

616.151(075.8)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
“Астана медицина университеті” КеАҚ

Е. Т. Омралина

Ішкі аурулар клиникасындағы
тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромы

Оқу құралы

Астана, 2025

123879

“Астана медицина
университеті” АҚ
КІТАПХАНА
Астана қаласы

123879 - НА (10 дана) -
616.151(075.8)
О 58

Омралина, Е. Т.

Ішкі аурулар
клиникасындағы тамырішілік
диссеминацияланған қан ұю
синдромы : оқу құралы. - 99 бет :
табл., 2025. - Текст :
непосредственный. - 10.00 тт.

УДК 612.112.5
ББК 54.11
О-58

Рецензенттер:

Г.А.Рахимбекова - «Астана медицина университеті» КеАҚ нефрология, гематология, аллергология және иммунология курстарымен ішкі аурулар кафедрасының профессоры, м.ғ.д.

Д.А.Мансурова - «Семей медицина университеті» КеАҚ терапия кафедрасының меңгерушісі, PhD

А.Д.Досжан - «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ терапия бөлімінің меңгерушісі, PhD

Омралина Е.Т.

О-58 «Ішкі аурулар клиникасындағы тамырішілік диссеминацияланған қан ұю синдромы»: Оқу құралы. Омралина Е.Т. Астана: «Астана медицина университеті» КеАҚ, 2025. - 99 бет

ISBN 978-601-244-484-1

Бұл оқу құралында гемостаз патологиясының негізгі заңдылықтары қарапайым, түсінікті түрде жеткізіледі. Дәрігерлерге гемостазиология бойынша базалық білімді меңгеруге, көптеген аурудың патогенезін тереңірек түсінуге және емдеу тәсілдеріне жаңаша көзқараспен қарауға мүмкіндік береді. Бұл оқу құралы медициналық жоғары оқу орындарының студенттеріне, интерндерге арналған.

УДК 612.112.5
ББК 54.11

Қосымша оқу әдебиеті ретінде «Астана медицина университеті» КеАҚ ғылыми кеңесінде бекітіліп, баспадан шығаруға ұсынылды.
№6 хаттама, 2025 жылғы 30 маусым

ISBN 978-601-244-484-1
2025

© Омралина Е.Т.,

Қысқартылған сөздер тізімі

АДФ – аденозиндифосфат	
АПТУ – активтелген парциальды тромбопластинді уақыт	
АҚҚ – артериялық қан қысымы	
АТ III – антитромбин III	
ВФ – Виллебранд факторы	
ЖБЖ – жігі бүйрек жетіспеушілігі	
ЖКЖ – жүйелі қызыл жегі	
ЖСЖ – жүректің соғу жиілігі	
ҚХҚ – қалыптандырылған халықаралық қатынас	
ПТА – плазминогеннің тіндік активаторы	
ПУ – протромбиндік уақыт	
РАІ-1, РАІ-2 - плазминогеннің плазминге айналуының ингибиторлары	
СБЖ – созылмалы бүйрек жетіспеушілігі	
ТК – түстік көрсеткіш	
ТДҚҰ – тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромы	
ФДӨ – фибриноген деградациясы өнімдері	
ФМЕК – фибрин-мономерлік еритін комплекс	
ІӨБЖ – ішінара өтпелі бүйрек жетіспеушілігі	
ЭТЖ – эритроциттердің тұну жылдамдығы	

12.3879

“Астана медицина
университеті” АҚ
КІТАПХАНА
Астана қаласы

МАЗМҰНЫ

Қысқартылған сөздер тізімі	3
1 Кіріспе	5
2 Негізгі бөлім	6
2.1 Қан ұю механизмдері	6
2.2 Гемостаз бұзылысының клиникалық диагностикасы	14
2.3 Гемостаз жүйесін, антикоагулянттарды және фибринолизді зерттеу нәтижелерін талдау	22
2.4 Тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромы	23
2.4.1 ТДҚҰ-синдромының этиологиясы және патогенезі	23
2.4.1.1 ТДҚҰ-синдромы формаларының патогенезі	27
2.4.2 ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністері	30
2.4.2.1 ТДҚҰ-синдромы формаларының клиникалық сипаттамасы	35
2.4.3 ТДҚҰ-синдромының диагностикасы	37
2.4.4 ТДҚҰ-синдромының емі	41
2.4.4.1 ТДҚҰ-синдромын емдеу әдістерінің сипаттамасы	44
2.4.4.2 ТДҚҰ-синдромы жеке формаларының емі	48
2.5 Гемостаз жүйесін зерттеу әдістері	52
3 Ішкі аурулар және ТДҚҰ-синдромы	63
3.1 Бүйрек жеткіліксіздігі	63
3.2 Геморрагиялық васкулит	77
4 Қорытынды	82
5 Тест тапсырмалары	84
6 Тест тапсырмаларының жауаптары	94
7 Қолданылған әдебиеттер	95

1 КІРІСПЕ

Тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромы – гемостаз жүйесіндегі күрделі патологиялық үдеріс. ТДҚҰ-синдромы диагностикалық та емдік тұрғыдан да қиындық тудыратын мәселе, себебі оның клиникалық көріністері алуан түрлі. Қазіргі уақытқа дейін ТДҚҰ-синдромының бірыңғай диагностикалық және емдік стратегиясы жоқтың қасы.

Қан ұюдың ауқымды белсенуі, тромбиннің көп өндірілуі, фибриннің тамыр ішіне кеңінен шөгуі салдарынан тромбоздар түзіліп, микроциркуляция бұзылады да тіршілікке маңызды ағзалардың дисфункциясын туындатады. Жіті ТДҚҰ-синдромында тромбтар көптеп түзілуінен қан ұю факторларының және тромбоциттердің ауқымды тұтынылуы нәтижесінде геморрагиялық синдром дамиды.

Миокард инфаркты және гипертониялық ауру, бронх демікпесі және өкпенің обструкциялық ауруы, жарақаттар, қант диабеті, қатерлі ісіктер, лейкоздар және қанның басқа аурулары, пиелонефрит және гломерулонефрит, вирустық және бактериялық инфекция, сепсис, перитонит, панкреатит сияқты барлық ауыр ауруларда, операция жасағанда және т.б. жағдайларда гемостаз жүйесінің патологиясы міндетті түрде дамиды.

