



Гемостаз

Патофизиологиясы

6 курс студенттеріне арналған

Дәріс жоспары:

1. Гемостаз, анықтамасы, компоненттері
2. Гемостаздың бұзылу түрлері
3. Қанағыштыққа бейімділік
(геморрагиялық синдром немесе диатез)
4. Тромбоздық синдром дамуы
(тромбофилия)
5. Тамыр ішінде шашыранды қан ұю
(ТШҚҰ - синдромы)

Гемостаз – (haima – қан, stasis - тоқтау)

Гемостаз – деп қан тамырлары қабырғаларының бүтіндігін сақтауға, тамыр сыртына қан кетуді тоқтатуға, сол арқылы қансыраудан сақтандыруға және айналымдағы қанды тамыр ішінде сұйық күйінде ұстап тұруға бағытталған организмнің гомеостаздық тетіктерін айтады.

Гемостаздың компоненттері:

- Қан тамырлардың эндотелиі
- Қан жасушалары
(тромбоциттер, лейкоциттер, эритроциттер)
- Плазмалық ферменттік жүйелер
(қан ұю, ұюға қарсы, фибрин ерітетін, калликреин-кинин)

Гемостаздың бұзылу түрлері

- Қанағыштыққа бейімділік
(геморрагиялық синдром немесе диатез)
- Тромбоздық синдром дамуы
(тромбофилия)
- Тамыр ішінде шашыранды қан ұю
(ТШҚҰ - синдромы)

Геморрагиялық диатездердің даму жолдары

- Тамыр қабырғаларының бұзылыстар (вазопатиялар)
- Тромбоциттердің өзгерістері (тромбоцитопатия, тромбоцитопения)
- Тромбоциттердің өзгерістері мен қан ұюының біріккен бұзылыстары
- Қан ұюының бұзылыстары (коагулопатиялар)
- Фибринолиз тым артып кетуі

Вазопатиялар — қанғыштыққа әкелетін, қан тамырлар құрылымы мен қызметінің бұзылыстары.

Тұқым қуалайтын: Геморрагиялық телеангиоэктазия, Рандю-Ослер-Вебер ауруы

Қан тамырлардың тіректік мембранадағы жергілікті коллагеннің тапшылығынан көптеп аневризмалар дамиды (телеангиоэктаздар) → қан тамырлар қабырғасының бүтіндігі бұзылады → тромбоциттер жабысалмайды → тері мен шырышты қабықтарға қансырау дамиды

Рандю-Ослер-Вебер ауруы



357. Ангиоматоз геморрагический, наследственный и семейный. Болезнь Рендю – Ослера (множественные телеангиэктазии на лице).



358. Ангиоматоз геморрагический, наследственный и семейный. Болезнь Рендю – Ослера (кровоизлияния, телеангиэктазии на лице).

Рандю-Ослер-Вебер ауруы



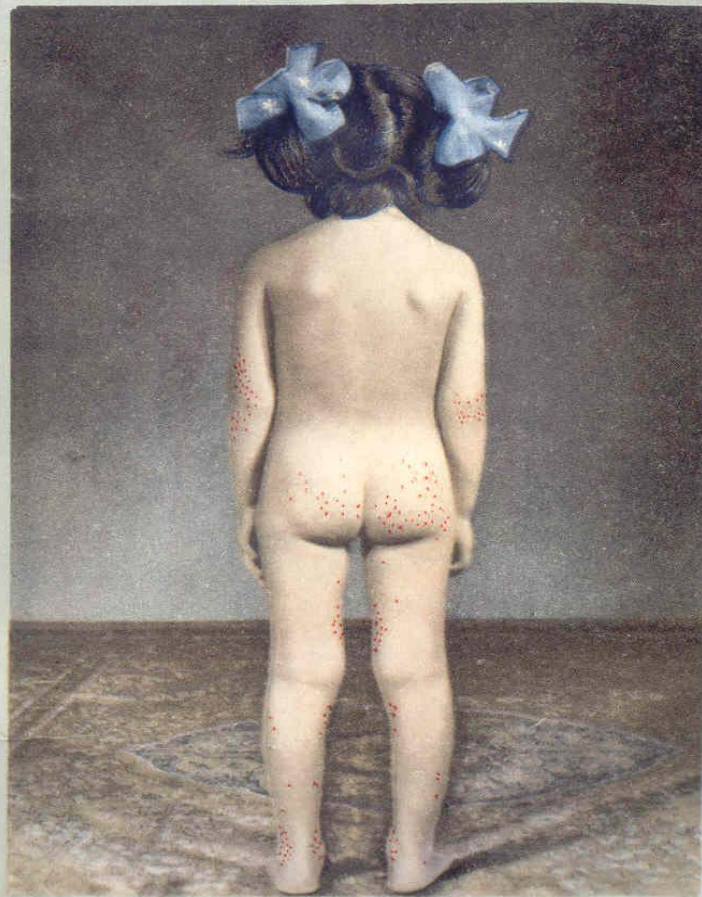
Жүре пайда болатын вазопатиялар (геморрагиялық васкулиттер)

**Шенлейн-Генох ауруы кезінде антиген-антидене кешендері қан тамырлар қабырғасын зақымдайды
(аллергиялық серпілістердің III түрі).**

С – авитаминозы кезінде (коллагеннің проколлагеннен түзілуінің бұзылуы).

Шенлейн-Генох ауруы

А

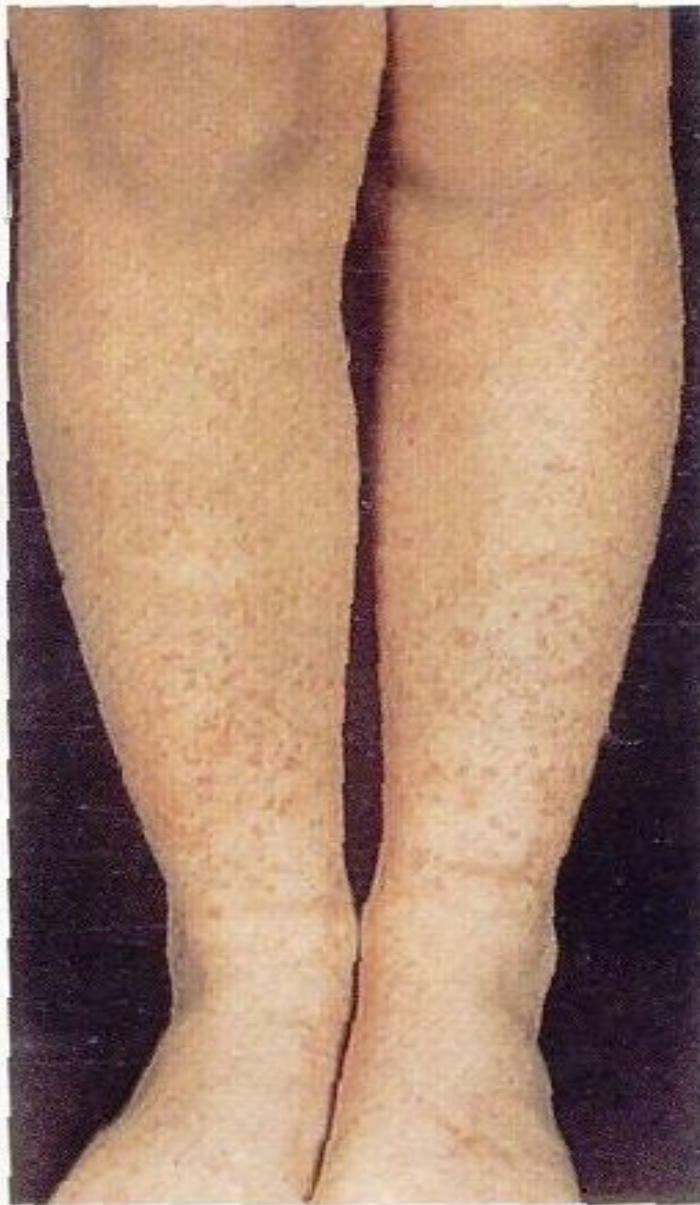


Б

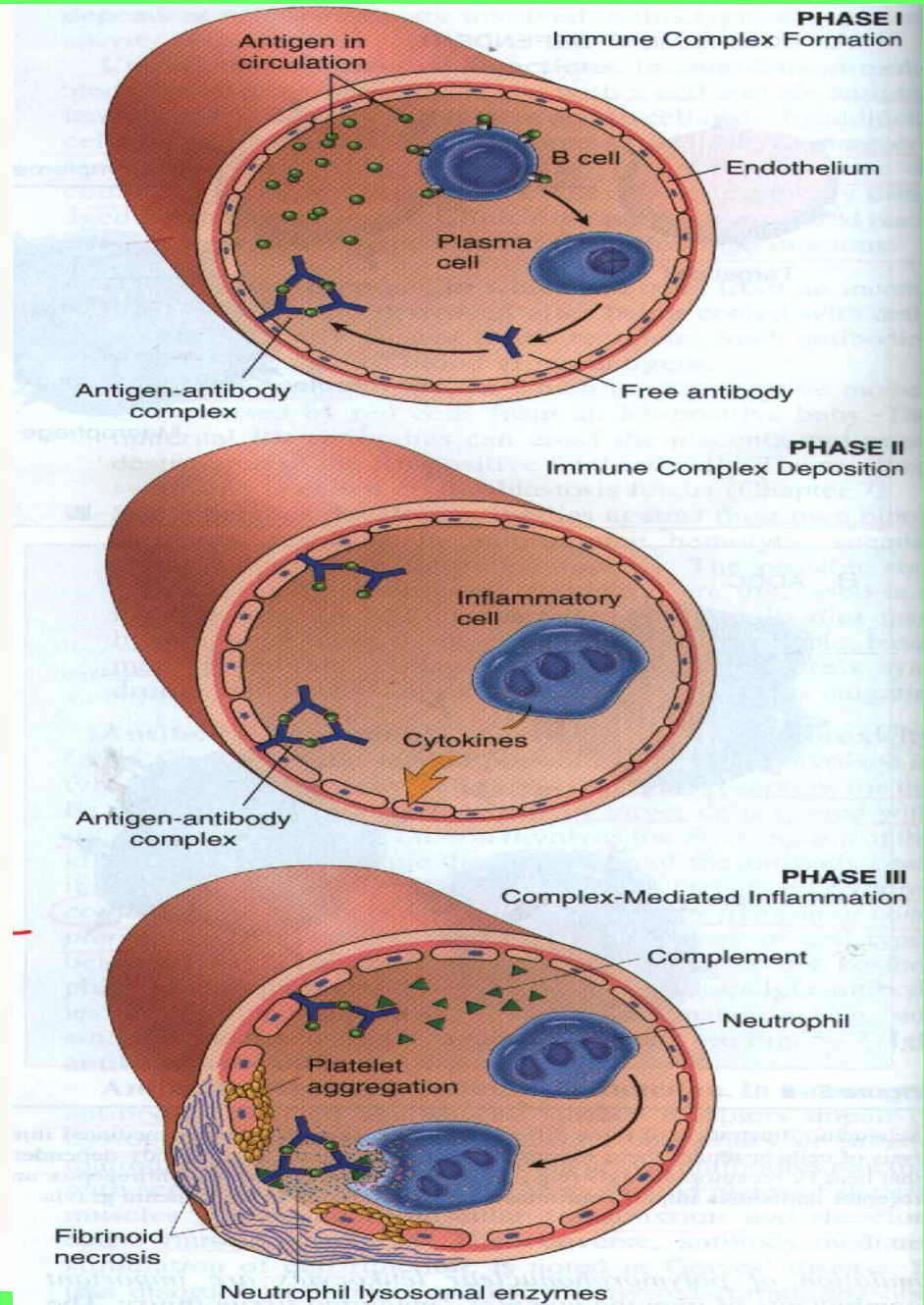


В





in Henoch-Schönlein disease



Тромбоцитопениялар.

Қан көлемінің бірлігінде
тромбоциттердің саңы азаюы
($150-400 \times 10^9/\text{л}$).

Шеткері қанда тромбоциттердің
азаюынан дамидын қанағыштыққа
бейімділікті тромбоцитопениялық
пурпура (лат. *purpura* – қызыл күрең
түс) дейді.

