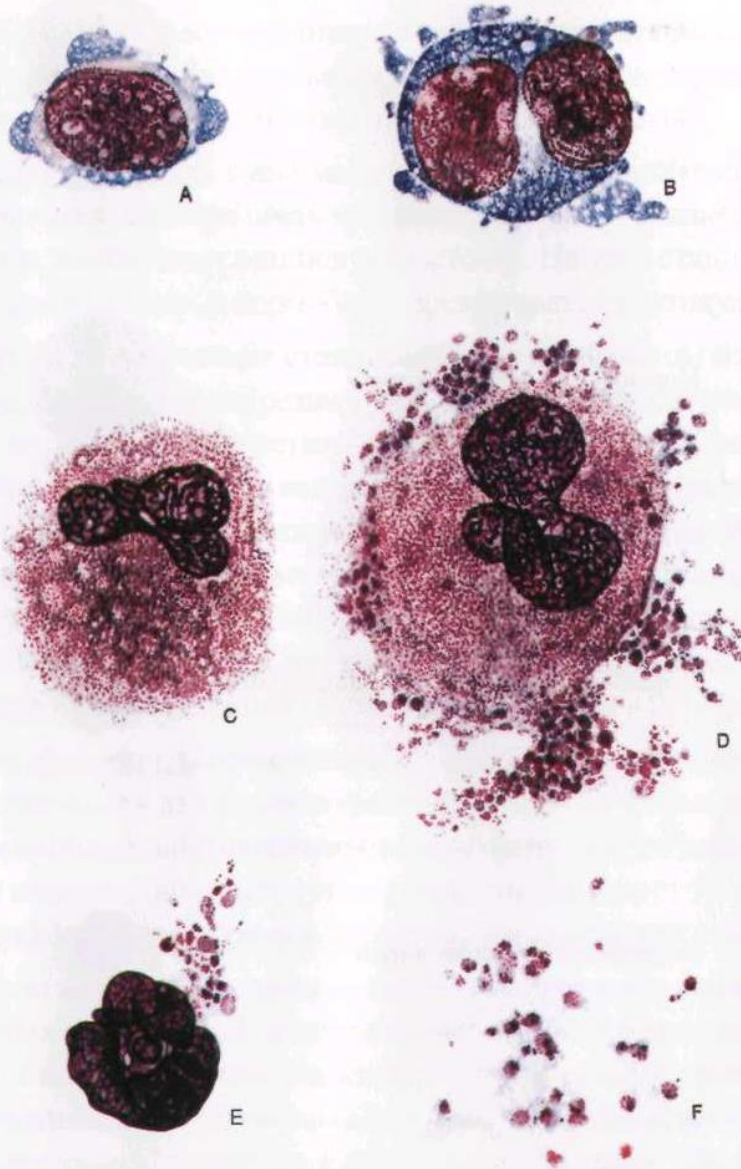
Гіалоплазма має ніжно-сітчасту структуру; в грануломері помітні  $\alpha$ - (1) і  $\delta$ -гранули (2).

# Тромбоцитопоез



1 – мегакаріобласт, 2 – промегакаріоцит, 3 – базофільний мегакаріоцит,  
4 – нейтрофільний негранульований мегакаріоцит,  
5 – нейтрофільний гранульований мегакаріоцит з утворенням тромбоцитів,  
6 – червоні кров'яні клітини для порівняння величини.

# Мегакаріоцитарний паросток



**А** – мегакаріобласт з одним овальним ядром, нуклеолами та базофільною цитоплазмою з характерними пухирцевими виростами,

**В** – промегакаріоцит із двома ядрами, синьою зернистою цитоплазмою та крайовими вип'ячуваннями цитоплазми у вигляді пухирців,

**С** – мегаріоцит із зернистістю в цитоплазмі, але без сформованих тромбоцитів,

**Д** – метамегакаріоцит з множинними ядрами, оточений тромбоцитами,

**Е** – ядро метамегакаріоцита з тромбоцитами,

**Ф** – тромбоцити.

# Властивості тромбоцитів

```
graph TD; A[Властивості тромбоцитів] --> B[Амебоїдна рухливість]; A --> C[Фагоцитоз]; A --> D[Адгезія]; A --> E[В'язкий метаморфоз]; A --> F[Легке руйнування]; A --> G[Агрегація];
```