Бұл бұзылыстарды дұрыс анықтап, дер кезінде патогенездік ем жүргізіп, гемостаз жүйесі патологиясының алдын алу үшін, әрбір дәрігердің бұл бұзылыстардың дамуының патогенезі туралы түсінігі болып қана қоймай, оны толық талдай алуы тиіс.

Қан ұю жүйесінің дисбалансы салдарынан болатын патология тәжірибелік дәрігерлер үшін аса қиын мәселе. Осы оқу құралында гемостаз патологиясының негізгі заңдылықтарының қарапайым, түсінікті түрде жеткізілуі студенттердің гемостазиология бойынша базалық білімді меңгеруіне, көптеген аурудың патогенезін тереңірек түсінуіне және емдеу тәсілдеріне жаңаша көзқараспен қарауына мүмкіндік береді.

Студенттер, интерндер ТДҚҰ-синдромы туралы қазіргі заманғы ақпараттармен танысады, тиімді диагностикалық ізденіс жолын құру, көптеген дәрілер тобынан таңдау сияқты маңызды сұрақтарға жауап таба алады.

2 НЕГІЗГІ БӨЛІМ 2.1 ҚАН ҰЮ МЕХАНИЗМДЕРІ

Қан ұю механизмдері гемостаз жүйесі деп аталады, өйткені жүйе қызметінің ең алдымен көзге көрінетін нәтижесі – бұл қан кетудің тоқтауы – гемостаз. Сонымен қатар, гемостаз жүйесінің атқаратын қызметі:

- айналымдағы қанның сұйық қалпын қамтамасыз етеді;
- қандағы элементтердің тамыр ішінде болуына жағдай жасайды;
- қан жасушаларының, ақуыздардың және сұйықтықтың тамыр қабырғалары арқылы өткізілуін белгілі бір деңгейде сақтайды;
- қан тамырларының біртұтастығы бұзылғанда оны қалпына келтіруге қатысады;
- дәнекер тіннің – фиброздың дамуына қатысады;
- иммунологиялық және қабыну реакцияларының белсенді мүшелері;

– шоктың дамуында негізгі механизм болады.

Қанның қалыпты айналымы ағзалар мен тіндердің, ең алдымен қандағы газдардың (оттегі, көмір қышқылды газ) дер кезінде және ауқымды алмасуына неғұрлым тәуелді болып келетін бүйректің, бауырдың, өкпенің, миокардтың, мидың, шырышты қабықтардың және т.б. ағзалардың қалыпты функциясын қамтамасыз етеді. Яғни, гемостаз жүйесінде бұзылыстар дамығанда болатын көріністер:

- қан кетудің тоқтауының баяулауы немесе мүлдем тоқтамауы;
- қан жасушаларының, ақуыздың, судың зақымданбаған тамырлардан тыс шығуы;
- тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромының дамуы (ТДҚҰ синдромы, тромбоздар, сладж-феномені);
- репарация үдерісінің бұзылуы (дәнекер тін түзілуінің баяулауы, сондай-ақ, көп мөлшерде түзілуі);
- ағзалар мен жүйелер функциясының бұзылуы;
- иммундық қорғаныстың бұзылуы;
- гемодинамикалық бұзылыстардың дамуы.

Қалыпты жағдайда қан ұю жүйесі гемостаз үдерісінің үнемі белсендірілуі және қатерсіздендірілуі (дезагрегация, антикоагулянттық белсенділік, фибринолиз) арқылы тепе-теңдігі сақталған жүйе ретінде қызмет атқарады.

Гемостаз жүйесінің барлық құрылымдары қан ұюдың бірнеше альтернативтік жолдарын бірден белсендіру арқылы бірін-бірі толықтырып, бір-біріне өзара әсер етіп отырады.

1. Тамырлық, тромбоциттік гемостаз жүйесіне тромбоциттер, қан тамырлары эндотелийінің жасушалары және тегіс бұлшықет жасушалары жатады. Тромбоциттердің функциялары:

– Ангиотрофикалық – тромбоциттер өзінің цитоплазмасын беру арқылы эндотелий жасушаларын қоректендіреді, соның нәтижесінде олардың тіршілік етуіне жағдай жасайды (эндотелий жасушалары өздігінен қоректеніп алмайды);

– Вазоспазмдық – белсендіру кезінде серотониннің, катехоламиндердің, А2 тромбоксанның және т.б. шығарылуы нәтижесінде микротамырлардың спазмын туындатады және сүйемелдейді;

– Адгезиялық – бөгде тектес беттерге немесе субэндотелийдің құрамдас бөліктеріне (әсіресе коллаген) жабысуы;

– Агрегациялық – тромбоциттердің тор тәрізді бір-біріне жабысуы және тромбоциттік тромбтың түзілуі. Агрегацияның екі фазасы бар: бірінші – қайтымды – тромбоциттер біріне-бірі ілінеді, және екінші – қайтымсыз – тромбоциттердің арасындағы мембраналар ериді де олар жабысып, біртұтас конгломерат түзеді;

– Плазмалық гемостазға қатысу – агрегация барысында фосфолипидтер (пластиналдық үшінші фактор) бөлінеді, онда қан ұюдың плазмалық факторы кешендерінің, фибриногеннің түзілуі және белсендірілуі жүреді;

– Фибринолиздің реттелуіне қатысады;

– Репарациялық – тромбоциттер өсудің тромбоциттік факторын бөледі, ол фибробластардың, макрофагтардың тегіс бұлшықет жасушаларын тамырдың зақымданған жеріне миграциялануына ықпал етеді, нәтижесінде фиброз ошақтары түзіледі.

Тромбоциттердің белсендіру қабілеті тамырдың тарылған жерінде қан ағымының турбуленттілігі тәрізді физикалық фактордың әсерінен, сонымен қатар, тромбиннің, адреналиннің, коллагеннің (Ib рецепторлары), АДФ-ң (IIb/IIIa рецепторлары), көптеген басқа заттардың әсерінен дамиды. Белсендіру кезінде тромбоциттердің фибриногенге бірігуі (IIb/IIIa рецепторлары) үдей түседі, жасушалардың арасында фибриндік көпірлер пайда болады. Белсендіру барысында (қайтымды агрегация сатысында) тромбоциттер цитоплазмадан тромбоциттік факторларды шығарады (босату реакциясы). Олардың ішінде тамырлардың спазмын (серотонин), тромбоциттердің агрегациясын (тромбоксан А2), тромбоциттердің адгезиясын және агрегациясын (Виллебранд факторы) туындататын факторлар да бар.