Ол мына жағдайларда байқалады:

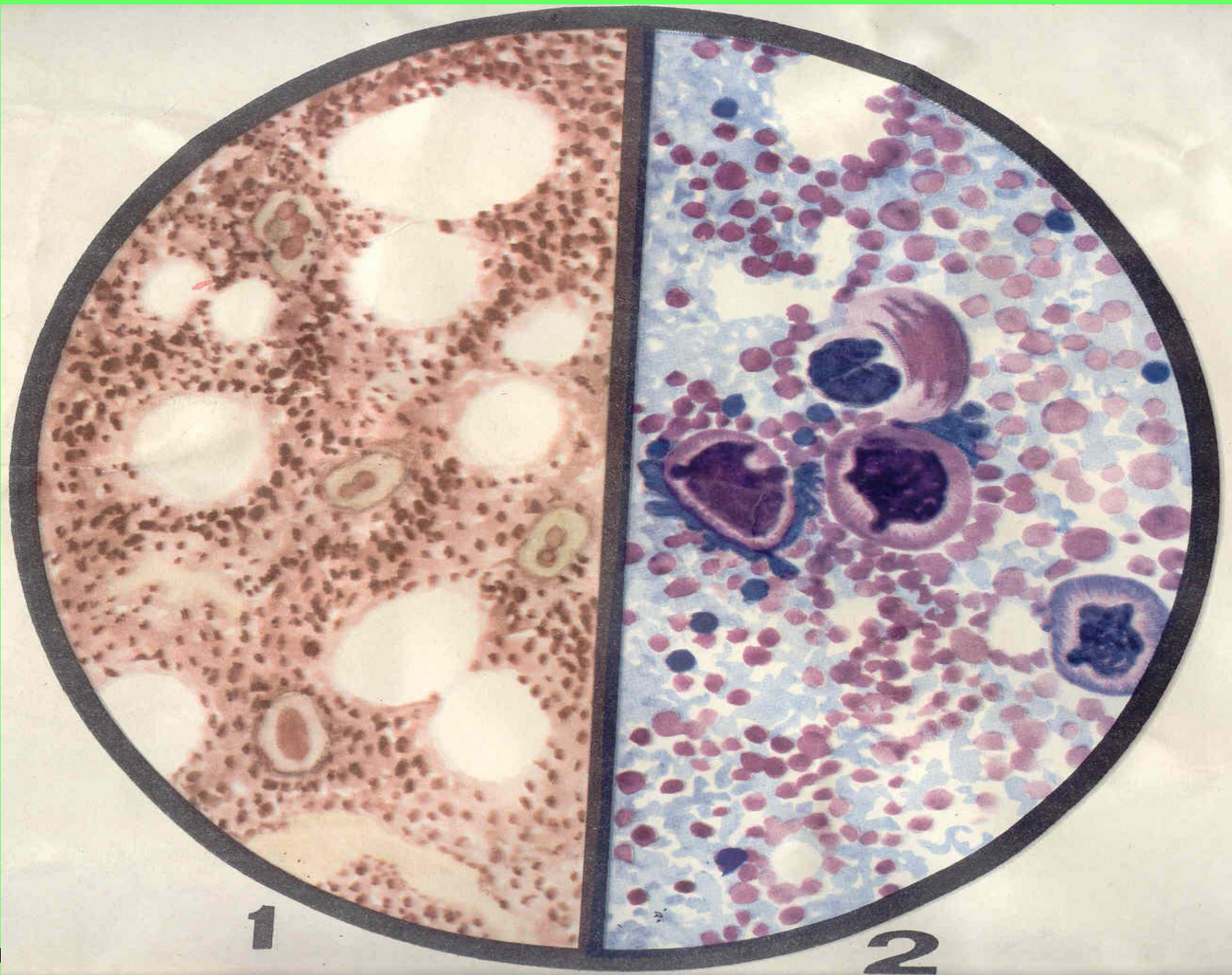
Сүйек кемігінде тромбоциттердің аз өндірілуінен

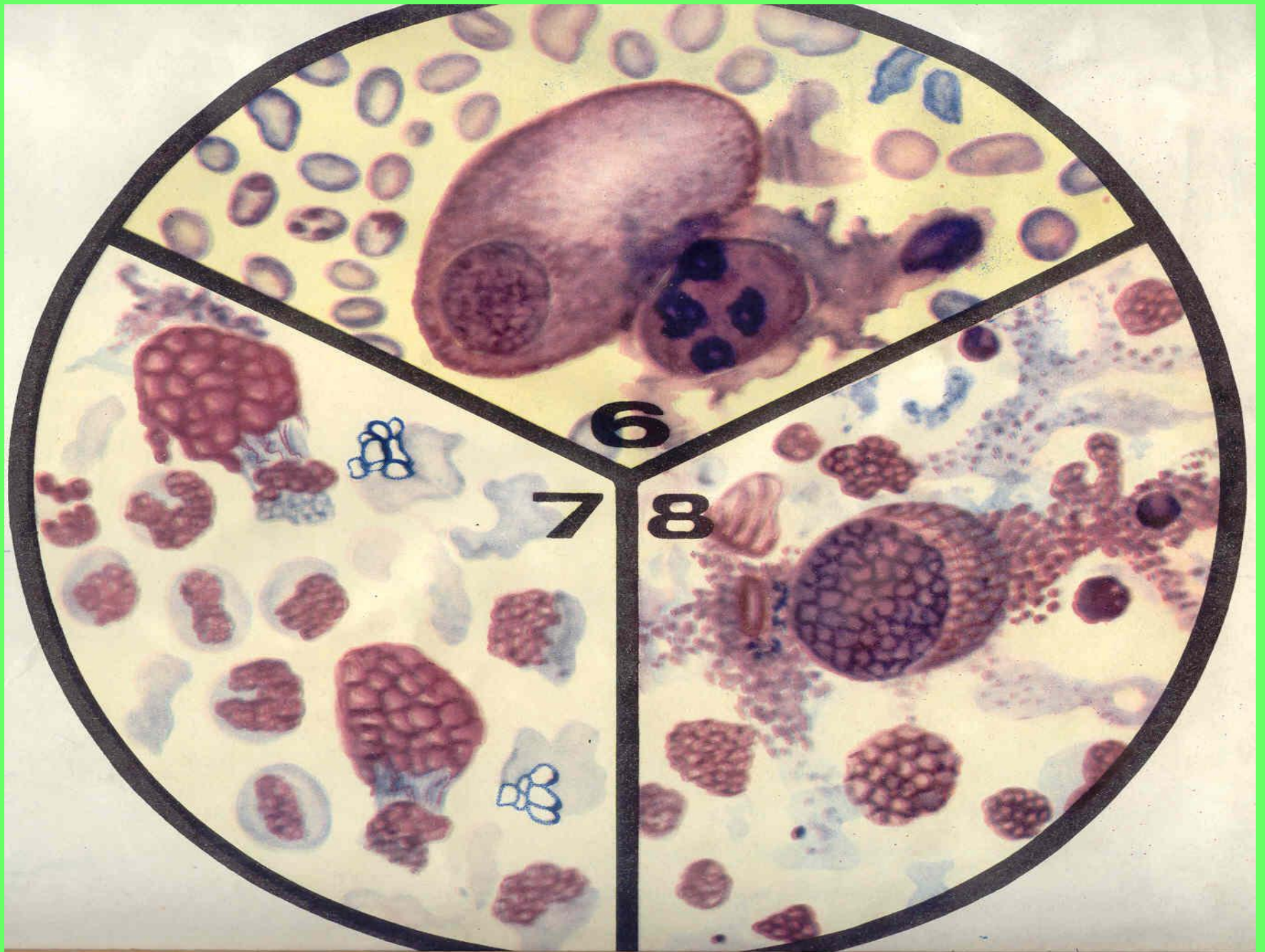
Тромбоциттердің аз өндірілуі туа біткен және жүре пайда болған себептерден байқалады.

Туа біткен тромбоцитопоездің аздығы сүйек кемігінде мегакариоциттік тіннің гипоплазиясы кезінде және Фанкони анемиясы кезінде байқалады.

Жүре пайда болған тромбоциттердің аз өндірілуі:

- Иондағыш сәулелердің, химиялық заттардың, дәрілердің (цитостатиктер, тиазидтер), вирустардың (С-гепатитінің вирусы, адамның иммундық тапшылықтық вирусы) әсерлерінен;
- В12 – витамин, фолий қышқылы тапшылықты анемия кезінде;
- Жіті лейкоздар, сүйек кемігінде қатерлі өспелердің метастазалары болғанда;
- Сепсис, вирусемия кездерінде т.б. себептерден сүйек кемігінің қызметі тежелуінен болады.

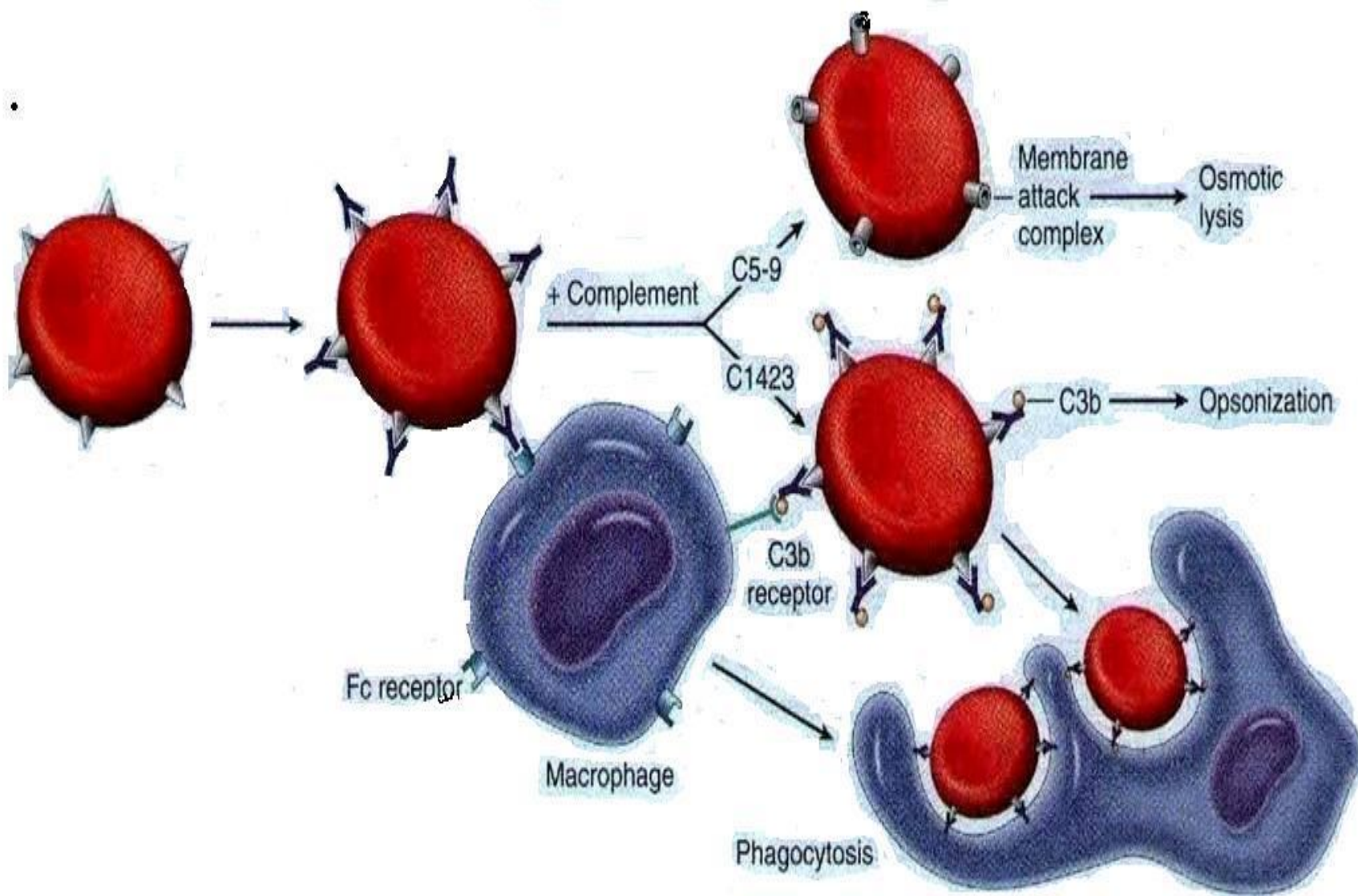




Тромбоциттердің шеткері қанда тым артық ыдырап кетуінен

- Идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура
- Коллагеноздар кезінде қалыпты тромбоциттерге антиденелер түзілуі
- Аллергиялық серпілістердің цитотоксикалық түрі ^

Тромбоциттердің ұлғайған көкбауырда немесе тамыр өспелерінің ішінде шоғырланып жиналып қалуынан



Қан ұюы артуы кездерінде тромбоциттердің тым артық пайданалын кетуінен.

- ТШҚҰ-синдромы
- Гемолизді-уремиялық синдром
- Тромбоздық-тромбоцитопениялық пурпура

Тромбоцитопатиялар – тромбоциттердің сапалық өзгерістері (қызметтерінің бұзылыстары)

Тұқым қуатын тромбоцитопатиялар олардың:

- Адгезиясының бұзылыстарымен;
- Агрегациясының бұзылыстарымен;
- Тромбоциттердің түйіршіктері болмауымен немесе олардан белсенді биологиялық заттардың босап шығуының бұзылыстарымен;
- Осы қызметтерінің біріккен бұзылыстарымен – көрінеді.

