

# User:Vladislavkur

**Hemostasis** se skládá z několika dějů, které probíhají současně. Jedná se o:

1. Reakci cév v místě poškození – jedná se o vazokonstrikci.
2. Činnost krevních destiček.
3. Srážení krve.

Vzniklý trombus zasahující do lumen cévy je odstraněn fibrinolýzou. Cévní stěna se nakonec obnoví pomocí fibroblastů a buněk hladké svaloviny. Jednotlivé děje hemostázy se uplatňují různě při různých typech a místech poranění. Poranění velké cévy hemostáza nedokáže zacelit, tam musí dojít ke vnější kompresi. Poranění středních a malých cév hemostáza zacelit již dokáže bez nutnosti vnějšího výrazného přispění. Malé trhliny kapilár a venul jsou zaceleny činností destiček (pro vazokonstrikci zde chybí svalová vrstva v cévní stěně).

## Reakce cév

K vazokonstrikci dochází velmi rychle reflexním způsobem jako odpověď na podnět, kterým je poškození cévy. Jedná se o tzv. přímou odpověď. Vazokonstrikce je ovlivňována **tromboxanem A<sub>2</sub>** (TxA<sub>2</sub>), **serotoninem**, **adrenalinem** a fibrinopeptidy.

## Činnost krevních destiček

Činnost krevních destiček se skládá z několika dějů: adheze, změna tvaru, agregace a uvolňovací reakce. Po porušení celistvosti cévy se na odhalené subendotelové vazivo adherují krevní destičky. Tu zprostředkovává kolagen a von Willebrandův faktor (vWF). Po adhezi změní destičky svůj tvar na kulovitý a vytvoří filopodie (dlouhé a tenké výběžky). S pomocí trombinu a jiných stimulujících látek začnou destičky agregovat (shlukovat se). Mediátorem agregace je fibrinogen (faktor I). Z membrány destiček se uvolňuje kyselina arachidonová, která je metabolizována na endoperoxidy a TxA<sub>2</sub>. Tyto látky pak podporují zvětšování agregátu destiček. **Primární agregace** je reversibilní. **Sekundární agregace** je ireversibilní a její součástí je uvolňovací reakce. Při té se kromě ostatních látek uvolní i dvě významné agregační látky: ADP a trombospondin. Existují tedy **dvě zpětnovazebné smyčky**. První je tvořena **endoperoxidy** a **tromboxanem A<sub>2</sub>**. Druhá je tvořena **ADP** a **trombospondinem**. Nakonec se destičky úplně rozpadnou a splynou dohromady (dojde k tzv. **viskózní metamorfóze**).

## Srážení krve

\_\_ Hemokoagulace

## Odkazy

### Související články

- Hemokoagulace
- Fibrinolýza

### Externí odkazy

- <https://en.wikipedia.org/wiki/Haemostasis>

### Reference

### Použitá literatura

- 

Kategorie:Fyziologie Kategorie:Hematologie Kategorie:Chemie

**Hemokoagulace** je jedním z dějů vedoucích k zástavě krvácení (hemostáza). Základním principem je vytvoření fibrinové sítě, která zachytává erytrocyty, leukocyty a trombocyty z krevního řečiště a tvoří definitivní trombus, nahrazující primární (bílý) trombus. Tento proces je řízen řadou **koagulačních faktorů**. Přesný sled dějů vedoucích k hemokoagulaci se nazývá **koagulační kaskáda**.