Агрегацияның алғашқы – қайтымды сатысында агрегаттардан босап шыққан, гранулаларын жоғалтқан тромбоциттер, қан айналымында мөлшері қалыпты деңгейде болса да, жоғарыда айтылған функцияларын атқара алмайтын енжар күйге енеді. Тромбоцитопатияның жүре пайда болған түрінің бірі дамиды.

Эндотелий жасушалары тамырдың қабырғаларын көмкеру арқылы қанның формалық элементтерінің тамырдан тыс шығуына, гемостаздың плазмалық және тромбоциттік тізбегінің белсенуіне жол бермейді. Өзгермеген эндотелий тромборезистенттілігінің механизмдері:

– Эндотелиоциттердің тамыршілік жағының жанаспалы белсендірудің инерттілігін (XII фактор) және қан ұюдың сыртқы механизмінің ингибиторын өндіреді;

– Тромбоциттер агрегациясының ингибиторын – 12 простагландинді немесе простаглицинді өндіреді;

– Жасушалық мембранада тромбинді байланыстыратын тромбомодулиннің болуы; тромбин қан ұюды белсендіру (активациялау) қабілетінен айырылады, бірақ физиологиялық антикоагулянт болып табылатын С және S протеинді белсендіреді;

– Эндотелий жасушаларының бетіне «гепарин-антитромбин III комплексі орнығады;

– Плазминогеннің тіндік активаторы түзіледі және өндіріледі, бұл фибринолизді ынталандырады;

– Қан айналымынан қан ұюдың белсендірілген факторларын шығарады;

Патологиялық жағдайларда тамырлар эндотелийінің тромборезистенттілігі тромбогендік күйге тез ауысады: простаглициннің орнына А2 тромбоксан өндіріле бастайды, Виллебранд факторы шығарылады, бұл эндотелий зақымданған жерде тромбоциттер адгезиясын және агрегациясын күрт күшейтеді. Мұндай трансформацияның триггерлік механизмдері:

– қанның іркілуі, сладж-феномен, эритроциттердің деформациялануының бұзылуы, микротромбтардың түзілуі және салдары ретінде тіндік гипоксияның дамуы [13];

– қабыну медиаторларының – ісіктер некрозы факторының, интерлейкиндердің әсер етуі;

– экзо- және эндотоксиндердің әсер етуі;

– иммундық комплекстердің әсер етуі;

– эндотелийдің физикалық және химиялық факторлармен зақымдануы;

– антиэндотелийлік және антифосфолипидтік антиденелердің әсер етуі;

– жасушалық (ең алдымен лейкоциттік) және плазмалық протеазалардың (эластазаның, трипсиннің, тромбиннің және т.б.) әсер етуі;

– тамыр қабырғаларының фиброзы және атеросклерозы.

Субэндотелийлік құрылымдардың құрамында коллагеннің мөлшері көп болады.

Коллагенде тромбоциттер белсендіріледі, Виллебранд факторының, фибронектиннің және фибриногеннің қатысуымен қан ұюдың ішкі жолы басталады.

Тегіс бұлшықет жасушалары тамыр тонусының тұрақтылығын қамтамасыз ету арқылы қан ағымының сақталуына ықпал етеді. Тамыр қабырғасының тұтастығы бұзылған жағдайда, аталған жасушалар

жиырылып, тамыр өзегін тарылтады, бұл өз кезегінде қан кетудің тоқтауына септігін тигізеді.

Тамырдың базальдық мембранасы - кейбір заттардың қаннан тінге қарай және керісінше өту жылдамдығын анықтайтын жартылай өткізгіш мембранасы. Мұндай пассивті регуляция негіздік мембранада әртүрлі заттарды өткізбей итеретін заряды бар саңылаулардың болуымен жүзеге асырылады. Заттардың заряды неғұрлым жоғары болса, олардың саңылау арқылы өту мүмкіндігі соғұрлым төмен. Бұл саңылаулар арқылы өлшемдері кіші заттар (су, тұздар) жеңіл өтеді, молекулалары үлкен қосындылар (альбумин және т.б.) іркіледі. Онкотикалық қысымның әсерінен альбумин негіздік мембрананың саңылаулары арқылы суды тінге өткізбейді.

Негіздік мембрана саңылауларының заряды гиалурон қышқылымен және оған әсер ететін гиалуронидазамен байланысты. Зарядтың азаюы ақуыз, ең алдымен онкотикалық функциясы басымырақ болып келетін альбумин үшін саңылаулардың өткізгіштігін арттырады. Нәтижесінде альбумин тамырдан тыс кеңістікке шығып, өзімен бірге суды тартады.

Қанда ақуыздардың көбеюі (парапротеинемиялық гемобластоздар), тамыр қабырғаларының қабынуы (васкулиттер), қабынулық емес васкулопатиялар (қант диабеті), гемостаздың бұзылулары негіздік мембрана өткізгіштігінің өзгеруін туындатады, ол альбумин мен суды тамыр ішінде ұстап тұру қабілетінен айырылады. Негіздік мембрана шамалы зақымданғанда микроальбуминурия, неғұрлым айқынырақ зақымданғанда нефротикалық синдром дамиды.

2. Фибринді ұйындының түзілуі реакциялардың каскады түрінде көрінеді. Фибриногеннен фибриннің түзілуі плазмалық гемостаздың негізгі қорытынды кезеңі. Үдеріс бірнеше кезеңмен өтеді. Тромбиннің әсерінен фибриногеннен фрагменттер бөлінеді, және фибриногеннің молекулалары өзара тізбектеліп жабысып, фибрин-мономерлердің еритін кешендер құрайды (ФМЕК). Фибриногеннің жиналуы эритроциттер мен тромбоциттердің бетінде жүреді, олар өзара фибриннің жіптерімен бекітіледі.

Одан кейін тізбектелген молекулалар торлы құрылым түзе отырып, өзара байланысады (фибрин-полимерлік кешендер). XIII фактордың әсерінен фибринді ұйынды тығыздалады да тромбтың консолидациясы дамиды. Тромбқа тромбоциттер, эритроциттер, лейкоциттер де қамтылады.