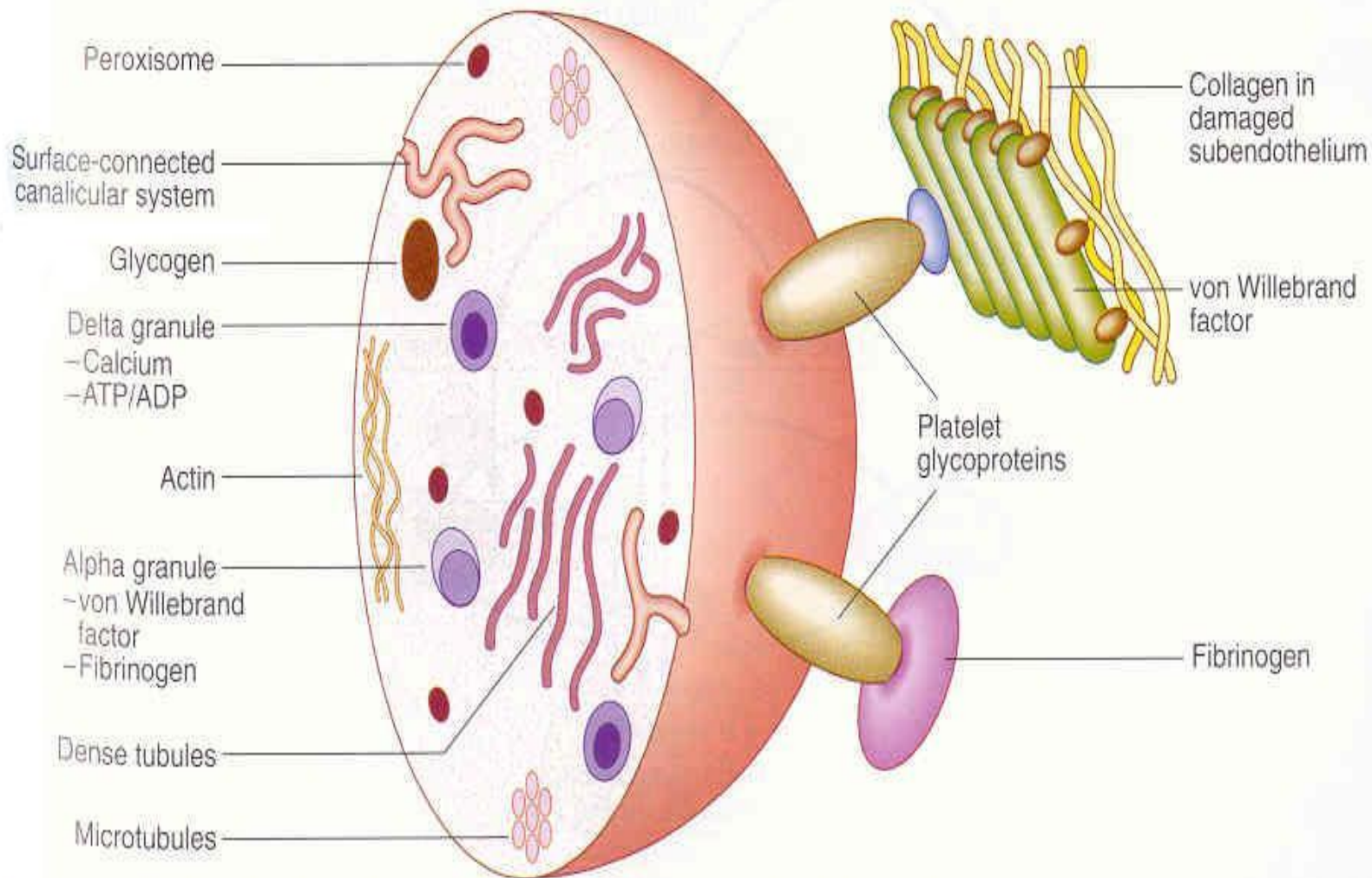


Fig. 19.7 Normal platelet structure. (ATP = adenosine triphosphate; ADP = adenosine diphosphate)

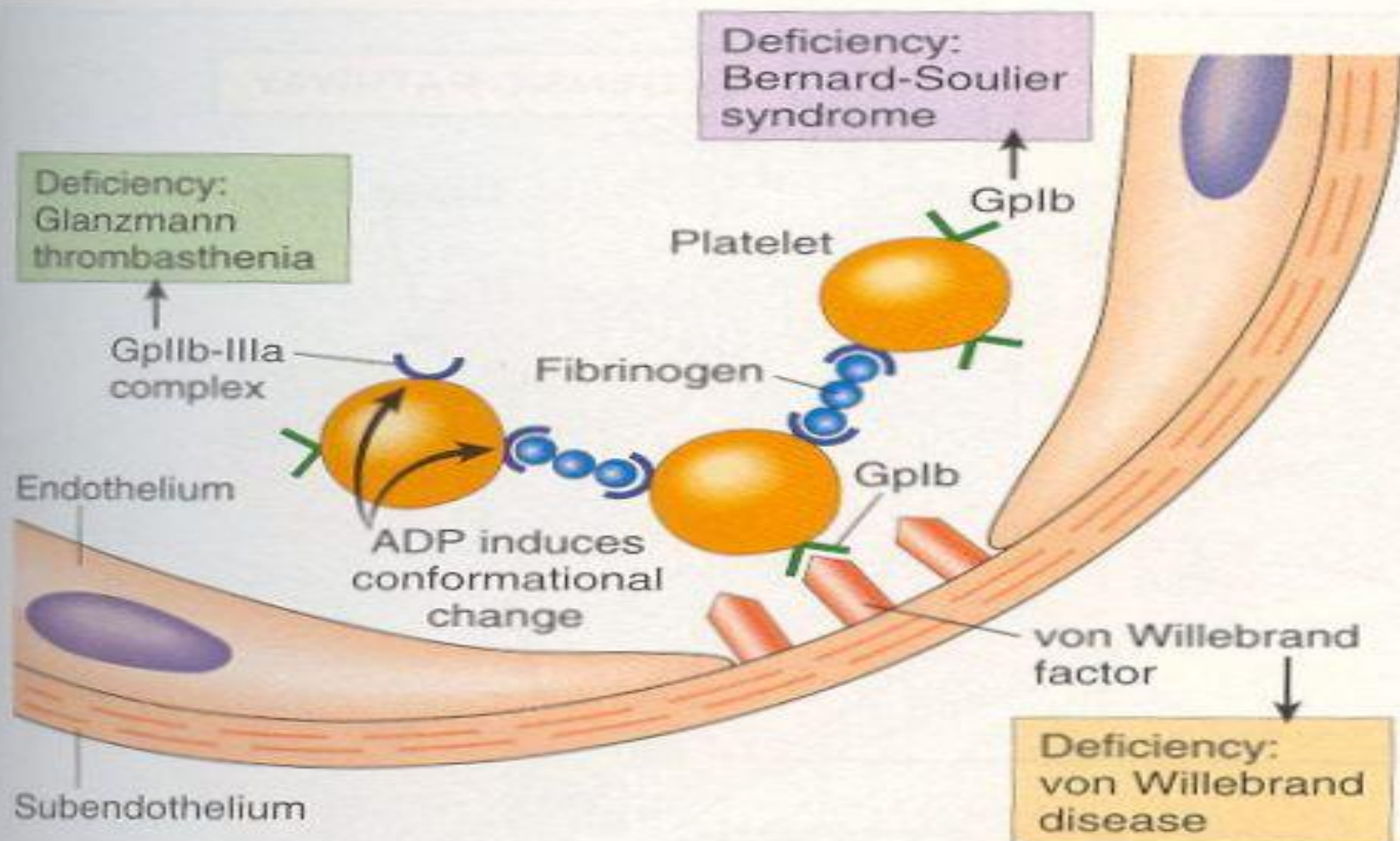
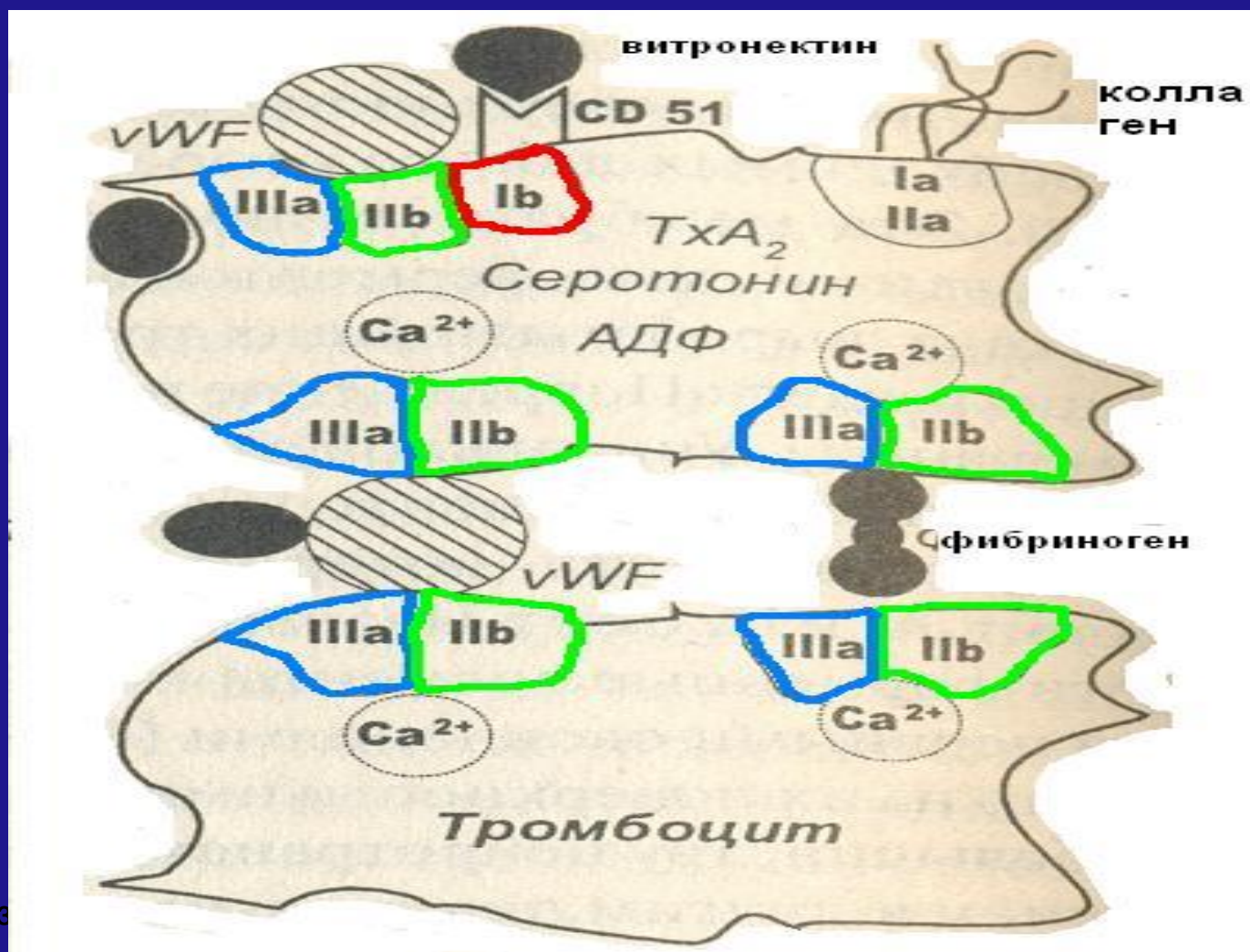


FIGURE 4-8 Platelet adhesion and aggregation. von Willebrand factor functions as an adhesion bridge between subendothelial collagen and the GpIb platelet receptor complex (the functional complex is composed of GpIb in association with factors V and IX). Aggregation involves linking platelets via fibrinogen bridges bound to the platelet GpIb-IIIa receptors.



Жүре пайда болған тромбоцитопатиялар:

Жіті лейкоздар;

Уремия;

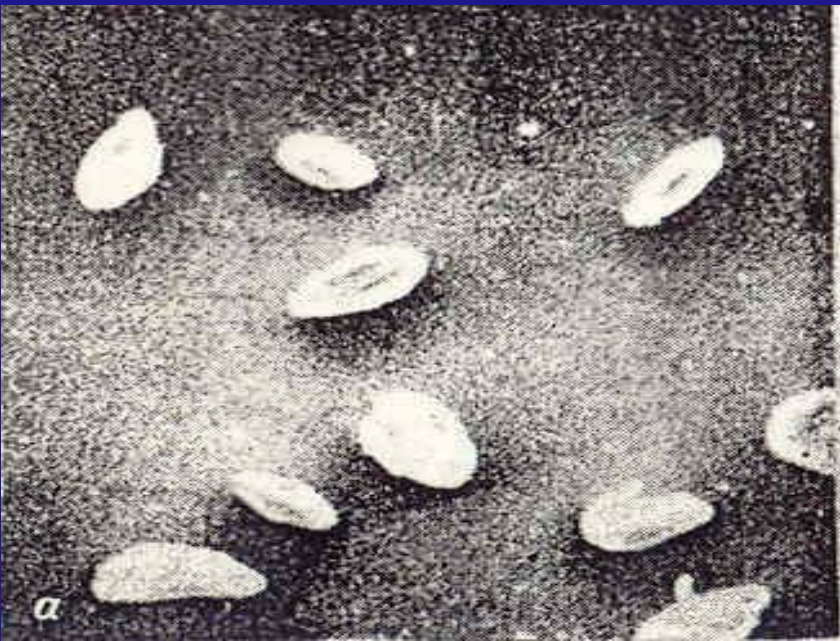
Бауыр циррозы;

В12 – витамин тапшылықты анемия;