Амебоїдна  
рухливість

Фагоцитоз

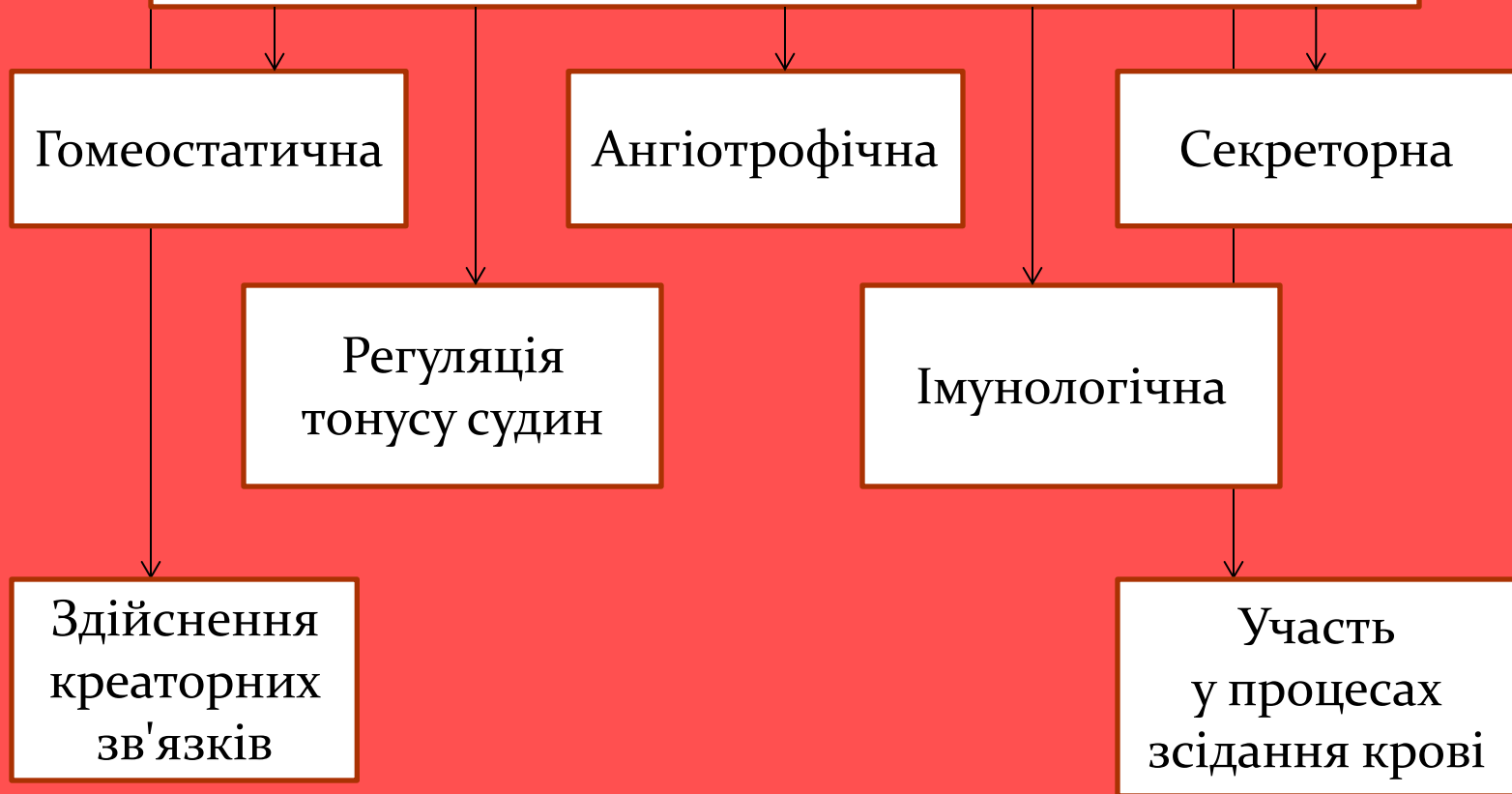
Адгезія

В'язкий  
метаморфоз

Легке  
руйнування

Агрегація

# Функції тромбоцитів



Головне призначення тромбоцитів – **участь у процесі гемостазу**. Кров'яні пластинки беруть участь в утворенні тромбоцитарної пробки й процесі зсідання крові. У першій реакції важлива роль належить тромбоксану А<sub>2</sub> (ТХА<sub>2</sub>), який синтезується з арахідонової кислоти, що входить до складу мембрани клітин (у тому числі й тромбоцитів), під впливом ферменту тромбоксансинтетази. У цій реакції беруть участь також вазоконстрикторні фактори, що виділяються з тромбоцитів – серотонін, адреналін, норадреналін та інші, а також такі речовини як АДФ, контрактильний білок тромбостенін. У другій реакції важлива роль належить так званим тромбоцитарним факторам, що зосереджені, головним чином, у гранулах і мембрані тромбоцитів. Це частковий (неповний) тромбопластин, що становить собою шматочок клітинної мембрани, антигепариновий фактор, фібриноген, фібринстабілізуючий фактор, активатори й інгібітори розчинення фібринового згустку.