Фибриногеннің фибринге ауысуы фибриногеннің тромбинмен (II а фактор) белсендіру есебінен жүреді, ал тромбин протромбиннен (II фактор) түзіледі. Протромбиназа (X а фактор) - протромбиннің белсендіргіші. Жасушалардың жеңіл дәрежелі деструкциясы кезінде (қанда жасушалардың өлуі - үнемі жүретін тұрақты үдеріс, бірнеше сағат ішінде нейтрофильдердің барлық популяциясы толық алмасады, тромбоциттер қанда 3 күндей тіршілік етеді, ал эритроциттер - 4 ай[5]) қанға түсетін тіндік тромбопластиннің мөлшері аса көп емес және тромбиннің аз

мөлшерін қалыптастырады, ол фибриннің түзілуіне ғана емес тромбоциттерді белсендіруге де жұмсалады. Сонымен қатар, тромбин антикоагулянттарды - C және S протеиндерді - белсендіреді. Қан ұюды физиологиялық белсендіру барысында тромбиннің барлығына жуығы антикоагулянттарды және фибринолиз жүйесін белсендіруге жұмсалады. Соның нәтижесінде қан ұюдың үнемі белсендірілуіне қарамай, қанның сұйық қалпы сақталады.

Протромбиназа фосфолипидті матрицада (тромбоциттердің (тромбоциттердің 3 факторы) кальций иондарының және V фактордың қатысуымен белсендіріледі. Протромбокиназды комплекс екі - сыртқы және ішкі - жолмен түзіледі. Қан ұю жүйесінің белсендірілуі **сыртқы жолмен** жүргенде фосфолипидтерге жататын және жасушалар бұзылғанда түзілетін тіндік тромбопластин тіндерден қанға түседі. Тіндік тромбопластиннің VII фактормен және кальций иондарымен қосылуы протромбиназаның белсендіруін туындатады.

Сыртқы жолмен жүретін реакциялар каскадының белсендіру кезінде фибриннің түзілуіне 15 секундтан аз уақыт қажет. Белсендірудің сыртқы жолы - тек қана екі каскадтан тұратын жылдам жол.

Қан ұю белсенуінің **ішкі жолы** сыртқы жолға қарағанда бірінен кейін бірі түзілетін бірнеше кешендерден тұратын каскадпен жүзеге асырылады. XII фактор - Хагеман факторының белсендіруін бастаушы элемент. Ол бөгде затпен, субэндотелийлік коллагенмен, иммунды кешендермен, адреналинмен және т.б. жанасқанда белсенеді. Белсенген XII фактор кальций иондарының қатысуымен фосфолипидтік матрицаларда өтетін белсендірудің каскадын іске қосады. Бұл каскадта әрбір белсенген фактор келесі факторды белсендіреді: XIIa - XI, XIa - IX, IXa -VIII. Бұл каскадтың соңғы кезеңі протромбиназаның түзілуі. Белсендірудің ішкі жолы ұзақ. 10-15 минутқа созылады. Шамалы зақымдануларда тромбтардың түзілуі және қан кетудің тоқтауы осы жолмен жүзеге асырылады.

Қан ұю каскадындағы реакциялар катализдік сипатқа ие: белсенген фактордың молекуласы қан ұюдың келесі факторының бірнеше молекулаларын бірінен кейін бірін белсендіре алады. XII фактордың бір молекуласын белсендіре отырып, қандағы XI фактордың барлық молекулаларын, ал одан кейін қан ұюдың барлық қалған факторларын да белсендіруге болады.

3. Жоғарыда сипатталған «апатты жағдай» болмауы үшін қан ұюдың тоқтамай жалғаса беруіне антикоагулянттар жүйесі кедергі жасайды. Олардың ішіндегі ең маңыздысы АТ III. Ол баяу антикоагулянттарға жатады, қан ұюдың барлық факторларын, соның ішінде тромбинді, тек қан ұю каскадындағы өзінен кейінгі факторларды белсендіру функциясын орындағаннан кейін ғана қатерсіздендіреді. АТ III қан ұюдың белсенген факторларының қанда қалып қоймауын «қадағалайды», сөйтіп қан ұюдың тізбектік реакциясын кідіртеді, баяулатады.

АТ III қан ұю барысында басқа факторларға қарағанда бірнеше есе тезірек жұмсалады. Мысалы, XII фактор бөгде затпен жанасу нәтижесінде белсенген барлық факторларды инактивациялауға АТ III-ң 5 молекуласы қажет.

Қанда гепарин пайда болғанда гепарин + АТ III комплексі түзіледі, ол жылдам әсер ететін антикоагулянтқа айналады: бұл комплекс қан ұюдың белсенген факторлары каскадтағы өзінен кейінгі факторларға әсер етіп үлгергенше қатерсіздендіріледі. Гепарин + АТ III комплексі АТ III-ке қарағанда 2000 есе тезірек әсер етеді. Гепарин + АТ III комплексі қан ұю үдерісін тоқтатады. Бұл кезде АТ III болмаса гепарин жеке өзі антикоагулянттық әсер етпейді [16].

Басқа маңызды физиологиялық антикоагулянттарға С және S протеиндер жатады. Олардың әсері АТ III әсеріне ұқсайды, бірақ олар белсенген факторлардың барлығына бірдей әсер етпейді, АТ III-ке қарағанда баяуырақ жұмсалады. С және S протеиндерді тромбин белсендіреді: тромбиннің көп мөлшері тамыр қабырғасындағы тромбомодулинмен байланысады да фибриногенді белсендіру қабілетінен айырылады, бірақ С және S протеиндерді және фибринолиз жүйесін ынталандыру мүмкіндігін сақтайды [16].

Қан ұю және фибринолиз кезінде патологиялық антикоагулянттар – фибрин-мономерлік еритін комплекстер және фибриннің деградациясының өнімдері түзіледі. Олардың атқаратын рөлі (физиологиялық рөлі) – физиологиялық антикоагулянттардың қалған шамалы қорымен бақылау мүмкін болмайтын апаттық қан ұюды тоқтату. Тромбтың түзілуі одан әрі жалғасқанда (әдетте ТДҚҰ-синдромында) паракоагуляция өнімдері мөлшерінің көбейетіндігі сонша, олар қан ұю каскадының соңғы тізбегін фибриногеннің фибринге айналуын толық тоқтатуы мүмкін. Мұндай кезде күтпеген жағдай дамиды: қан ұю активаторлары қанда көп, бірақ соңғы тізбек ингибиторларының көптігі қан ұюға кедергі жасайды. Бұл кезде фибриногендердің мөлшері оның еритін күйге өтуіне байланысты күрт азаяды.