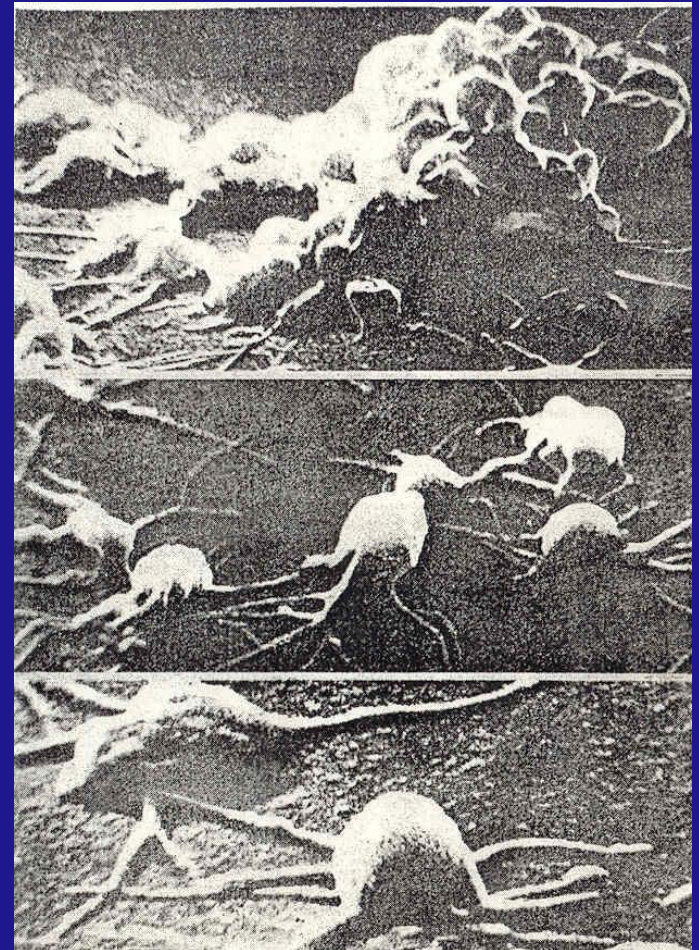
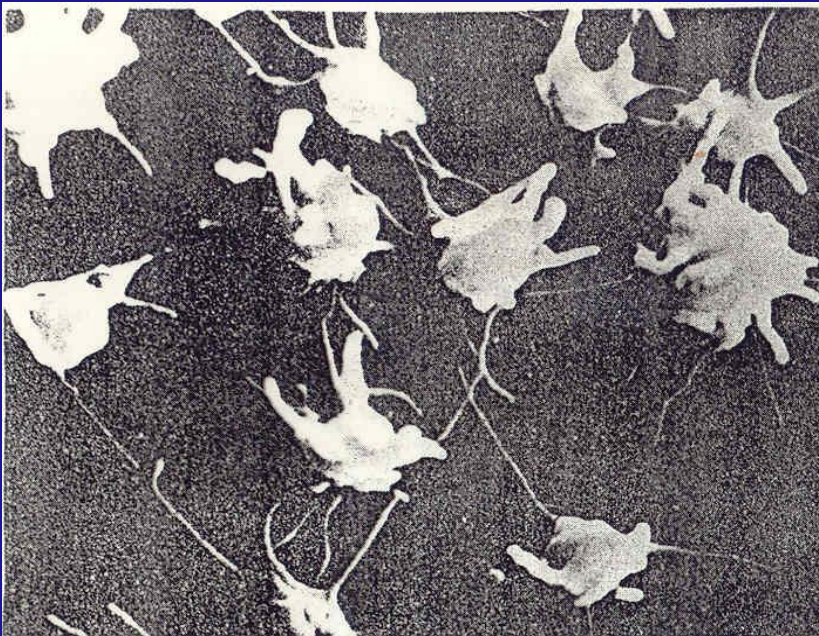
Тамыр ішінде шашыранды қан ұю синдромы
т.б. дерттер кездерінде;

Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілерді
(ацетилсалицил қышқылы, бруфен,
индометацин) қабылдағанда
тромбоциттердің агрегациясының тежелуі
байқалады.

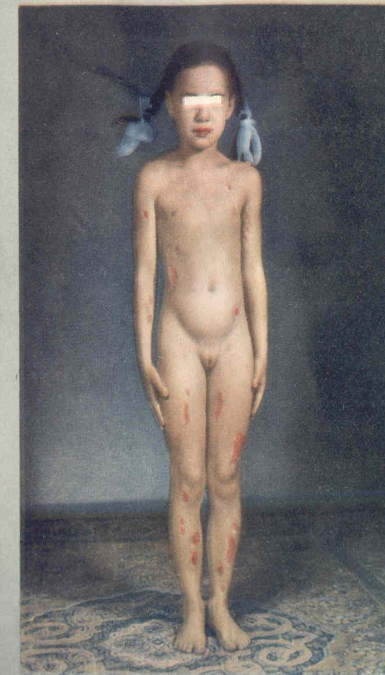
тромбоциттердің адгезиясы мен агрегация



БЕЛСЕНДІ ТРОМБОЦИТТЕР



Тромбоцитопения мен тромбоцитопатиялардың салдарлары



патофизиология

патофизиология

□ ҚАНСЫРАУ МЕН ҚАН ҰЮЫНДЫСЫНЫҢ РЕТКАКЦИЯСЫНЫҢ УАҚЫТЫ ↑

□ ҚАН ҰЮ УАҚЫТЫ ӨЗГЕРМЕЙДІ

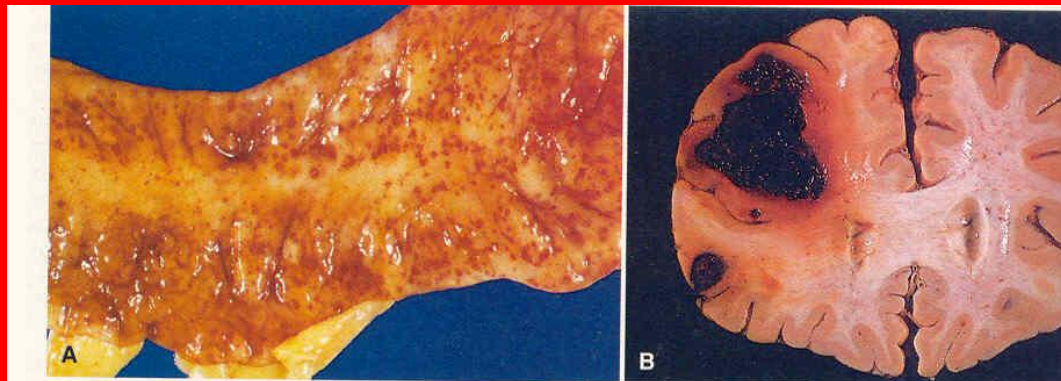
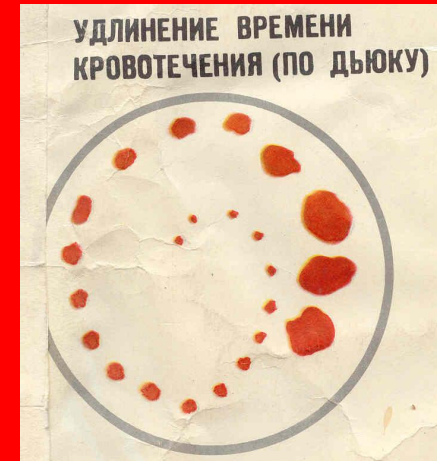
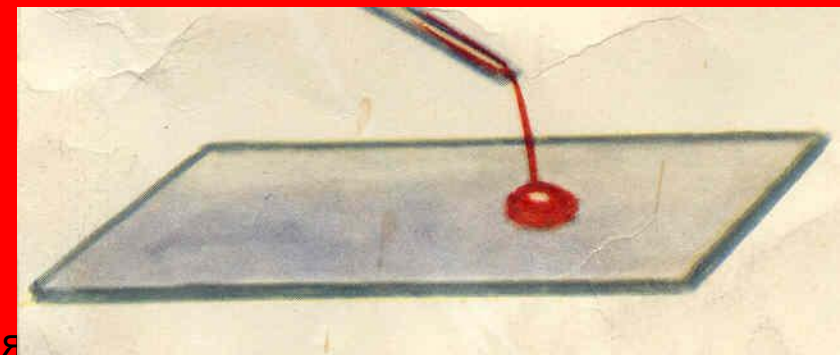


FIGURE 4-5 A, Punctate petechial hemorrhages of the colonic mucosa, seen here as a consequence of thrombocytopenia. B, Even relatively inconsequential volumes of hemorrhage in a critical location, or into a closed space (e.g., intracerebral bleed), can have fatal outcomes.



патофизиоло



патофизиология

Коагулопатиялар

Себебіне орай:

Тұқым қуалайтын, біріншілік

Жүре пайда болған, екіншілік

Даму тетіктері:

Прокоагулянттар тапшылығы;

Антикоагулянттар артықшылығы;

Фибринолиздің артып кетуі.

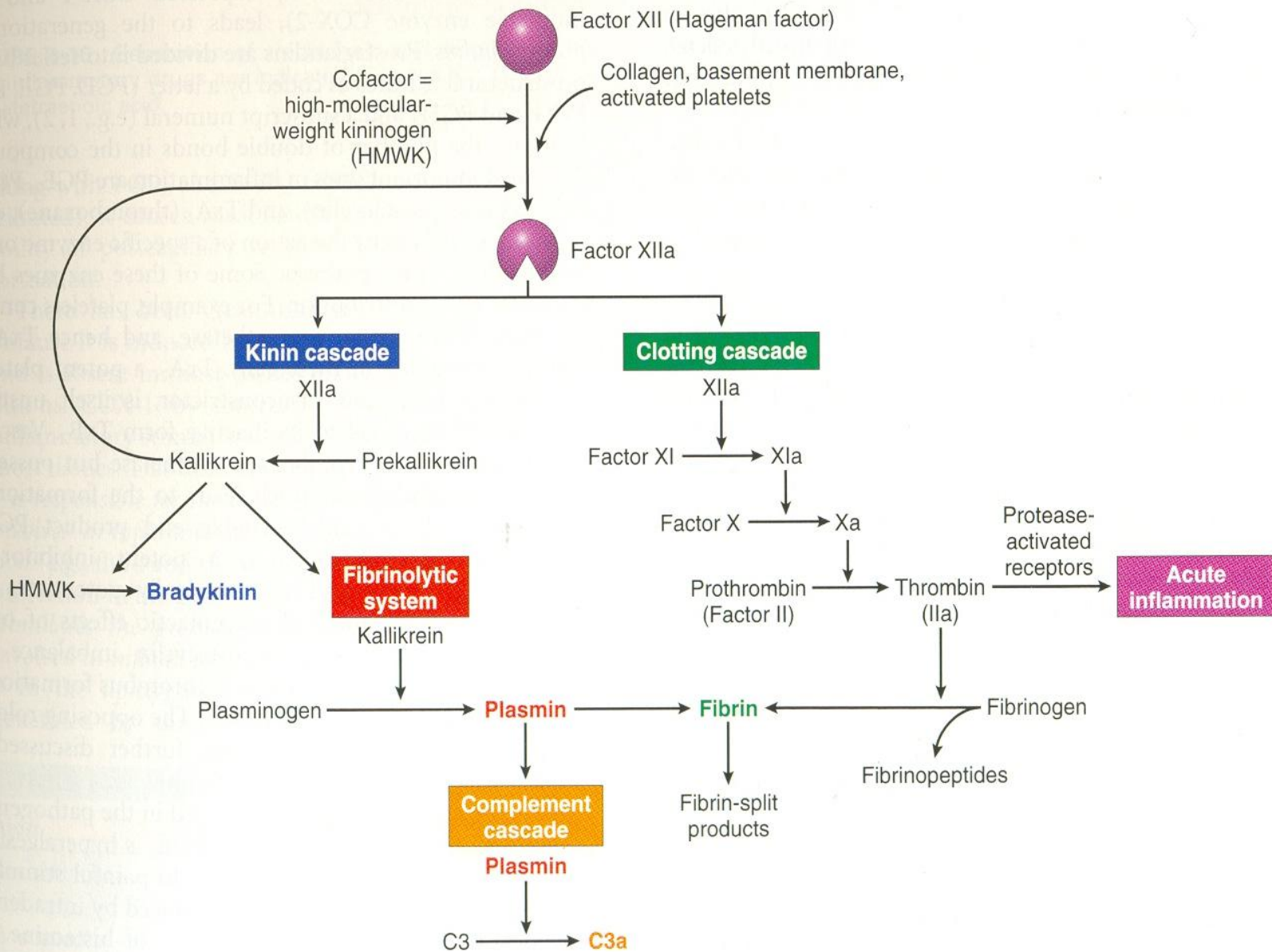


FIGURE 2-15 Interrelationships between the four plasma mediator systems triggered by activation of factor XII (Hageman factor). Note that thrombin induces inflammation by binding to protease-activated receptors (principally PAR-1) on platelets, endothelium, smooth muscle cells, and other cells.