## Fáze hemokoagulace

Hemokoagulace se skládá z následujících fází:

1. Tvorba aktivátoru protrombinu z faktoru X a V

2. Přeměna protrombinu na trombin
3. Přeměna fibrinogenu na fibrin

thumb|460px|left|Schéma koagulační kaskády

## Tvorba aktivátoru protrombinu

Pro přeměnu fibrinogenu na fibrin je klíčová přítomnost enzymu trombinu, který vzniká z protrombinu. Proto je tvorba aktivátoru protrombinu limitujícím faktorem celého děje. Aktivátor protrombinu vzniká **vnější** nebo **vnitřní hemokoagulační kaskádou**. thumb|300px|right|Koagulační kaskáda

### Vnější hemokoagulační kaskáda

Poškozením cévní stěny dojde k uvolnění **tkáňového tromboplastinu** (faktor III) do krve. Kontaktem s tkáňovými faktory dojde k aktivaci koagulačního faktoru VIIa, který následně v přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$  iontů aktivuje faktor X. Ten se váže na fosfolipidy tkáňového faktoru a s pomocí faktoru V vytváří **aktivátor protrombinu**. V přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$  a destičkových fosfolipidů přeměňuje **protrombin** na **trombin**. Trombin aktivuje další molekuly faktoru V (jde o příklad **pozitivní zpětné vazby**).

### Vnitřní hemokoagulační kaskáda

Pokud dojde ke kontaktu mezi krví a negativně nabitým nebo smáčivým povrchem, nastává aktivace faktoru XII. Jeho následnou reakcí s prekalikerinem a vysokomolekulárním kininogenem dochází k přeměně faktoru XI na aktivní formu. V přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$  pak dojde k aktivaci faktoru IX. Za přítomnosti faktorů VIIIa a IXa, destičkových fosfolipidů a vápenatých iontů dochází k aktivaci faktoru X. Ten spolu s faktorem Va vytváří **aktivátor protrombinu**, který se podílí na přeměně protrombinu na trombin. Faktory V a VIII jsou aktivovány trombinem v rámci **pozitivní zpětné vazby**.

## Přeměna protrombinu na trombin

*Protrombin* (faktor II) je plazmatický protein produkovaný v játrech. Jeho tvorba je silně závislá na **vitaminu K**. Je neustále vyplavován do krevního řečiště, není skladován (koncentrace v plazmě je **150 mg/l<sup>[1]</sup>**). Úprava probíhá pomocí aktivátoru protrombinu za přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$  iontů (viz výše).

## Přeměna fibrinogenu na fibrin

**Fibrinogen** (faktor I) je plazmatická bílkovina tvořená v játrech, která patří mezi  $\beta$ -2-globuliny. Katalytickým působením **trombinu** dochází k odštěpení několika peptidů a vzniká **monomerní fibrin**, který polymerizuje za vzniku **fibrinové sítě**. Ta je zpočátku volná a musí být stabilizována. To zajišťuje **aktivovaný fibrin stabilizující faktor** (faktor XIII) za účasti  $\text{Ca}^{2+}$  **kovalentním provázáním** jednotlivých řetězců.

V živém organismu se vše odehrává poněkud odlišně. Klíčovou roli v zahájení koagulace hrají **tkáňový faktor** a faktor **VIIa**. Ten je v krvi stále přítomen v malém množství. Během patologických stavů (poranění, zánět, ...) dojde ke kontaktu s tkáňovým faktorem. Společně aktivují malé množství **trombinu**, který přebírá vedení koagulace. Dochází k aktivaci dalších koagulačních faktorů, které umožní přeměnu dalšího protrombinu na trombin. Výsledkem je tzv. **trombin burst**.

## Koagulační faktory

\_\_Koagulační faktory

## Protisrážlivé mechanismy

Modulace odpovědi zachovávající plynulý tok krve v cévách se nazývá fluído-koagulační rovnováha. Inhibiční systém se skládá ze tří částí:

1. Proudění krve, které odplavuje a ředí koagulační faktory
2. Neporušený cévní endothel zajišťuje nesmáčivý povrch a brání kontaktu s intersticiálním, záporně nabitým pojivem
3. Humorální inhibice je nejdůležitější a nejpřesnější systém regulace a zahrnuje antitrombin III, heparin a protein C
  - **Antitrombin** (též antitrombin III, ATIII) se váže na trombin a další koagulační faktory a inhibuje je (tento účinek podstatně zesiluje heparin).
  - **Trombomodulin** společně s **trombinem** (negativní zpětná vazba) aktivuje protein C a protein S, které naštěpí koagulační faktory.