4. Фибринолиздік жүйенің белсенуі - қан ұюдың белсенуі сияқты ішкі және сыртқы жолдармен жүзеге асырылады. Белсенді емес плазминогеннің белсенді плазминге айналуы - соңғы кезеңі, плазмин фибринді ыдыратады. Фибринолиз барысында ФМЕК сияқты патологиялық антикоагулянттарға жататын фибриноген деградациясының өнімдері (ФДӨ) түзіледі [16].

Сыртқы жол – зақымданған эндотелийден плазминогеннің тіндік активаторы шығарылады. Бүйректерде өндірілетін урокиназа (макрофагтардан түзілетін активатор) тіндік активаторға ұқсас. Фибринолиздің бактериялық жасушалардан түзілетін физиологиялық емес активаторлары, мысалы, стрептокиназа, жеке топты құрайды [16].

Ішкі жол - Хагеманның (XIIa) факторы плазминогенді белсендіреді. Осындай механизм фибринолиздің С және S протеиндермен белсендіру кезінде дамиды.

Тромбтың лизисінің қалыпты уақыты 2 сағатқа жуық. Негізгі фибринолиздік белсенділік тромб түзілу кезінде тромбтың құрамына қамтылған плазминогенге байланысты [16]. Түзілген тромбты плазмин қан ағынымен бірге шаяды, тромбқа мүлдем жабыспайды және фибринолиздік әсер етеді.

Қан ұюдың белсендірілуі жалғаса берген жағдайда антикоагулянт АТ III сияқты фибринолиз жүйесі де әлсірейді.

Фибринолиздік жүйемен қатар фибринолизді тежейтін антиплазминдер жүйесі де болады. Олардың ішіндегі ең маңыздылары: α_2 -антиплазмин, плазминогеннің тіндік активаторының ингибиторлары (РАІ - 1, РАІ-2) плазминогеннің плазминге айналуының ингибиторлары.

5. Гемостаз жүйесінің басқа «дәстүрлі емес» мүшелерінің, мысалы эритроциттердің, атқаратын рөлі аз зерттелген. Қан көлемінің жартысын алып жатқан бұл жасушалар қан ұю үдерісіне көп әсер етеді.

Эритроциттердің қандағы газдарды тіндерге жеткізу қабілетін қамтамасыз ететін ең маңызды қасиеттерінің бірі – оның деформациялана алу қабілеті. Диаметрі өзінен кішкентай саңылауға кіру үшін эритроцит пішінін өзгертіп, капиллярдың ішіне өтеді. Эритроциттердің деформациялана алуы бірнеше себептерге тәуелді. Олар: гемоглобиннің химиялық құрылымы (мысалы, орақ-жасушалы анемияда гемоглобиннің жетіспеуі эритроциттердің қатты формаларының пайда болуына әкеледі), оның саны, мембранасының және цитоскелетінің құрылымы (гемолиттік анемия), мембранасында фибриногеннің көп болуы.

Қалыпты жағдайда мембранасында тұрақты айқын заряды болғандықтан эритроциттер бір-бірінен тебіледі. Бұл феномен эритроциттердің шөгу реакциясын анықтағанда жақсы байқалады: мембрананың заряды эритроциттердің шөгуіне жол бермей, оларды қалқыған күйде ұстап тұрады. Пробирканы 45° қисатса болғаны эритроциттердің шөгу жылдамдығы 10 есеге артады: өйткені эритроциттер шыныдан тебіле алмайды да шынының қабырғасымен төмен қарай құлайды.

Қан ұю үдерісінде эритроциттер фибринді жинауға арналған матрица қызметін атқарады. Эритроциттер мембранасының бетінде фибриногеннің және фибриннің көп болуы оны диэлектриктің қоршауын туындатады. Мұның нәтижесінде эритроциттер өзінің беткей зарядынан айырылады да өзара тебілу қабілетін жоғалтады. Эритроциттердің шөгу реакциясын анықтағанда, гравитация күшінің әсер етуіне ешқандай кедергі болмайды да ЭТЖ күрт жылдамдайды.

Фибрин арқылы эритроциттердің өзара жабысқан ірі агрегаттары сладж-феноменін туындатады, қан тұтқырланады. Эритроциттер фибриннің жіптерімен бөлшектенеді, фрагменттелген жасушалар пайда болады. Эритроциттер бұзылғанда (физиологиялық және патологиялық гемолитте) қан ұюдың сыртқы жолын белсендіретін тіндік тромбопластинді қанға шығарады.

Эритроциттердің деформациялану қабілетінің бұзылуы фибриногеннің қандағы деңгейіне байланысты. Мембранасында фибрин және фибриноген көп болған эритроциттер капиллярға кіре алмайды, артериолалар мен венулалар арасындағы шунттарға өтеді. Бұл жағдай микроциркуляцияның, тіндердің оксигенациясының бұзылуын туындатады.

6. Макрофаг – қан ұю жүйесінің тағы бір белсенді мүшесі. Онда қан ұюдың көптеген факторлары өндіріледі, ол иммунды жауап барысында белсенгенде қан ұюдың күшті активаторы – ісік некрозының факторы, ал жасушалар өлгенде – тіндік тромбопластин шығарылады. Макрофаг иммундық жауапты қан ұюды белсендіру бағытына бұратын негізгі жасуша. Макрофагтың бұл қос функциясының, бәлкім, жалпы биологиялық мәні болуы мүмкін: макрофаг қоздырғышпен кездескеннен кейін иммундық жауапты және гемостаз жүйесін даяр күйге келтіреді.

2.2 ГЕМОСТАЗ БҰЗЫЛУСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ

Гемостаз бұзылуының диагностикасы көп кезеңді. Бірінші кезеңде аурудың клиникалық көрінісі бағаланады және алғашқы диагностикалық гипотеза құрылады. Гемостаз жүйесіндегі бұзылудың негізгі көріністері:

- геморрагиялық синдром;
- тромбоздық асқынулар;
- ағзалар мен тіндердегі микроциркуляцияның бұзылуы.