Інша важлива функція тромбоцитів – **ангіотрофічна**. Вони є своєрідними «годувальниками» судинної стінки, при різкій тромбоцитопенії трофіка судинної стінки порушується, що призводить до підвищення її проникності та зниження резистентності. **Регуляція тонуусу судинної стінки** здійснюється за рахунок серотоніну, що знаходиться в гранулах тромбоцитів, і тромбоксану А<sub>2</sub>, який продукується в тромбоцитах з арахідонової кислоти в процесі агрегації тромбоцитів. Тромбоцити беруть участь і в **захисті організму від чужорідних агентів** – вони володіють фагоцитарною активністю, містять імуноглобуліни, є джерелом лізоциму і β-лізинів, що здатні руйнувати мембрани бактерій. Кров'яні пластинки **необхідні також для репаративних процесів**. Більше того, покриваючи фібриновий згусток, тромбоцити утворюють атромбогенний моношар, що нагадує своїми властивостями ендотелій судин. Тромбоцити є **джерелом багатьох біологічно активних речовин**, зокрема й цитокінів, які беруть участь у регуляції різних фізіологічних функцій.

# НАЙВАЖЛИВІШІ ТРОМБОЦИТАРНІ (ПЛАСТИНЧАСТІ) ФАКТОРИ:

- P<sub>1</sub> – тромбоцитарний акцелератор-глобулін;
- P<sub>2</sub> – акцелератор тромбіну;
- P<sub>3</sub> – тромбопластинчастий фактор, або тромбоцитарний тромбопластин;
- P<sub>4</sub> – антигепариновий фактор;
- P<sub>5</sub> – фібриноген тромбоцитів;
- P<sub>6</sub> – тромбостенін;
- P<sub>7</sub> – антифібринолітичний фактор;
- P<sub>8</sub> – активатор фібринолізу;
- P<sub>9</sub> – фібринстабілізуючий фактор;
- P<sub>10</sub> – вазоконстрикторний фактор (серотонін);
- P<sub>11</sub> – фактор агрегації (АДФ)

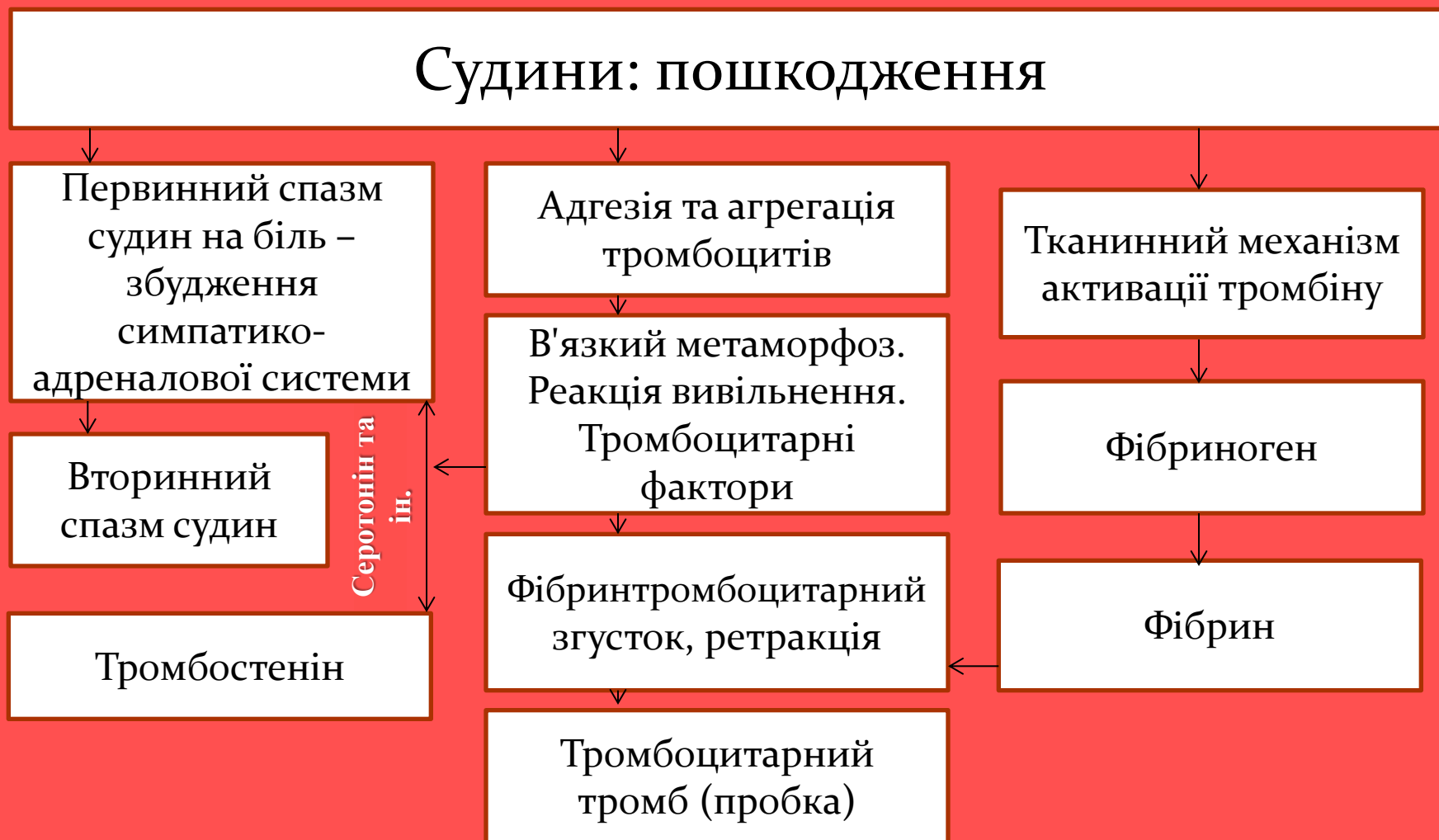
# II. Судинно-тромбоцитарний механізм гемостазу