Қан ұюының плазмалық факторлары

I - ФИБРИНОГЕН

II - ПРОТРОМБИН

III – ТІНДІК ТРОМБОПЛАСТИН

IV – Ca^{2+}

V - ПРОАКЦЕЛЕРИН

VI - АКЦЕЛЕРИН

VII - ПРОКОНВЕРТИН

VIII – АНТИГЕМОФИЛДІК ГЛОБУЛИН

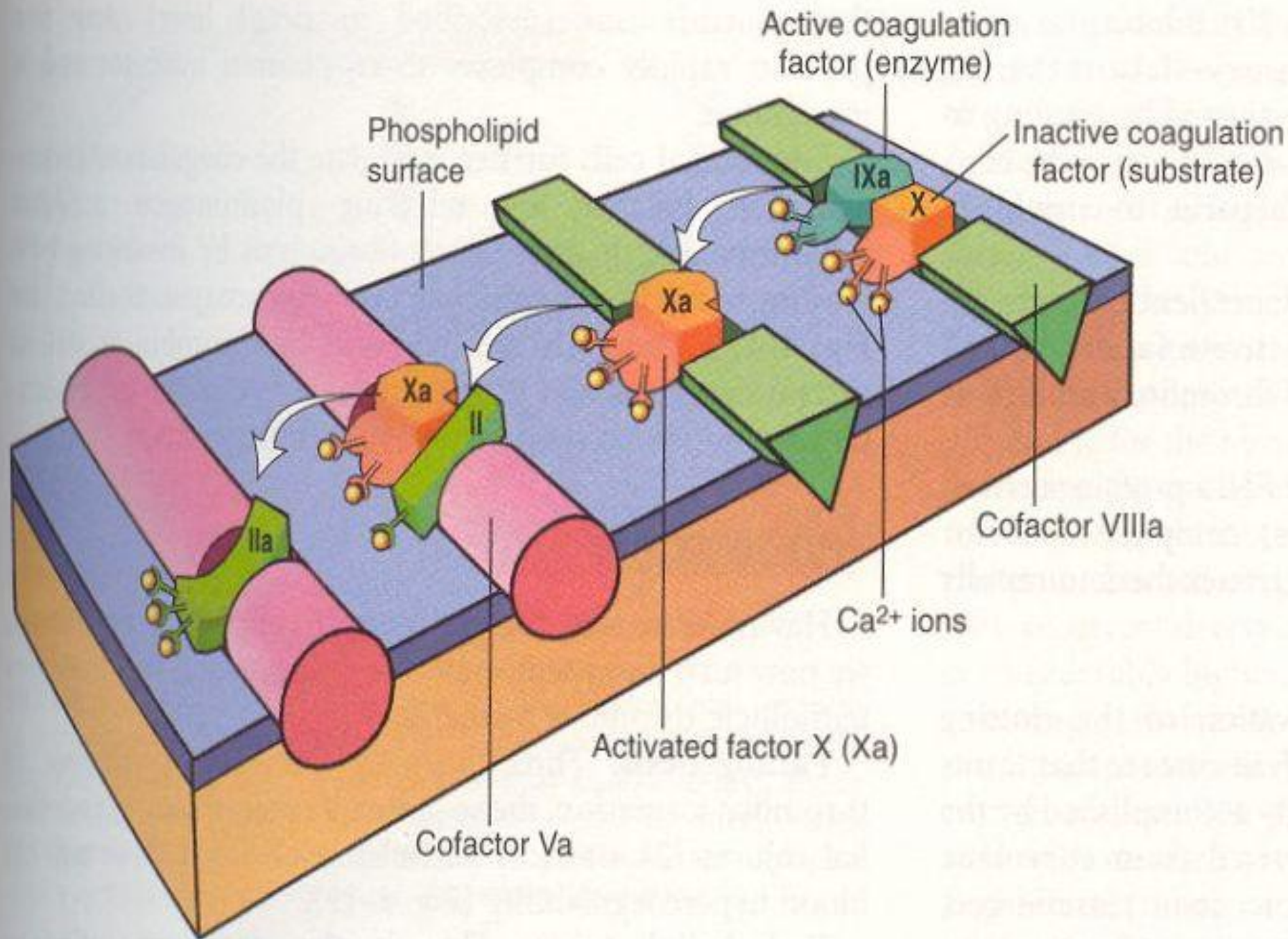
IX – КРИСТМАСС факторы, АНТИГЕМОФИЛДІК фактор В

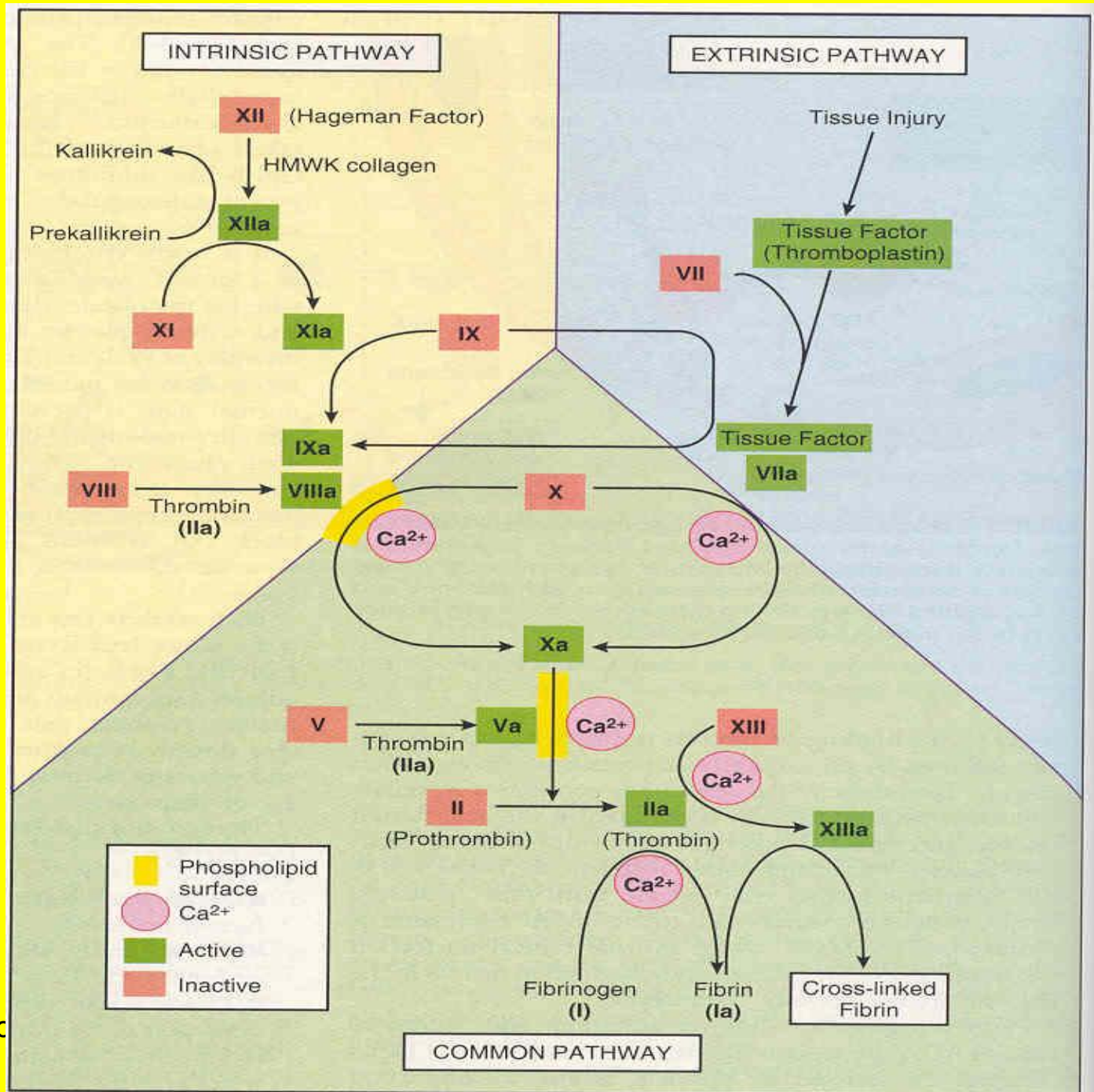
X – ПЛАЗМАЛЫҚ ПРОТРОМБИНАЗА

XI – ТРОМБОПЛАСТИННІҢ ПЛАЗМАЛЫҚ ҚҰРУШЫСЫ

XII – ХАГЕМАН факторы

XIII – ФИБРИН ТҰРАҚТАНДЫРАТЫН фактор





Коагулопатиялар

Тұқым қуалайтын, біріншілік:

- VIII фактордың тапшылығы
(гемофилия А) (80-85%)
- IX фактордың тапшылығы
(гемофилия В) (15-16%)
- XI фактордың тапшылығы
(гемофилия С)

ГЕМОФИЛИЯ А

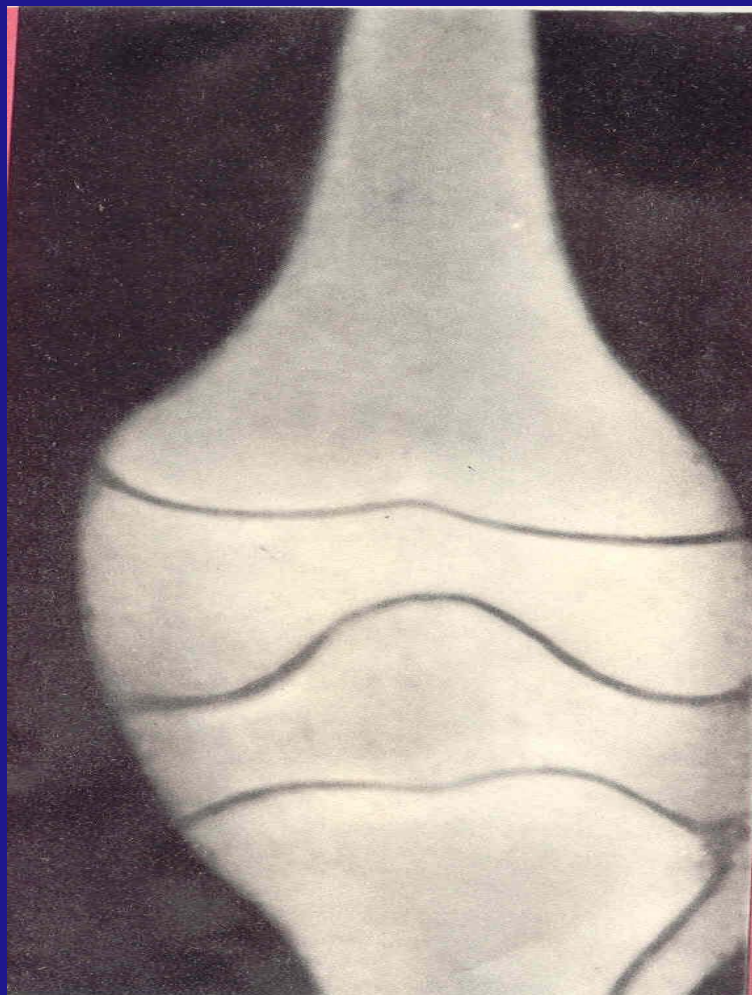




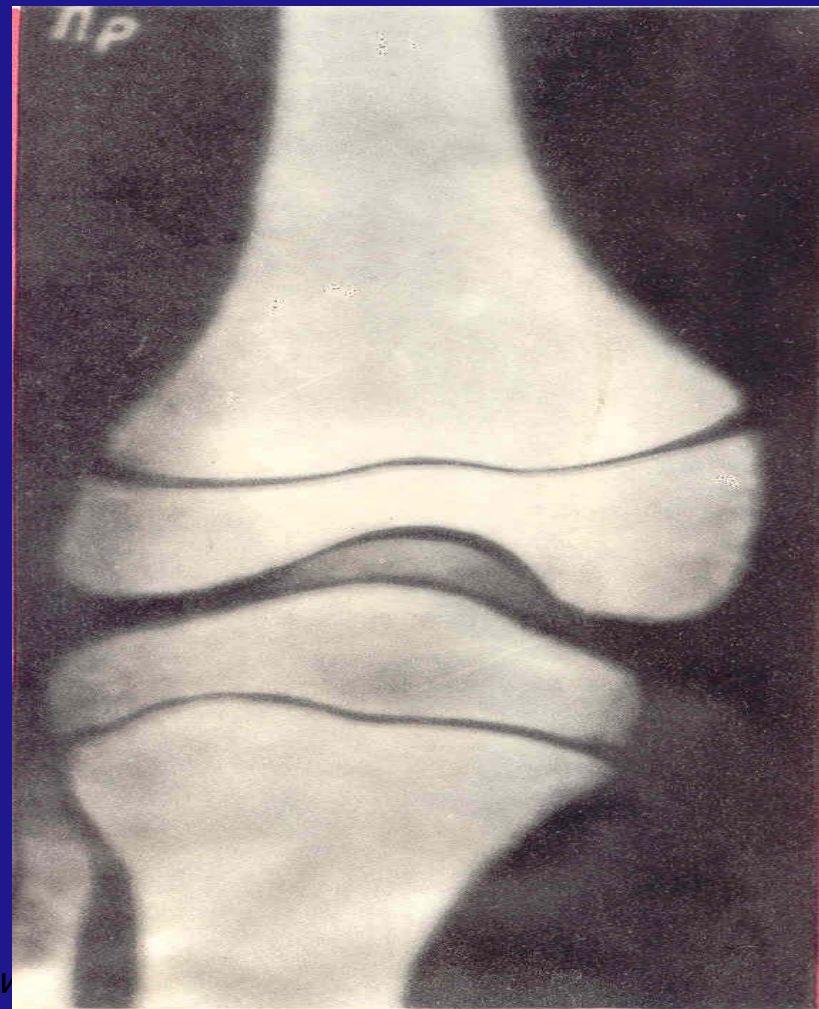
ГЕМОФИЛИЯ А



ГЕМОФИЛИЯ А



атофизи



7

3



Жүре пайда болған, екіншілік:

- К-гиповитаминоз; (X,IX,VII,II факторлардың аз түзілуі панкреатит, ахолия, антибиотиктермен емдеу, жаңа туған нәрестелерде, ішек дисбактериоздар т.с.с)
- Бауыр аурулары:
- қан ұю факторларының аз өндірілуі;
- тромбоциттер азаюы, олардың функциясы бұзылуы;
- қан ұю факторларының антиденелерімен байланысып қалуы;
- қан ұю факторларының артық пайдаланылып кетуі

Антикоагулянттардың артықшылығы

Гепариннің артық енгізуі

Гепариннің артық өндірілуі (лейкоздар
мен коллагеноздар кезінде)

Фибринолиз артуы

- ✓ плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің артық түзілуі,
- ✓ плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштері ыдыратылмауы (бауыр аурулары),
- ✓ α_2 - антиплазмин аз өндірілуі,
- ✓ плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштер тежегіштерінің тапшылығы (бауыр аурулары)

Фибринолиз әсерлердіргіштері



Плазминоген

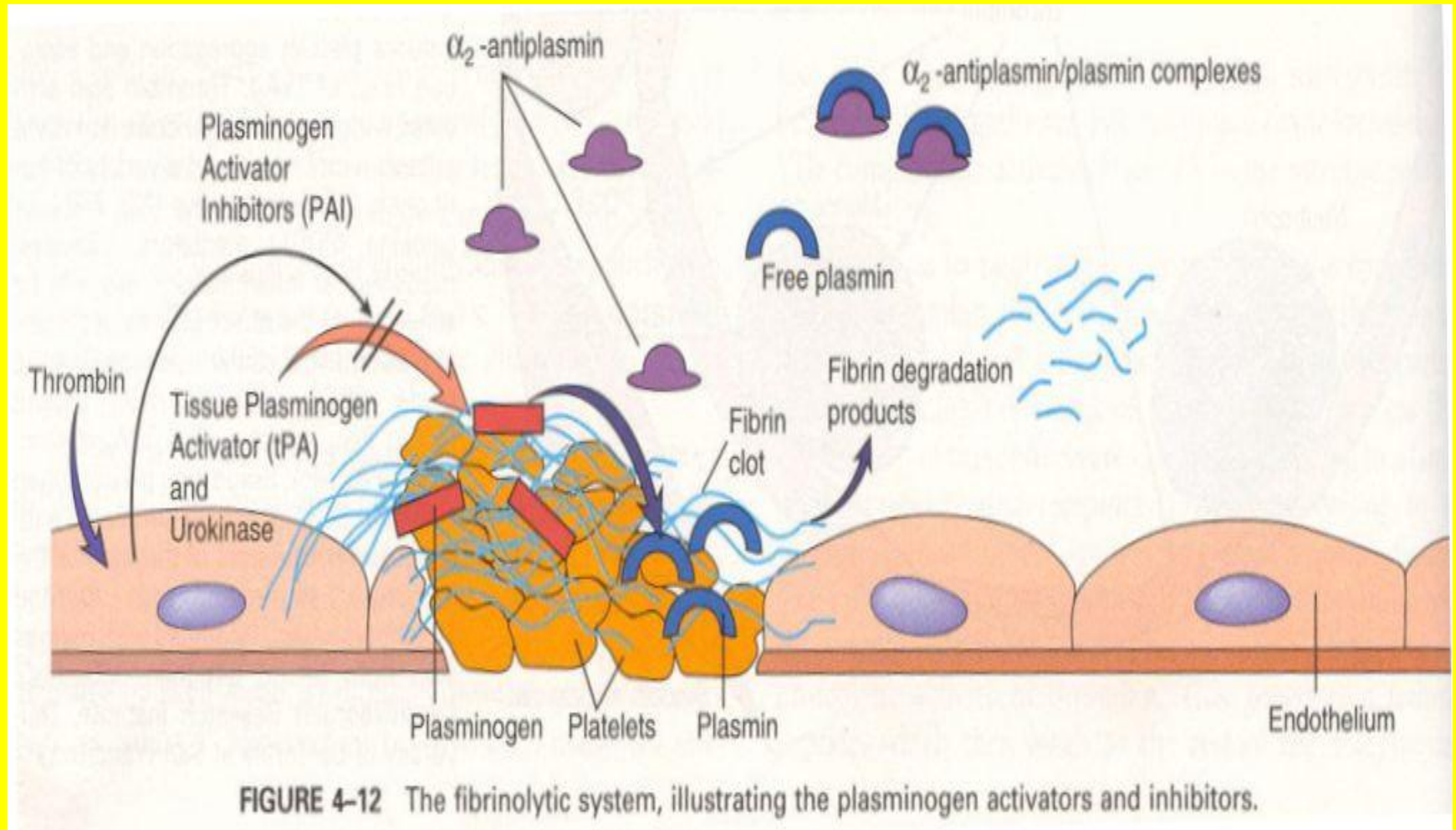


Плазмин



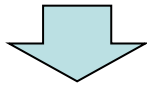
Фибриннің, фибриногеннің, қан ұю V, VIII факторларының ыдырауы

Фибринолиз жүйесі

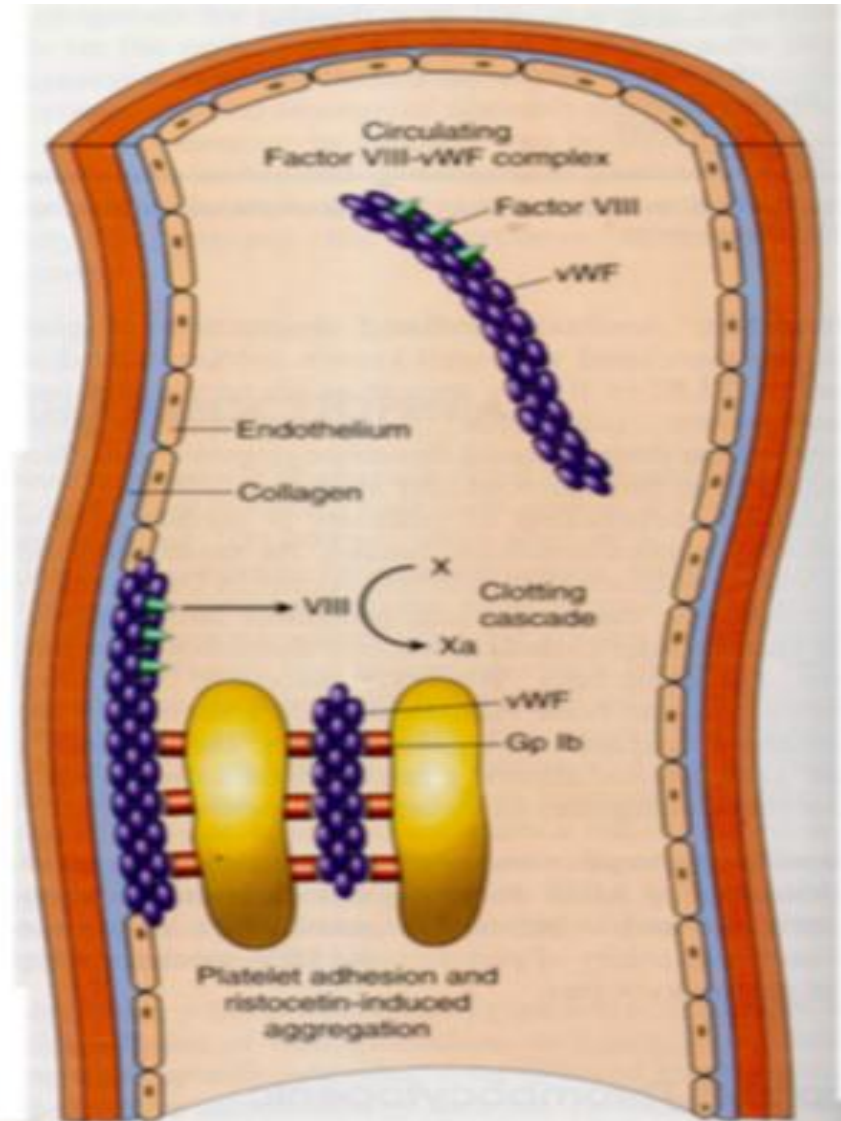


Ангиогемофилия – Виллебранд ауруы

- Виллебранд факторының тапшылығы



- Тромбоциттік-қан тамырлық және коагуляциялық гемостаздың бұзылыстары



ТРОМБОЗДЫҚ ЖАҒДАЙЛАР НЕМЕСЕ СИНДРОМДАР

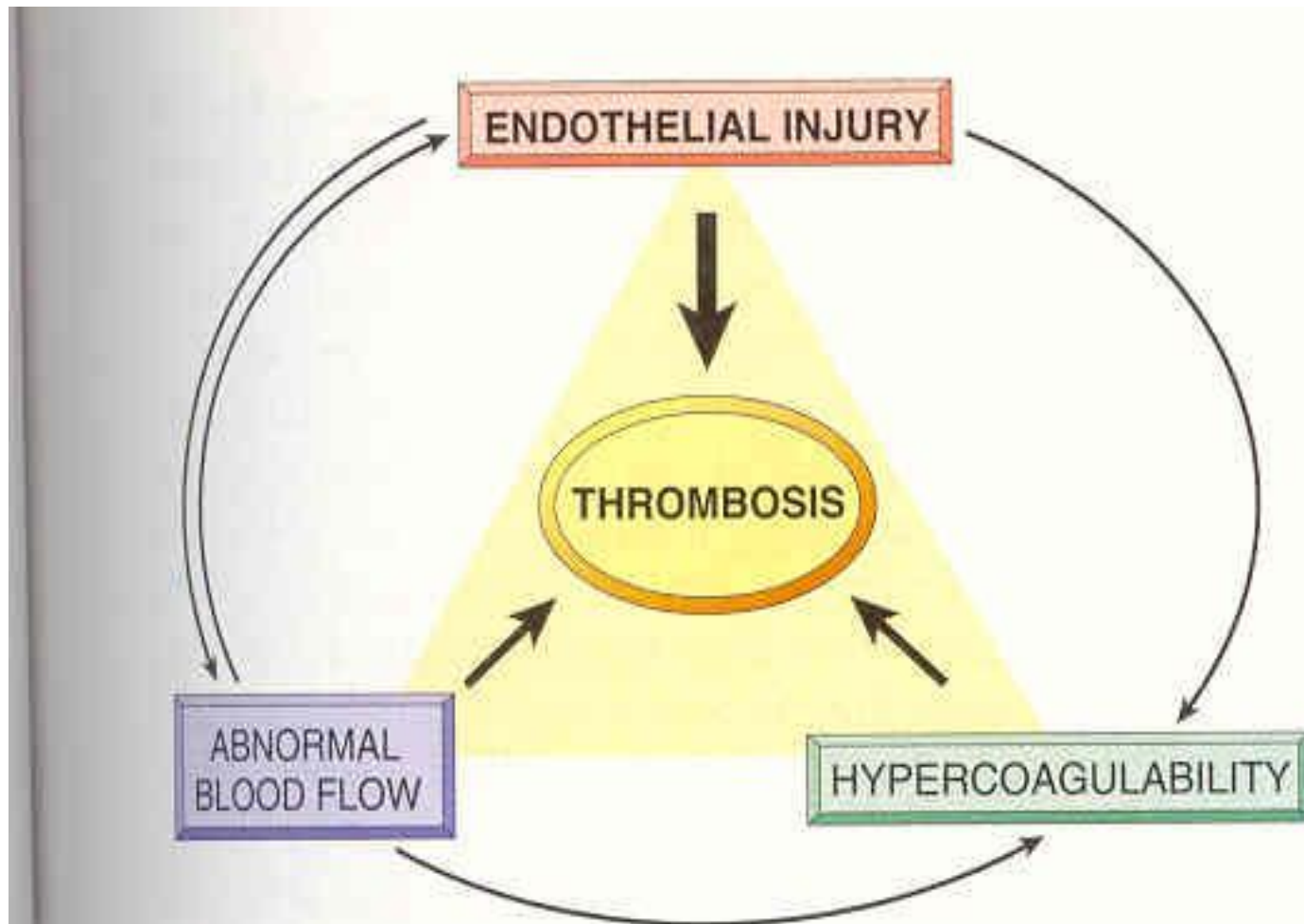
Тамыр ішінде қан
қатпарларының пайда
болуына әкелетін жағдай

Тромбоздық синдромдар

Тромбофилиялар даму жолдары:

- Тамыр кемерлерінің ішкі қабығының өзгерістері;
- Шеткері қанда тромбоциттердің көбеюі немесе адгезиялық және агрегациялық қызметтері артып кетуінен;
- Ұйытқыш факторлардың белсенділігі артуынан;
- Антикоагулянттардың тапшылығынан;
- Фибринолиздің жеткіліксіздігінен байқалады.