**Protein C** a **protein S** jsou též **vitamin K dependentní**.

## Vyšetření hemokoagulace

thumb|Přehled vyšetření hemostázy.

-----

## Odstraňování krevního trombu

Když krevní trombus splní svoji funkci, musí být odstraněn. To probíhá ve dvou krocích. Nejdříve dochází k **retrakci** trombu stahem aktinových a myozinových filament trombocytů. Ty tak zmenší svůj objem a umožní regeneraci poškozené tkáně. Dalším krokem je fibrinolýza. Jedná se o děj, při kterém pomocí enzymu plazminogenu dojde k rozpuštění fibrinové sítě. Tkáňový aktivátor plazminogenu konvertuje plazminogen na plazmin, který následně rozpouští fibrinová vlákna a faktory V, VIII, XII. Plazminogenový systém udržuje mikrocirkulaci rozpouštěním sraženin v kapilárách.

## Cílené ovlivnění hemokoagulace

### Snižování koagulace

Snížení koagulace se záměrně navozuje:

- při chorobách koagulačního systému (např. některé genetické poruchy);
- při snížení rychlosti proudu krve některými částmi těla (např. prevence tromboembolické nemoci dolních končetin před chirurgickými výkony, fibrilace síní);
- při kontaktu krve s umělými materiály (např. hemodialýza, mimotělní oběh).

Využívají se antikoagulanty, nejčastěji *heparin a jeho deriváty* (parenterálně) – podporuje protisrážlivé mechanismy a *warfarin* (p.o.) – inhibuje vitamin K.

*In vitro* se používají prosrážlivá činidla, nechceme-li, aby se krev ve zkumavce srazila. Většinou fungují na principu vyvázání  $\text{Ca}^{2+}$  iontů (srážlivost lze proto obnovit opětovným dodáním vápenatých iontů).

### Zvyšování koagulace

Zvýšení koagulace je žádoucí při deficitech koagulačních faktorů (např. při hemofilii), kdy se podávají chybějící faktory nebo plazma.

## Patologie

- **Fibrinogen** patří mezi nespecifické **markery zánětu**.
- Jelikož jsou koagulační faktory syntetizovány v játrech, jsou parametry koagulace citlivým **ukazatelem jaterního poškození**.
- Zvýšená tendence ke srážení krve může být příčinou trombóz a embolií.
- Nedostatek některých koagulačních faktorů může vést ke **krvácivým projevům** (např. dědičné hemofilie).
- Některé stavy mohou vést ke kombinovaným poruchám, tvoří se tromby a v důsledku spotřebování koagulačních faktorů dochází i k těžkému krvácení. Takovou obávanou komplikací je diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC).

## Odkazy

### Související články

- Hemokoagulace versus antikoagulace
- Koagulace versus aglutinace
- Odběry krve na vyšetření
- Krevní obraz
- Vyšetření krevní srážlivosti
- Vyšetření krvácivosti
- Sedimentace erytrocytů
- Biochemická analýza krve
- Laboratorní vyšetření acidobazické rovnováhy
- Hemokultura
- CRP
- PCT

### Externí odkazy

- Mechanisms in Medicine: The Coagulation Cascade(video) (<https://www.youtube.com/watch?v=fa5rbkFpq0w>)
- Hemokoagulace (česká wikipedie)
- Atlas fyziologie a patofyziologie (<http://www.physiome.cz/atlas/hemostaza/01/>) – hemostáza

## Reference

## Použitá literatura

- 
- 
- 

Kategorie:Vložené články Kategorie:Fyziologie Kategorie:Patofyziologie Kategorie:Biochemie