Згортання (коагуляція) крові є проявом захисної реакції організму – гемостазу.

Гемостаз – сукупність біологічних процесів, які беруть участь у підтриманні цілісності стінки кровоносних судин і рідкого стану крові та забезпечують запобігання або припинення кровотеч.

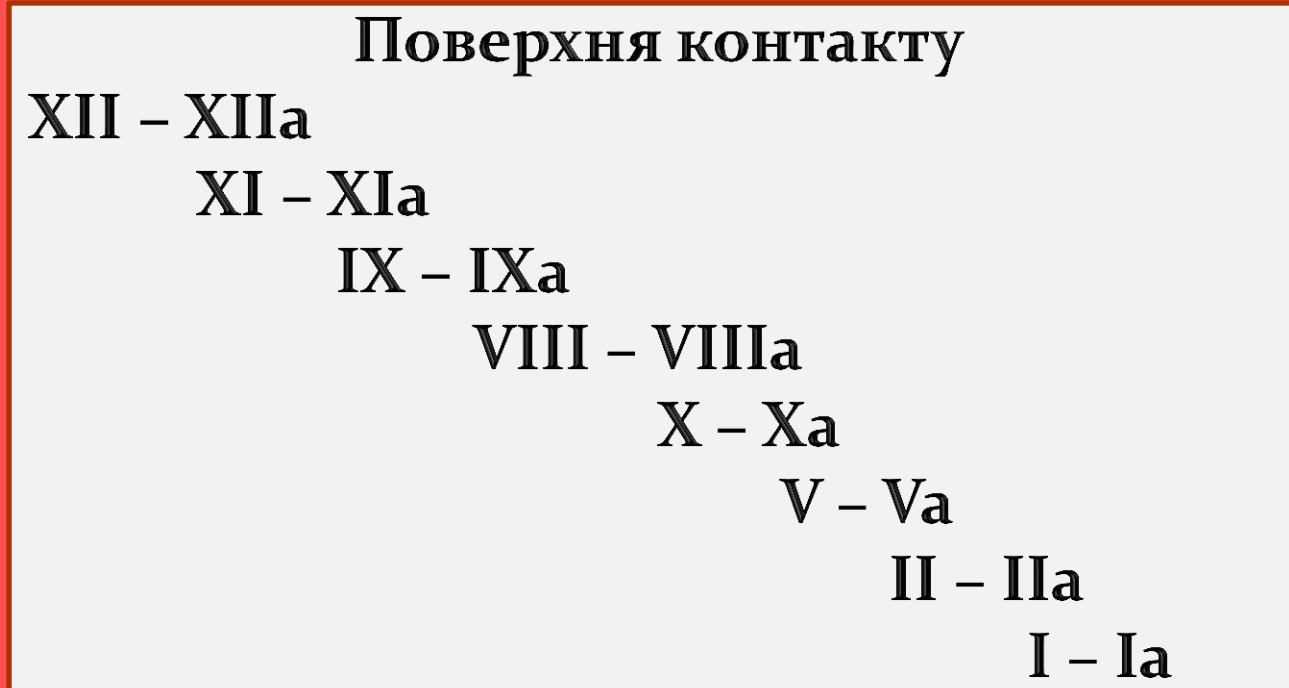


# Схема 1. Судинно - тромбоцитарний механізм гемостазу



# III. КОАГУЛЯЦІЙНИЙ МЕХАНІЗМ ГЕМОСТАЗУ

Процес згортання крові – ферментативний ланцюговий (каскадний) процес переходу розчинного білка фібриногену в нерозчинний фібрин.