Вирхов үштігі



Тромбоз дамуында қан тамырлық тетігінің маңызы

126

UNIT I General Pathology

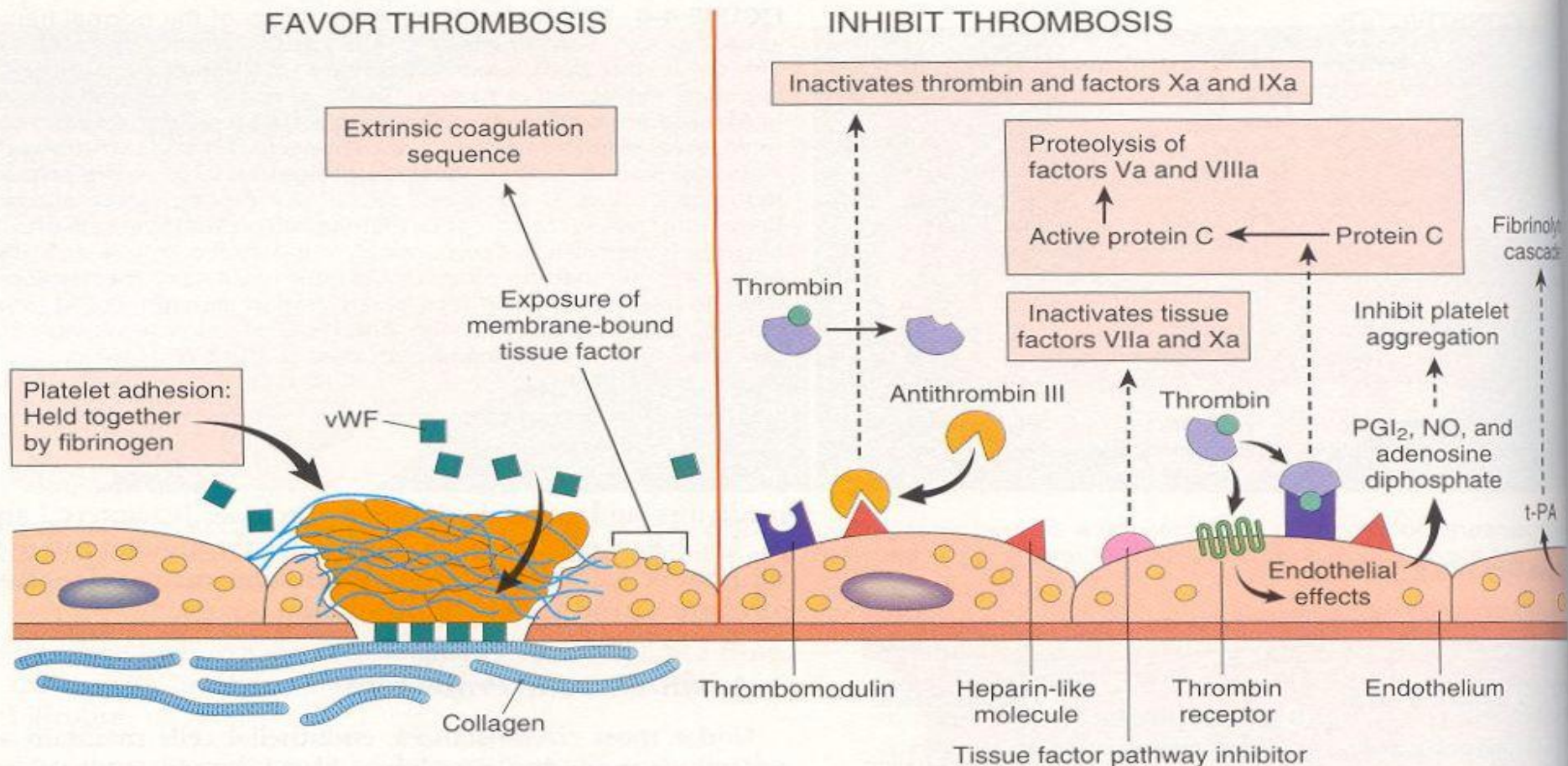


FIGURE 4-7 Schematic illustration of some of the pro- and anticoagulant activities of endothelial cells. Not shown are the pro-antifibrinolytic properties. vWF, von Willebrand factor; PGI₂, prostacyclin; NO, nitric oxide; t-PA, tissue plasminogen activator. Thrombin receptor is referred to as protease activated receptor (PAR; see text).

Артерияда тромбтың пайда болуы

- Қан тамырлар қабырғасының зақымдануы



- Тромбоциттер әсерленуі мен тамырлардың жиырылуы



- ББЗ сыртқа шығарылуы



- Тромбоциттердің агрегациясы мен біріншілік тромбоцитарлы тромбтың байлануы

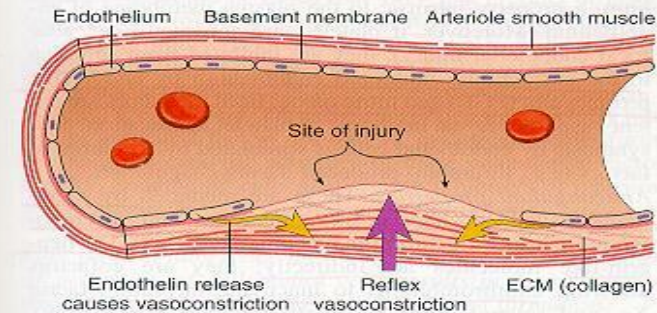


- Қан ұюы

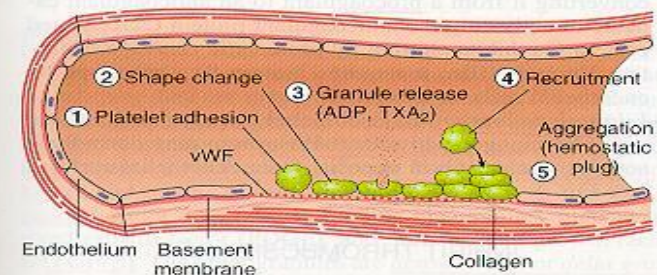
патофизиология

патофизиология

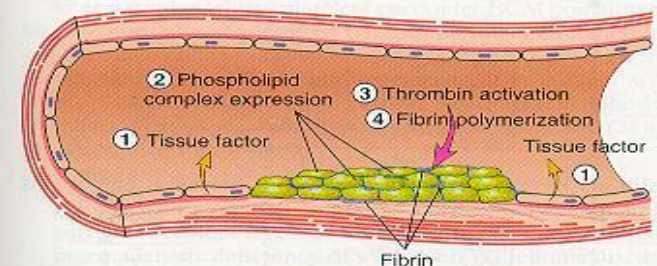
A. VASOCONSTRICTION



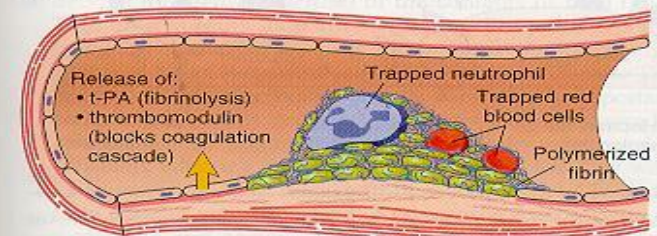
B. PRIMARY HEMOSTASIS



C. SECONDARY HEMOSTASIS



D. ANTITHROMBOTIC COUNTER-REGULATION



- **Тұқым қуалайтын
антикоагулянттар
тапшылығы
(тромбофилиялар)**

Антитромбин III тапшылығы.

- Қуатты антикоагулянт антитромбин III бауырда өндірілетін гликопротеин. Ол тромбинді, X, IX, XI, XII факторларды тежейді Антитромбин III тапшылығы аутосомдық-үстем жолмен ұрпақтан ұрпаққа тарайды. Ол ел арасында 0,2-0,4% жиілікпен кездеседі. Оның жүре пайда болған тапшылығы бауыр, бүйрек аурулары, қан тамырларының атеросклерозы, қантты диабет т. б. дерттер кездерінде байқалады.

Протеин С және S тапшылығы.

- Бұл антикоагулянттар бауырда К-витаминінің қатысуымен түзіледі. Тромбин-тромбомодулин протеин С-ді әсерлендіреді. Ол протеин S қатысуымен белсенділігі көтерілген V және VII қан ұю факторларын ыдыратады. Протеин С гені 2-хромосомада, протеин S-тің гендері 3-хромосомада орналасқан. Бұл гендердің ауытқулары аутосомдық-үстем түрде беріледі. Бұл антикоагулянттардың тапшылығы ел арасында 0,3-0,5% жиілікпен кездеседі.

V фактордың протеин C-ға төзімділігі (нүктелі мутациядан V фактордың тізбегінде аргинин глицинмен ауысқан)

□ V-фактордың төзімділігі артуы. Кейде протеин C-дің әсеріне V-фактордың тұқым қуатын төзімділігі артуы байқалады. Ол осы фактордың генінде нүктелі мутацияның нәтижесінде дамиды. Бұл кезде V-фактордың молекуласында аргинин глицинмен ауысып кетеді. Содан V-фактор протеин C-дің әсерінен ыдыратылмайды.

Гипергомоцистеинемия (эндотелий жасушаларының атқаратын қызметтерін бұзады, V, III факторлардың түзілуін арттырады)

- Көктамырларда тромбоздық синдром дамуына гипергомоцистеинемия әкелетіні белгілі болды. Гипергомоцистеинемия тұқым қуатын және жүре пайда болған себептерден болуы мүмкін. Гомоцистеин метионинсинтетаза ферментінің қатысуымен метионинге ауысады. Содан гендік ақаулардың нәтижесінде метилтрансфераза, метилентетрагидрофолатредуктаза т.б. ферменттердің белсенділігі болмауынан тұқым қуатын гипергомоцистеинемия дамиды. Қан сұйығында ол 5-16 мМ/л мөлшерінде болады. Ол эндотелий жасушаларын бүлдіреді, тамыр қабырғаларында тегіс салалы ет жасушаларының өсіп-өнуін арттырады, тамырдың ішкі қабығын қалыңдатады. Эндотелий жасушалары гомоцистеиннің әсерінен тромбомодулинді аз өндіреді. Содан протеин С әсерленуі бұзылады. Сонымен бірге гомоцистеиннің әсерінен эндотелий жасушаларында NO, простациклин, гепарин-сульфат түзілуі азаяды. Гомоцистеин V-фактордың белсенділігін және III-фактордың өндірілуін арттырады, тромбоциттердің агрегациясын күшейтеді, тромбоксан А2 түзілуін көбейтеді. Осылардың нәтижесінде тамыр ішінде тромбоздар дамуына әкеледі.
- Жүре пайда болған гипергомоцистеинемия тамақта кобаламин, фолий қышқылы немесе пиридоксин тапшы болғанда байқалады.

Прокоагулянттар артықшылығы

- Гиперпротромбинемия (протромбиннің экспрессиясы)
- Жарақат, хирургиялық әрекеттер, стресс, құйіктер, гемолиз, цитолиз
- Полицитемия
- Гиперпротеинемия, диспротеинемия, парапротеинемия

Фибринолиз тапшылығы

- о Плазминогеннің түзілуінің төмендеуі
- о Плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің тізілуінің бұзылуы
- о Плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштер тежегіштерілерінің көбеюі

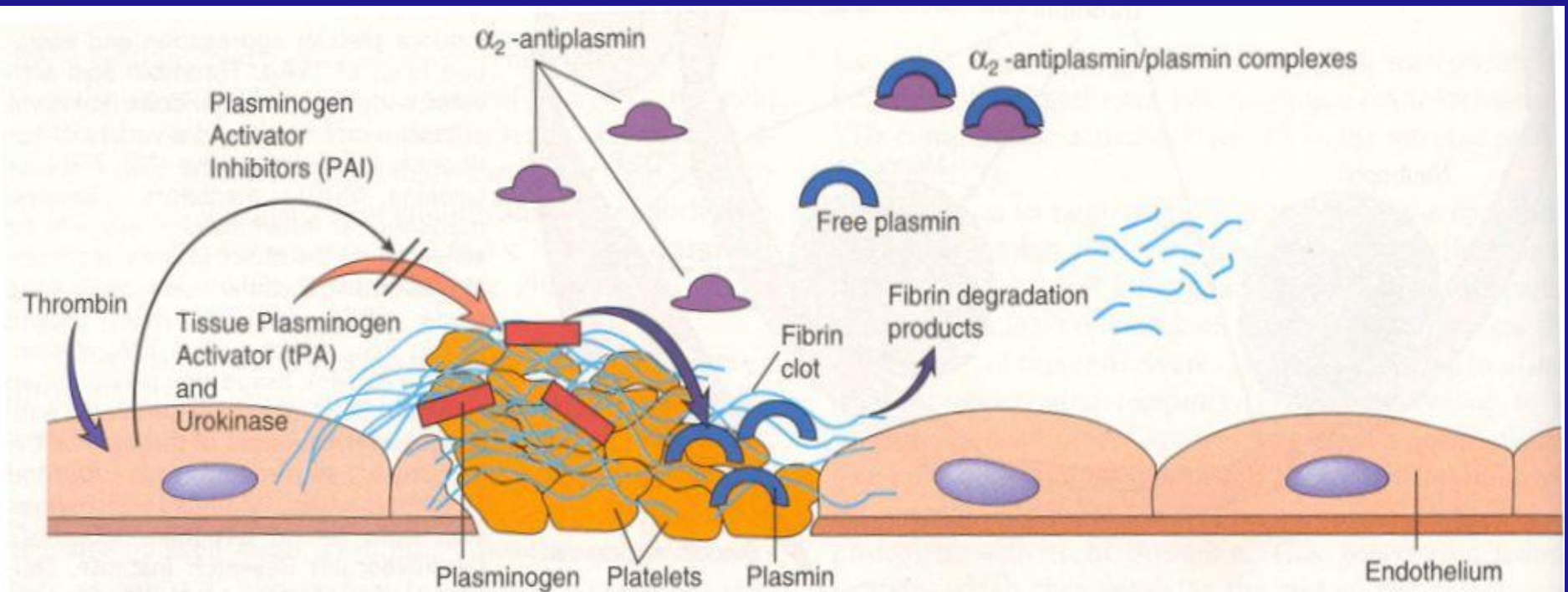


FIGURE 4-12 The fibrinolytic system, illustrating the plasminogen activators and inhibitors.