Гемостаз бұзылуын диагностикалаудың алгоритмі бойынша жүргізілетін кезеңдер:

- гемостаз патологиясының тұқымқуалаушылығын және пайда болғаннан бергі мерзімін анықтау;
- гемостаз бұзылуын туындатқан ауруды анықтау;
- қанағыштықтың типін анықтау;
- зертханалық зерттеулер жүргізу;

Аурудың диагнозы көбінесе диагностикалық ізденістің бастапқы үш кезеңінің нәтижелеріне қарап қойылады, барлық бес кезеңнің әдістемесін қолдану арқылы дәлелдеудің қажеттігі сирек туындайды.

Геморрагиялық синдром қанағыштық сипат алып, қан кету дәрежесіне дейін жетуі мүмкін. Аздаған, өлшеуге келмейтін көлемде қанның тамырдан тыс шығуын қанағыштық деп түсінген жөн, ал қан кетуде жоғалтқан қан көлемі бірнеше миллилитрге және одан да көп мөлшерге жетуі мүмкін. Егер қан кету ірі тамырлардың тұтастығының бұзылуымен (жарақаттану, жара және т.б.) байланысты болмаса, онда оны қанағыштықтың белгісі ретінде қарастырады. Сыртқы көріністеріне қарай қанағыштықты 5 типке бөледі:

- гематомалық;
- петехиялық;
- гематомалық-петехиялық (аралас);
- васкулиттік-пурпуралық;
- ангиоматоздық.

Гематомалық тип гемофилияларға, петехиялық – гемостаздың тромбоциттік-тамырлық тізбегіндегі бұзылыстарға, аралас – ТДҚҰ-синдромына, васкулиттік-пурпуралық – геморрагиялық васкулиттерге, ангиоматоздық – тұқым қуалайтын ангиоматоздарға тән. Қанағыштықтың түрі мен аурудың арасындағы неғұрлым дәлірек қатынас 1-кестеде көрсетілген. Бұл кестені алғаш рет диагностикалық гипотеза жүргізгенде негізге алуға болады. Кейбір аурулар кезінде науқаста қанағыштықтың бірнеше түрі орын алуы мүмкін.

Гемостаз жүйесінің негізгі аурулары мен қанағыштықтың түрлері арасындағы қатынас

1-кесте

Қанағыштықтың түрі	Аурулардың тобы
Гематомалық	Гемофилия А; Кофакторлық гемофилия (аутосомалық форма); Виллебранд ауруы; Гемофилия В (Кристалмас); Гемофилия С.
Петехиялық	Гематомалық; Парагемофилия; Гипопротромбинемия; А(гипо)фибриногенемия; Гланцман тромбастениясы; Эссенциалды атромбия; Бернар-Сулье аномалиясы; Тромбоциттерде гранулалардың, циклооксигеназаның тромбоксансинтезаның және т.б. тапшылығы; Мей-Хеглин, Вискотт-Олдрич аномалиялары; Бартер синдромы және плазмалық генезді басқа тромбоцитопатиялар; Элерс-Данло синдромы, Марфан ауруы және басқа мезенхималық дисплазиялар.
Гематомалық петехиялық (аралас)	Тромбоцитопениялар; Уыттанулар, ТДҚҰ-синдромы, лейкоздар және т.б. кезінде дамыған жүре пайда болған тромбоцитопатиялар; Тромбоциттердің агрегациясына әсер ететін препараттарды (нитроглицерин, аспирин, индометацин, фуросемид, прозацин, пенициллин және т.б.) артық мөлшерлеу салдарынан дамыған тромбоцитопатиялар, алкогольдік тромбоцитопатиялар.
Васкулиттік	Гипоконвертемия; Стюарт-Прауэр ауруы; Фибринді тұрақтандырушы XIII фактордың тапшылығы; Миясато ауруы; Плазминогеннің тіндік активаторының көбеюі; Қан ұю факторларының жүре пайда болған тапшылығы; ТДҚҰ-синдромы.
	Микротромбоваскулиттер:

пурпуралық	тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (Мошкович ауруы); гемолиттік уремиялық синдром және микроангиопатиялық гемолитикалық анемия; геморрагиялық васкулит (Шенлейн-Генох ауруы); геморрагиялық лихорадкалар.
Ангиоматоздық	Рандю-Ослер телеангиэктазиялары; Луи-Бар телеангиэктазиялық атаксиясы және басқа ангиодисплазиялар; Казабах-Меррит синдромы және басқа гемангиомалар.

Тромбоздық асқынулар:

– артериялардың жергілікті өзгерістерімен байланысты шектелген тромбоздар (атеросклероз, фибромаскулярлық дисплазия, түйінді периартериит және т.б.);

– көк тамырлардың өзгерістерімен байланысты шектелген тромбоздар (варикозды кеңею, тромбофлебиттер);

– бөгде беткейлерде пайда болатын тромбоздар (жасанды қақпақшалар, артериялық венозды шунттар, венозды катетерлер, пункциялық инелер);

– гемостаз жүйесіндегі өзгерістердің салдарынан дамыған, тромбофилиялар түсінігіне біріктірілген өзгерістер.

Баркаган З.С. бойынша тромбофилиялардың түрлері:

1. Гемореологиялық (полицитемия, қанның тұтқырлығының жоғарылауы, эритроциттердің деформациялана алу қабілетінің нашарлауы, айқын лейкоцитоз (созылмалы лейкоздарда $100-150 \times 10^9/\text{л}$ -ден жоғары).

2. Тамырлық-тромбоциттік гемостаздың бұзылуларымен байланысты түрлері (тромбоцитемиялар, тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура, тромбоциттердің айқын агрегациясы).

3. Физиологиялық антикоагулянттардың (АТ III, С және S протеиндердің және т.б.) біріншілік аномалияларымен байланысты түрлері.

4. Қан ұюдың плазмалық факторының және фибринолиздің (V фактордың, плазминогеннің, дисфибриногенемияның және т.б.) аномалияларымен және тапшылығымен байланысты түрлері.

5. Қан ұю факторларының көбеюімен және аз қатерсіздендірумен байланысты түрлері (көбінесе гиперфибриногенемия).

6. Аутоиммундық және инфекциялық иммундық тромбофилиялар (антифосфолипидтік синдром, иммундық тромбоваскулиттер, тромбгеморрагиялық лихорадкалар, бактериялық эндкардит, сепсис, ауыр дәрежелі пневмониялар, перитонит).

7. Паранеопластикалық тромбофилиялар (ісіктік ыдырау, ісіктік ангионеогенездің факторлары).

8. Гемостаз жүйесінің әртүрлі тізбегіндегі өзгерістер жиынтығымен көрінетін метаболизмдік түрлері (қант диабеті, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия).