Каскадна схема внутрішньої системи зсідання крові  
(Biggs and Macfarlane)

# Таблиця – Фактори зсідання крові

Фактор	Період напівжиття	Молекулярна маса (дальтон)	Нормальна концентрація в плазмі (мг/мл)
I - фібриноген	3,7 дня	340.000	1500-4000
II - протромбін	2,8 дня	72.500	150
III - тромбопластин	–	–	0
IV – іони кальцію	–	–	0,9-1,2 ммоль/л
V - проакцелерин	15-24 год	330.000	10
VII - проконвертин	5-12 год	500.000	менше 0,5
VIII – антигемофільний глобулін А	24-40 год	500.000	менше 0,5
IX – антигемофільний глобулін В, фактор Крістмаса	20-24 год	57.000	5

<b>Фактор</b>	<b>Період напівжиття</b>	<b>Молекулярна маса (дальтон)</b>	<b>Нормальна концентрація в плазмі (мг/мл)</b>
X – фактор Стюарта-Прауера	32-48 год	59.000	8
XI – плазмовий попередник тромбопластину	40-48 год	160.000	5
XII – фактор Хагемана, або контакту	48-52 год	76.000	35
XIII – фібринстабілізуючий фактор, фібриназа	5-12 діб	320.000	20
XIV – фактор Флетчера (прекалікреїн)	–	85.000	30
XV – фактор Фітцджеральда, Фложе, Вільямса, високомолекулярний кініноген	–	150.000	80

# Основні плазмові фактори зсідання крові:

I – фібриноген;

II – протромбін;

III – тканинний тромбопластин;

IV – іони  $\text{Ca}^{2+}$ .

Фактори з V по XIII – це додаткові фактори, що прискорюють процес згортання крові, – акцелератори.



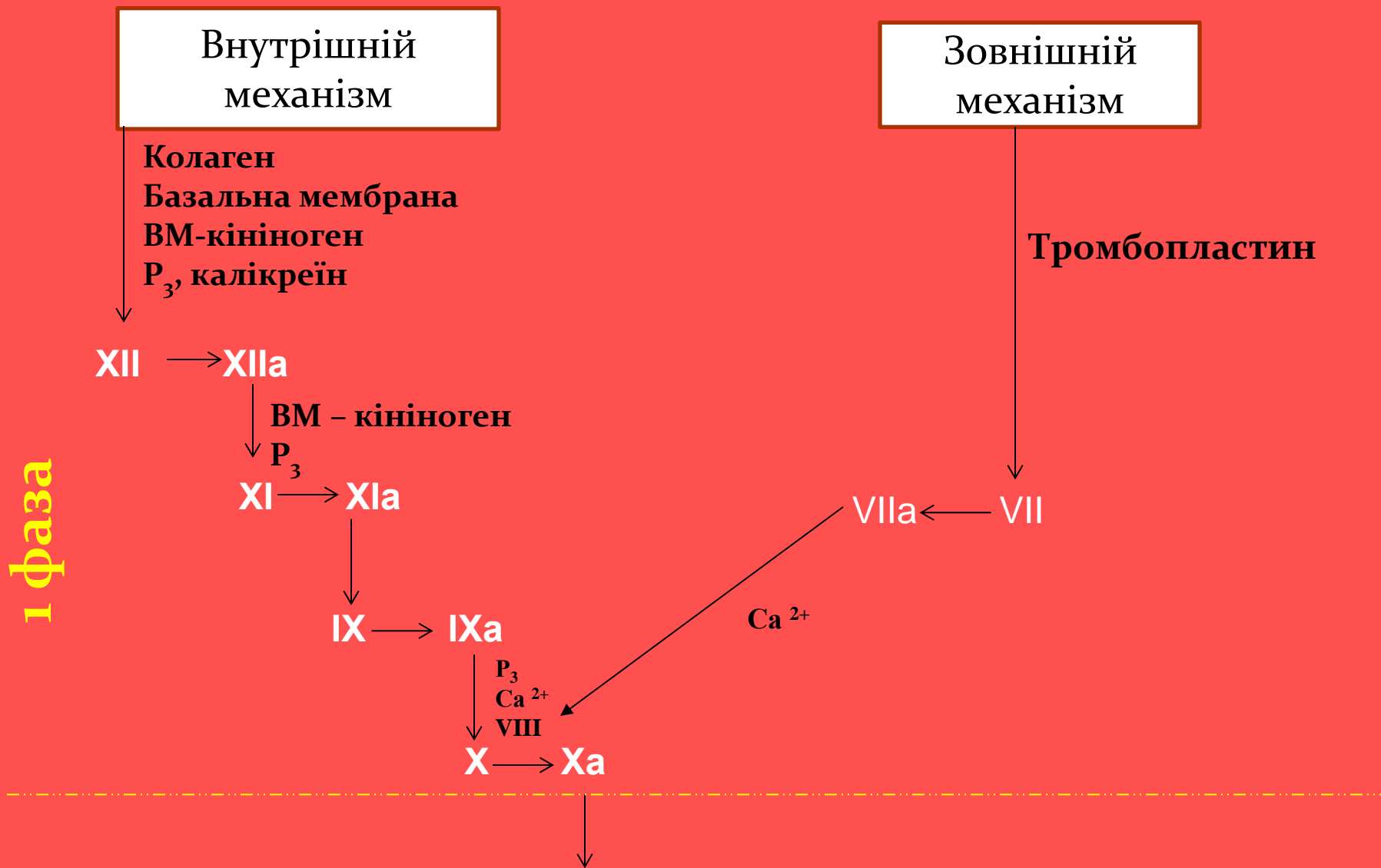
# Фази зсідання крові:

I фаза – активація протромбінази;

II фаза – перетворення протромбіну в тромбін;

III фаза – перехід розчинного фібриногену в нерозчинний фібрин.

# Схема 2. Коагуляційний гемостаз



2 фаза

Протромбіназа (  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}_3$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , V )

II ( протромбін )

Тромбін

Фібриноген

Фібрин-мономер

XIII

XIIIa

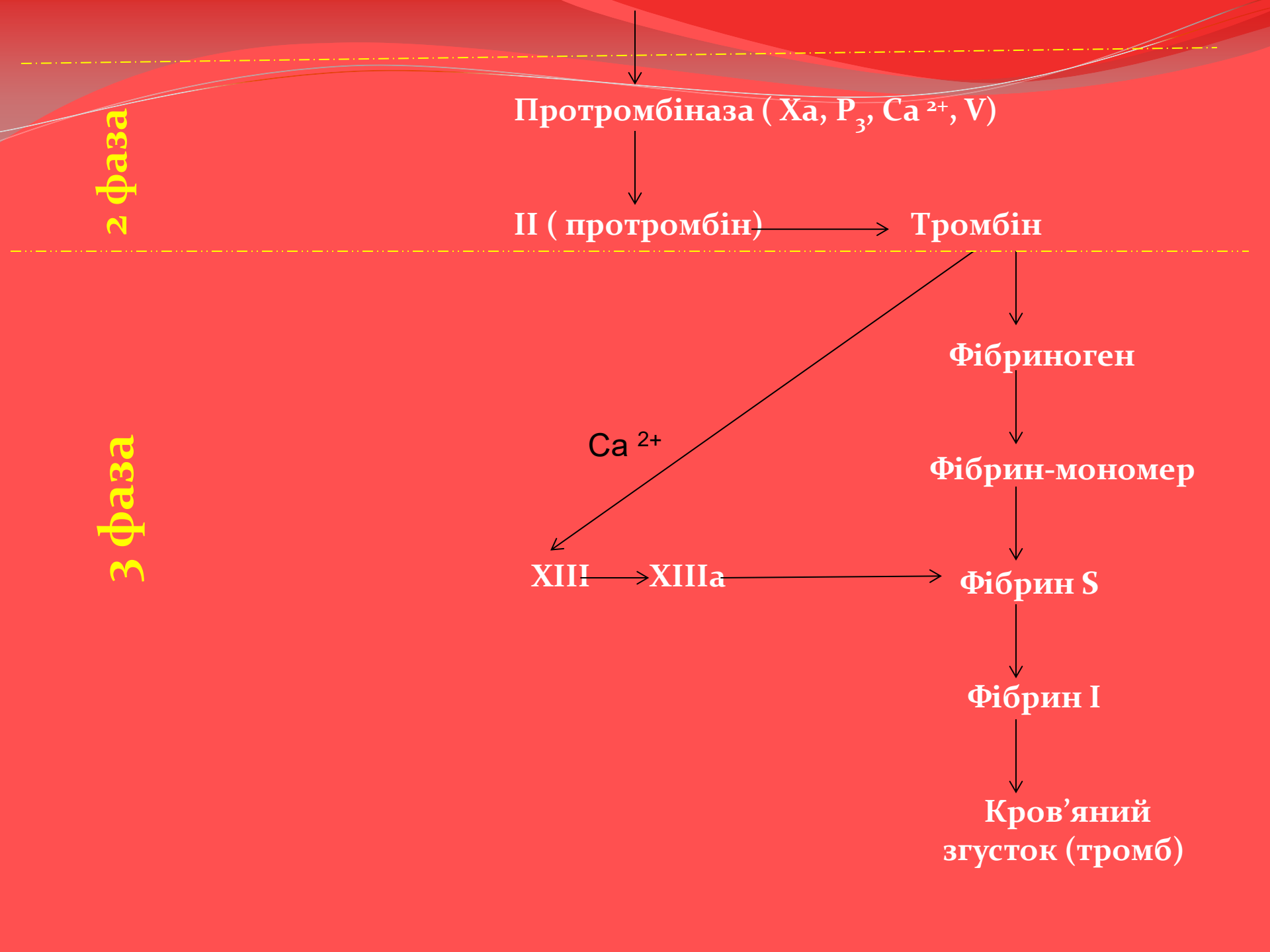
Фібрин S

Фібрин I

Кров'яний згусток (тромб)