Тамыр ішінде шашыранды қан ұю (ТШҚҰ) синдромы

ТАМЫР ІШІНДЕГІ ШАШЫРАНДЫ ҚАН ҰЮ СИНДРОМЫ (ТШҚҰ – синдромы)

**Гиперкоагуляция жағдайы
гипокоагуляция жағдайымен ауысып
туратын, қан ұюының ауыспалы
өзгерістерілері мен сипатталатын,
гемостаз бұзылыстарының ерекше
түрі, бейнақты дерттік үрдіс**

ТШҚҰ – синдромының

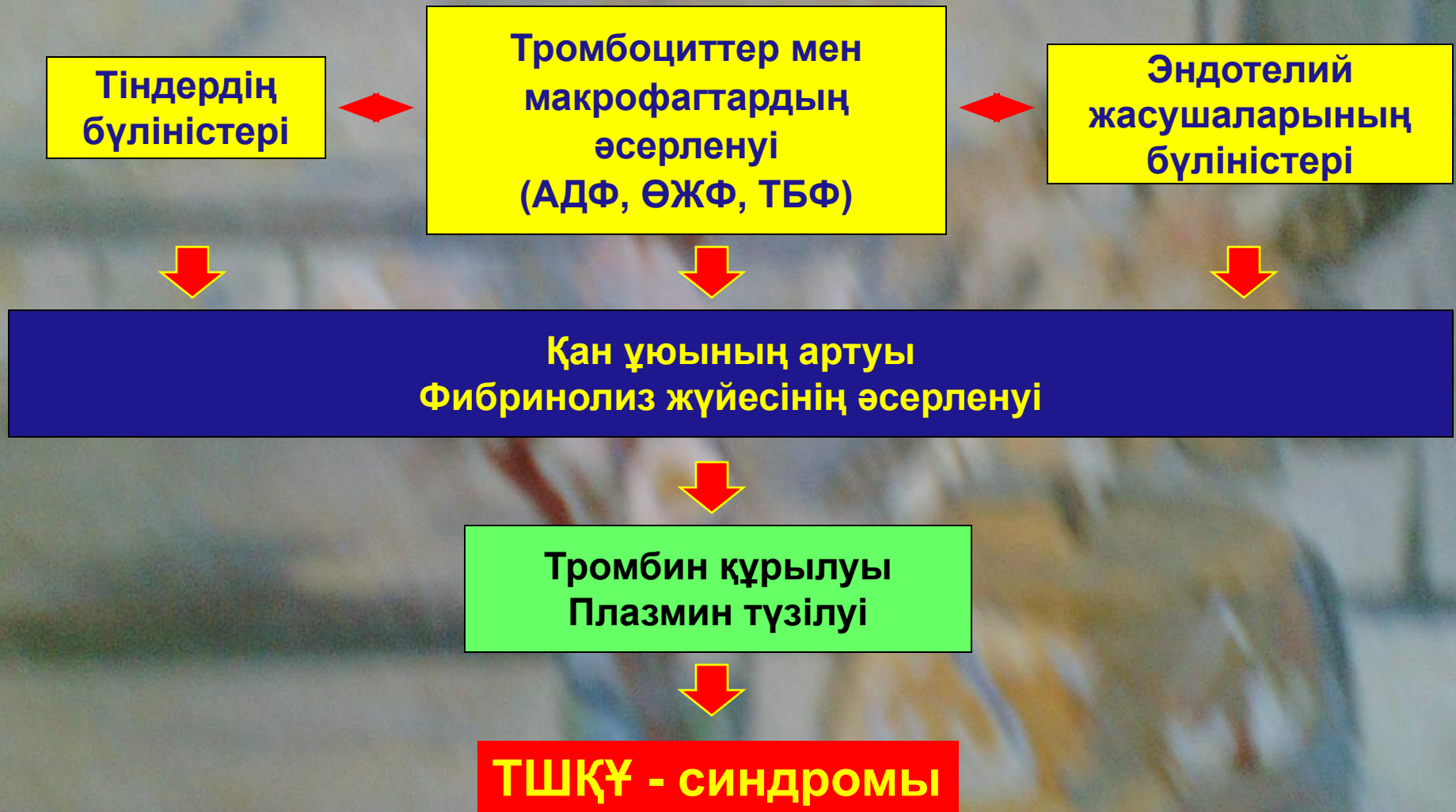
Себепкер ықпалдар:

- ❖ Бактериялар, вирустар, эндотоксиндер;
- ❖ Иммундық кешендер;
- ❖ Ауыр жарақаттар, күйіктер;
- ❖ Зат алмасу бұзылыстарының өнімдері т.с.с
- ❖ Өспелер;
- ❖ Акушерлік патология;
- ❖ Шоктардың барлық түрлері

ТШҚҰ-синдромының патогенезі.

- ТШҚҰ-синдромының дамуында тіндердің, эндотелий жасушаларының бүліністері және тромбоциттер мен макрофагтардың әсерленуі маңызды орын алады.
- Бұл кезде тіндердің бүліністерінен қан ұйытқыш факторлар (III- тіндік фактор) қан айналымға түседі. Содан VII-әсерленуі болып, қан ұю жүйесінің белсенділігі артады. Эндотелий жасушаларының бүліністерінен оның астындағы коллаген ашылып, қан ұюының жанасулық XII-факторы әсерленеді және тіндік фактор (ТФ) мен тромбоциттердің белсенділігін көтеретін фактор (ТБФ) бөлініп шығады. Осыдан тромбин артық құрылады. Тромбоциттер мен макрофагтардың бүліністерінен АДФ, өспелерді жоятын фактор (ӨЖФ), тромбоциттердің белсенділігін көтеретін фактор босап шығады. Осылардың нәтижелерінде қан ұюы артып, фибринолиз жүйесі әсерленеді

Патогенезі



Тромбин құрылуы артудан:

- фибриноген мен протромбиннің мөлшері азаяды;
- тромбоциттер агрегацияға ұшырап, шеткері қанда олардың саны азаяды;
- V, VII, XIII қан ұю факторларының белсенділігі көтеріліп, артынан олардың азаюы болады;
- протеин C мен S әсерленіп, артынан олар азаяды;
- фибринолиз әсерленеді.

Плазмин түзілуі артудан:

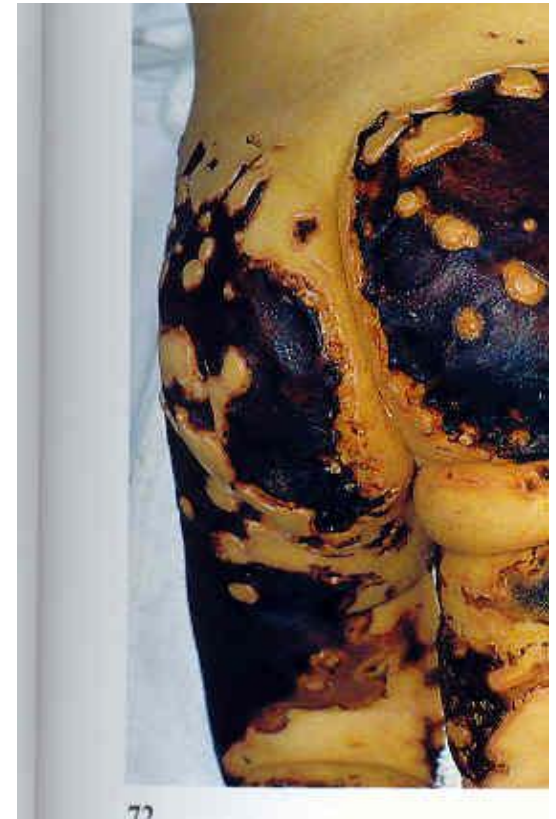
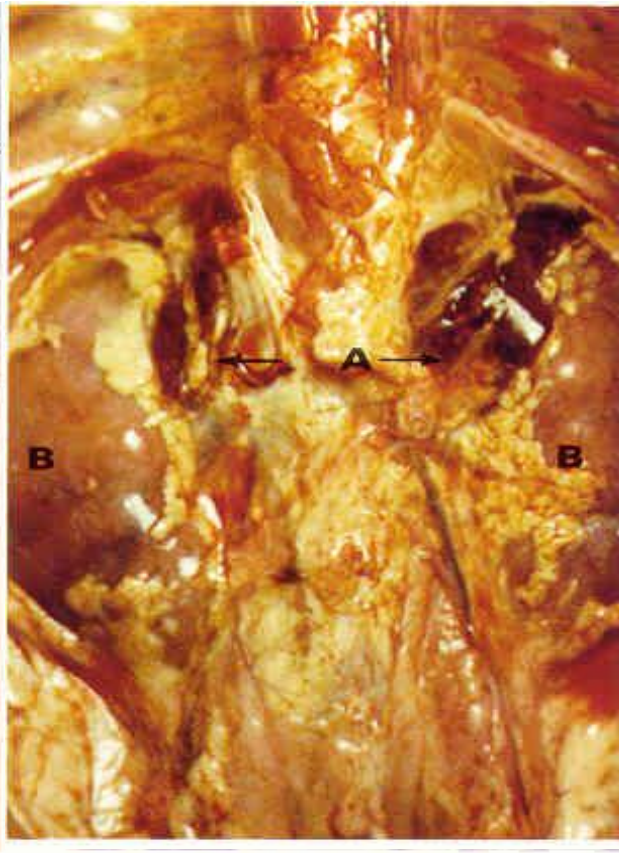
- фибриннің ыдырау өнімдері көбейеді;
- V, VII, XII, XI, XIII қан ұю факторлары ыдыратылып, олар азаяды;
- Виллебранд факторы ыдыратылады;
- тромбоциттердің мембраналарында рецепторлық гликопротеидтерде өзгерістер пайда болады. Содан тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясы бұзылады.

- Осылардың нәтижесінде тамыр ішінде бір мезгілде әрі қан ұюы артып, әрі фибринолиз күшейеді, тромбогеморагиялық синдром дамиды. ТШҚҰ-синдромының гиперкоагуляция сатысында көптеген ішкі ағзалардың (мидың, жүректің, бүйректің, өкпе-бауырдың) қызметтері бұзылады. Бұл кезде протеин С-дің белсенділігі көтерілуінен плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштерінің тежегіштері түзілуі шектеледі. Содан плазминогеннің тіндік әсерлендіргіштері, бақылаудан шығып кетеді де, плазминогенді плазминге ауыстыра береді. Сол себепті фибринолиз артып, тромбоздардың дамуы мен қанағыштыққа бейімділік бір мезгілде байқалады.

ТШҚҰ-синдромы кезіндегі қан ұю жүйесінің зертханалық көрсеткіштері

Көрсеткіштері	қалыпты жағдайда	ТШҚҰ-синдр.
Тромбоциттердің саны	150000-400000/ мкл	150000-нан аз
Протромбин уақыты	12-14 сек.	15 сек-тен астам
Жартылай әсерленген тромбин уақыты	25-38 сек.	38 сек-тен астам
Фибриногеннің мөлшері	150-350 мг%	150 мг%-тен аз
Фибриннің ыдырау өнімдері	2-10 мкг/мл	20 мкг/мл астам
Д-димерлер	анықталмайды	анықталады

менингококтық сепсис кезіндегі ТШҚҰ-синдромы



Гемостаз бұзылыстарын емдеу жолдары

- Гемостаздың бұзылыстарын емдеу жанжақты бағыттарда жүргізіледі.
- Біріншіден, оларды туындатқан себепкер ықпалдарды аластау қажет. Ол үшін микробтардың, қабынудың гемостазға әсерлерін азайтып, аллергияға қарсы, организмнің уытсыздануына әкелетін шаралар қолданылады. Қан өндіретін ағзалардың, бауыр, бүйрек ауруларын емдеу, қан ұю факторлары түзілуіне қажетті заттар (К-витамині) енгізу керек;
- Екіншіден, патогенездік емдеу тәсілдері қолданылады. Осы мақсатта қан ұю факторлары (тромбин, фибриноген) мен ұюға қарсы антикоагулянттар, фибринолизді реттейтін дәрі-дәрмектер пайдаланылады;

- Қанауды тоқтату үшін қан немесе оның бөлшектерін құю қажет. Бұл кезде, ұзақ сақталмаған, жаңадан алынған қан немесе плазма құю маңызды. Тромбоцитопениялар кездерінде тромбоциттердің массасын енгізу тиімді. Ауыр жағдайларда сүйек кемігін ауыстырып отырғызу операциясы нәтижелі болады.
- Солармен бірге қазіргі күні гемосорбция (қандағы улы заттарды сорып алу), гемодиализ (қанды улы заттардан және артық электролиттерден тазарту), плазмаферез (аутоантиденелерден, өзгерген нәруыздардан, фибриногеннің артық мөлшерінен т.б. тазарту үшін қан жасушаларынан оның сұйық бөлігін бөліп алу), тромбоцитоферез (олардың артығынан қанды тазарту) қолданылады.