9. Ятрогендік түрлері (тамырларды пункциялау және катетерлеу, коронарлық артерияларды стенттеу және шунттау, баллонды дилатация, протездеу, кавальды фильтрлер қою, көлемді операциялар; эстрогендер қабылдау, гепариннің әсерінен туындаған тромбоздық тромбоцитопения, фибринолиздің ингибиторларын қолдану, жаңа алынған донорлық қан құю, антибиотиктерді және цитостатиктерді қолданғанда жасушалардың ыдырауы және т.б.).

Микроциркуляцияның бұзылуы микротромбтар түзілуінің немесе қанның реологиялық қасиеттері бұзылуының салдарынан дамиды. Микроциркуляцияның бұзылуы шеткері тіндердегі оксигенацияның төмендеуімен және көбінесе олардың функциясының жіті немесе жітілеу жетіспеушілігімен өтеді (бүйрек функциясының жіті жетіспеушілігі, бауыр функциясының жіті жетіспеушілігі, өкпе дистресс синдромы және т.б.).

Анамнез жинау гемостаз жүйесінің патологиясы бар науқастарды зерттеуде аса маңызды. Дәрігер гемостаз бұзылуының клиникалық көріністерінің пайда болған кезін және тұқым қуалаушылығын анықтау ықажет. Ұзақ уақыттан бері мазалап келе жатқан ауру көбінесе тұқым қуалайтын сипатқа ие.

Гемостаз жүйесінде тұқым қуалайтын бұзылыстар кезінде, әдетте, бір фактордың тапшылығы болады, ал екіншілік коагулопатияларда бірнеше факторларға байланысты патология анықталады. Гемофилиялар, қан ұю факторларының тапшылығы, тромбоцитопатиялар, антикоагулянттардың тапшылығы тұқым қуалайды. Гемофилияның тұқым қуалауы ер жынысына байланысты, басқа коагулопатиялар аутосомалық рецессивті аутосомалық доминантты тұқым қуалайды. Қан ұю жүйесінің тұқым қуалайтын негізгі аурулары 2-кестеде көрсетілген.

2-кесте

Гемостаз жүйесінің тұқым қуалайтын бұзылыстары

Аурудың патогенездік механизмі	Аурудың атауы	Негізгі клиникалық көріністері және ерекшеліктері
FVIII:C (прокоагулянттың) тапшылығы	Гемофилия А	Ер жынысы, гемартроздар, қан құйылулар, гематомалар
FVIII:RCF (ристокетин кофактордың) тапшылығы	Кофакторлық гемофилия (аутосомалық формасы)	Әйел жынысы, гемартроздар, қан құйылулар, гематомалар
Виллебранд	Виллебранд ауруы	Мұрыннан, жатырдан,

факторының тапшылығы		асқазаннан қан кетулер, гемартроздар
IX фактордың тапшылығы	Гемофилия В	Гемартроздар, қан құйылулар, гематомалар
XI фактордың тапшылығы	Гемофилия С	Операция кезіндегі, кейде спонтанды қанағыштық
XII фактордың тапшылығы	Хагеман тапшылығы	Кейде тромбоздар және тромбоэмболиялар, тромбофлебиттер
VII фактордың тапшылығы	Гипоконвертинемия	Қанағыштықтың микроциркуляциялық гематомалық түрі
V фактордың тапшылығы	Парагемофилия	Петехиялар, қанағыштық
X фактордың тапшылығы	Стюарт-Прауэр ауруы	Миға қан құйылулар, петехиялар, мұрыннан, жатырдан және асқазаннан көп қан кетулер
II фактордың тапшылығы	Гипопротромбинемия	Петехиялар, қанағыштық
I фактордың тапшылығы	A(гипо) фибриногенемия	Петехиялық ең аз қанағыштық және жарақаттар мен операциялардан кейінгі қан кетулер
XIII (фибрин стабилизациялайтын фактордың) тапшылығы		«Кіндіктік» қанағыштық, балаларда миға қан құйылулар, асқазаннан қан кетулер
Антитромбиндер		
АТ III тапшылығы		Веналық тромбоздар, ТДҚҰ-синдромы
α_2 макроглобулиннің тапшылығы		Тромбоздар, тромбоэмболиялар
С және S протеиннің тапшылығы		Веналық тромбоздар
Фибринолиз жүйесінің факторлары		
Плазмингің және α_2 ингибиторының	Мисаято ауруы	Қанағыштықтың аралас түрі

“Формасы” медицина
 Виллебранд ауруы
 КИТАПХАНА
 Астана қаласы
 123848

тапшылығы		
Плазминогеннің тіндік активаторларының жоғарылауы		Жарақаттар мен операциялар кезіндегі геморрагиялар
Тромбоциттік-тамырлық гемостаз		
Мембраналардың аномалияларымен байланысты тромбоцитопатиялар	Гланцман тромбоастениясы, эссенциалды атромбия, Бернар-Сулье аномалиясы	Қанағыштықтың петехиялық түрі
Жасушалық аномалиялармен (гранулалардың, циклооксигеназаның, тромбоксан-синтезаның және т.б тапшылығымен) байланысты тромбоцитопатиялар		Қанағыштықтың петехиялық түрі
Аралас тромбоцитопатиялар	Мей-Хеглин, Вискотт-Олдрич аномалиялары	Қанағыштықтың петехиялық түрі
Плазмалық генезді тромбоцитопатиялар	Виллебранд ауруы, афибриногенемия Бартер синдромы және т.б.	Қанағыштықтың петехиялық түрі
Коллагенмен және субэндотелиймен өзара байланыстың бұзылулары	Виллебранд ауруы, Элерс-Данло ауруы, Марфан ауруы және т.б. мезенхималық дисплазиялар	Қанағыштықтың петехиялық түрі
Ангиодисплазиялар	Рандю-Ослер телеангиоэктазиясы, Луи-Бар телеангиоэктазиялы атаксиясы және т.б.	Қанағыштықтың ангиоматоздық түрі
Гемангиомалар	Казабах-Меррит синдромы және т.б.	Қанағыштықтың ангиоматоздық түрі, кейде аралас түрімен бірге

Гемостаз жүйесі патологиясының қандай да бір аурумен немесе жағдаймен себеп-салдарлық байланысын анықтау диагностикалық ізденістің келесі кезеңі (3-кесте).