3 фаза

$\text{Ca}^{2+}$



# Регуляція процесу зсідання крові:

## ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ

за допомогою факторів зсідання крові, що утворюються в різних клітинах організму, особливо в клітинах печінки, легень, у судинній стінці; за принципом зворотного зв'язку

### за допомогою гормонів

стимулюють процес зсідання крові:  
вазопресин, окситоцин,  
мінералокортикоїди,  
глюкокортикоїди,  
адреналін, статеві  
гормони

гальмують процес зсідання крові: інсулін,  
ліпокаїн

двофазна дія:  
тироксин

# Нервова регуляція

рефлекторна регуляція

хемотрецептори судин, які збуджуються факторами зсідання крові, зокрема тромбіном

вихід у кровопотік гепарину та антитромбіну III з легень, печінки, судинної стінки

гіпокоагуляція

коркові впливи

Симпатичний відділ ВНС

вихід у кровопотік тромбопластину, К-вітамінзалежних факторів зсідання крові

гіперкоагуляція

Парасимпатичний відділ ВНС

вихід у кровопотік гепарину, антитромбіну III

гіпокоагуляція

# Фактори, що впливають на швидкість зсідання крові

## Зсідання крові уповільнюють:

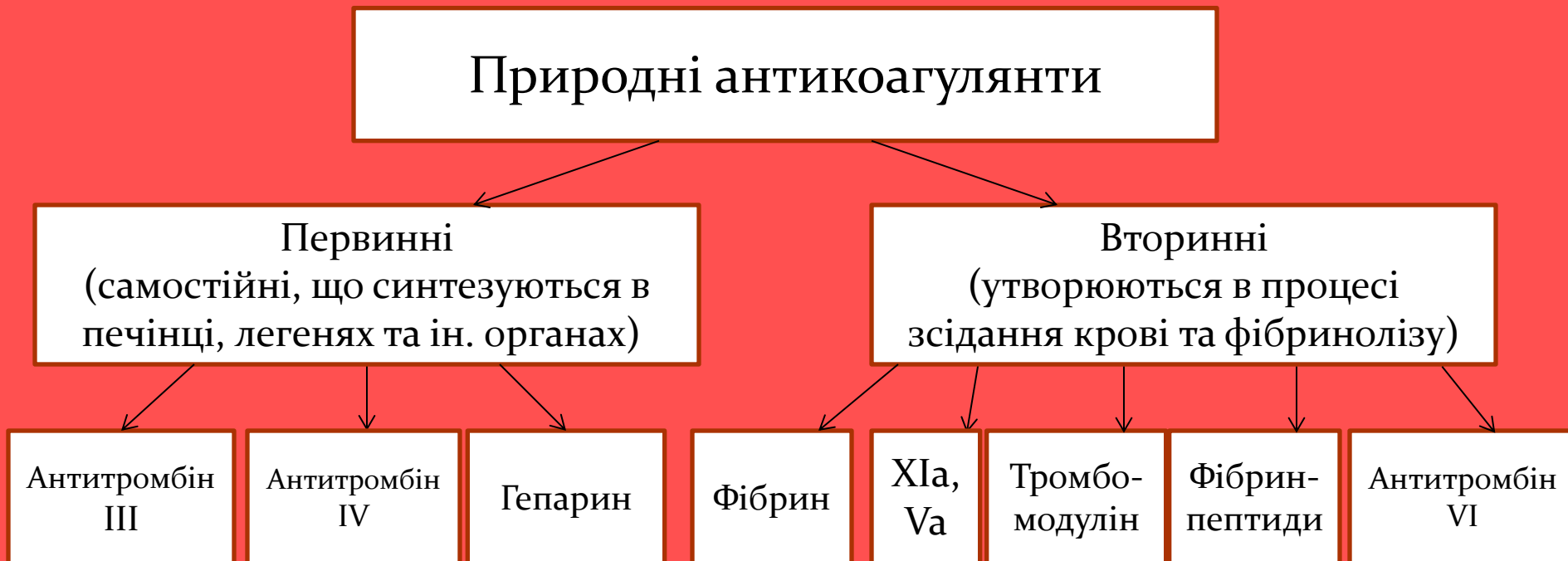
1. Охолодження.
2. Цитрат і оксалат натрію.
3. Гепарин.
4. Гладенька поверхня.
5. Підвищений вміст вуглекислоти в крові.
6. Перемішування крові з концентрованими нейтральними сольовими розчинами, а також лугами.
7. Уведення в кров пептонів і альбумоз.
8. Гірудин.
9. Дикумарин та його похідні.
10. Додавання до крові деяких синтетичних фарб.

## Зсідання крові прискорюють:

1. Тепло.
2. Іони  $\text{Ca}^{2+}$  .
3. Стикання крові з шорсткою поверхнею.
4. Механічні вплив.
5. Тромбін.
6. Витяжки з мозку та м'язів, багаті на тромбопластин.
7. Сечова кислота, жовчні кислоти.
8. Желатин та інші речовини.

# IV. АНТИКОАГУЛЯЦІЙНІ МЕХАНІЗМИ

Інгібітори (природні антикоагулянти) – речовини, що містяться в крові, запобігають або уповільнюють процес зсідання крові.



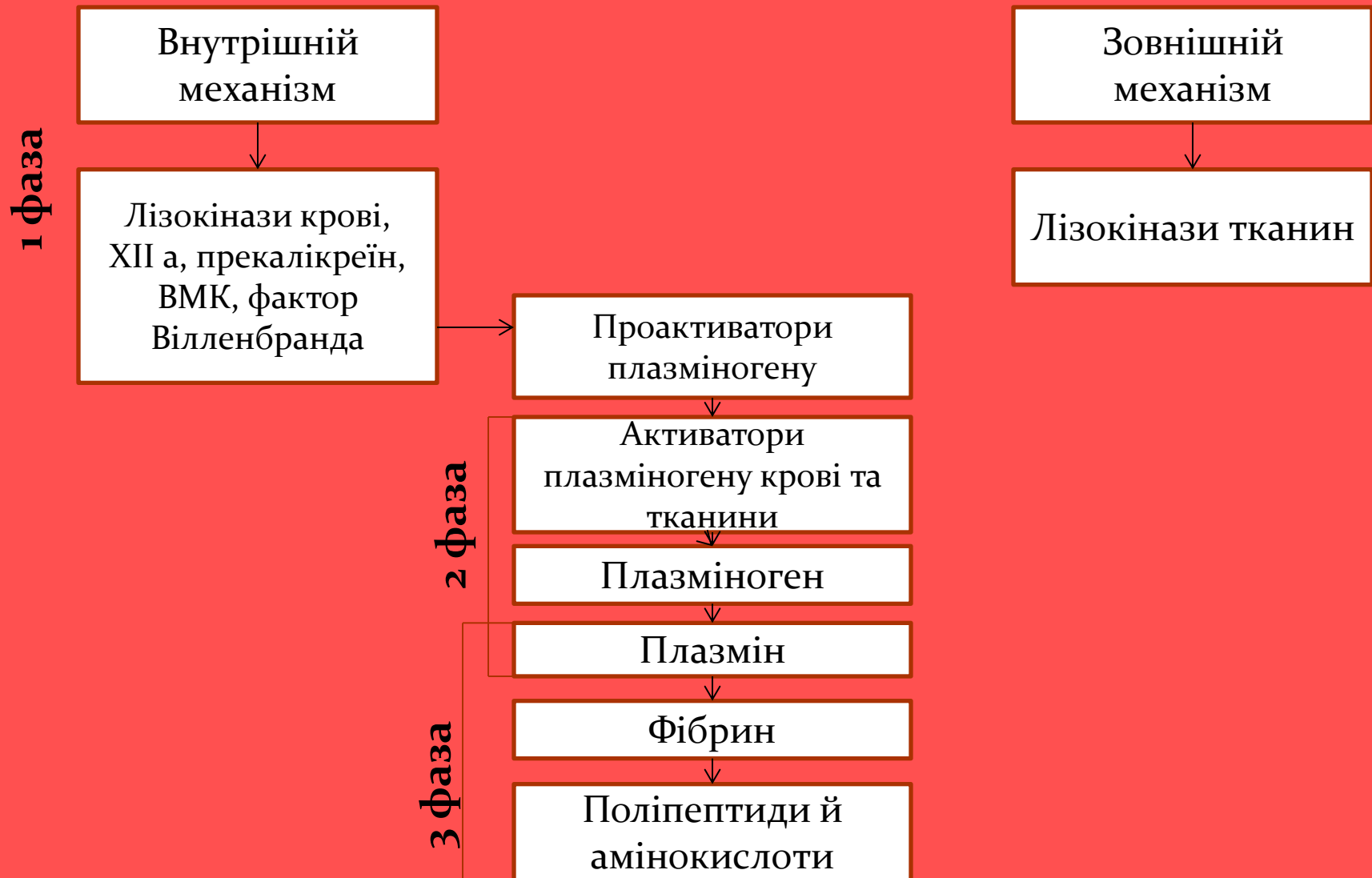


# V. ФІБРИНОЛІЗ

Фібриноліз – процес розщеплення фібринового згустку, в результаті якого відбувається відновлення просвіту судини.



# Схема 3. Процес фібринолізу



**ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!**