3-кесте

Гемостаз бұзылуы кезіндегі себеп-салдарлық байланыстар	
Клиникалық жағдайлар	Гемостаздың бұзылуы
Жаңа туған нәрестелік кезең	К-тәуелді фактордың тапшылығы; ТДҚҰ-синдромы; Имундық тромбоцитопения; Гемостаздың тұқым қуалайтын бұзылуы; Қан ұю факторларының имундық ингибиторларының анасынан берілуі.
Бактериялық және вирустық инфекциялар, сепсис, перитонит, іріңді үдерістер	ТДҚҰ-синдромы; Спецификалық пурпура (геморрагиялық лихорадка); Геморрагиялық васкулит; Имундық тромбоцитопения; Антифосфолипидтік синдром.
Шоктың барлық түрлері	ТДҚҰ-синдромы.
Обтурациялық сарғаю	К-тәуелді фактордың тапшылығы ТДҚҰ-синдромы; ТДҚҰ-синдром мен К-тәуелді фактор тапшылығының үйлесуі.
Ауыр энтеропатиялар, мысалы антибиотиктермен емдеу кезінде	К-тәуелді фактордың тапшылығы; ДТҚҰ-синдром (сепсистік) мен К-тәуелді фактордың тапшылығының үйлесуі.
Бауыр паренхимасының зақымдануы бауыр функциясы жетіспеушілігінің дамуымен	К-тәуелді фактор тапшылығының фибринолиз ингибиторларының және V, XI факторлардың тапшылығымен үйлесуі; ТДҚҰ-синдромы; «Гепатогенді» дисфибриногенемия; Қан ұю үдерісін бұрмалайтын патологиялық ақуыздар.
Бүйрек аурулары: гломерулонефриттің, пиелонефриттің өршуі, бүйрек функциясының жіті және созылмалы жетіспеушілігі	Нефротикалық синдром кезінде ТДҚҰ-синдромының дамуы және оның X, VII және II факторларды жоғалтумен үйлесуі
Жүйелі амилоидоз	X фактордың тапшылығы.
Миелопролиферациялық емес гемобластоздар	Гиперрегенерациялық тромбоцитопения және тромбоцитопатия; ТДҚҰ-синдромы.

Миелопролиферациялық гемобластоздар	ТДҚҰ-синдромына трансформацияланған жасушалардың көбеюі салдарынан болған микроциркуляция блокадасы; Тромбоцитоз; Тромбоцитопения.
Парапротеинемиялық гемобластоздар	Қан ұю үдерісін бұрмалайтын патологиялық нәруыздар; Жоғары тұтқырлық синдромы ТДҚҰ-синдромына трансформациялануымен.
Қагерлі ісіктер	ТДҚҰ-синдромы; Тромбоцитопениялар.
Ұйқы безінің деструкциялық аурулары	ТДҚҰ-синдромы
Жүйелі васкулиттер (жүйелі қызыл жегі, ревматоидты артрит, түйінді артериит және т.б.)	ТДҚҰ-синдромы; Имундық тромбоцитопениялар; Қан ұю факторларына антиденелер; Антифосфолипидтік синдром (жегілік антикоагулянт); Қан ұю үдерісін бұрмалайтын патологиялық нәруыздар.
Хирургиялық операциялар, мысалы экстракорпоральды қан айналымы	ТДҚҰ-синдромы; Тұтыну тромбоцитопениясы; Гепаринді немесе протаминсульфатты енгізумен байланысты гипокоагуляция.
Жүктілік пен босанулардың асқынулары, соның ішінде жүктілікті үзу	ТДҚҰ-синдромы; Имундық тромбоцитопениялар; Қан ұю факторларына (VIII) антиденелер Антифосфолипидтік синдром (жегілік антикоагулянт).
Көлемді гемотрансфузиялар	Екінші рет қайталанған тромбоцитопениямен тромбоциттердің агрегациясы; ТДҚҰ-синдромы.
Геморрагиялық васкулит	ТДҚҰ-синдромы.
«Аллергиялық» дәрілік реакциялар	Геморрагиялық васкулит ТДҚҰ-синдроммен; Гаптенді тромбоцитопения; Қан ұю факторларының имундық ингибиторлары.
Спленэктомия	Тромбоцитоз.
Травмалар, күюлер, үсулер, ұзақ жаншылу синдромы	ТДҚҰ-синдромы.

Жоғарыда айтылған деректерге сүйене отырып, диагностикалық гипотеза құрастыру гемостаз жүйесін зерттеудің зертханалық әдістерін қолдану арқылы ары қарай жүргізілетін ізденістің тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

2.3 ГЕМОСТАЗ ЖҮЙЕСІН, АНТИКОАГУЛЯНТТАРДЫ ЖӘНЕ ФИБРИНОЛИЗДІ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ

Гемостаз жүйесін зертханалық зерттегенде көрсеткіштерді бағыттық, сандық және сапалық анықтау әдістерін қолданады. Гемостазды зерттегенде бұрын қолданылатын тестілер аз стандартталған болып шықты және қазіргі кезде қан ұюдың бұзылуын диагностикалауда пайдаланылмайды. Бірақ, өкінішке орай, көптеген медициналық мекемелерде олар әлі де қолданылуда.

Бағытты тестілер гемостаз жүйесіндегі айқын өзгерістерді - қанның немесе плазманың ұю уақытының ұзаруы немесе қысқаруы (Ли-Уайт бойынша қанның ұю уақыты, тромбоэластограмма, электрокоагулограмма, АПТУ), ұйындының сапалық өзгерістерін (тромбоэластограмма, ұйындының ретракциясы) анықтауға мүмкіндік береді. Қан ағу уақыты сияқты тестілер өз маңызын жоғалтты.

Сандық және сапалық әдістер тромбоциттердің функциялық белсенділігін, тромбоциттердің, плазмалық гемостаздың, антикоагулянттардың және фибринолиз жүйесі факторларының мөлшерін немесе белсенділігін анықтауға мүмкіндік береді.

Тромбоциттік гемостазды зерттеудің негізгі әдістері: АДФ, адреналиннің, ристомициннің әсерінен тромбоциттердің агреметр деагрегациялануын, тромбоциттердің спонтанды түрде агрегациялануын анықтау, гемолиздік-агрегациялық тест жүргізу, пластиналық үшінші және төртінші факторлардың мөлшерін анықтау, Виллебранд факторының деңгейін зерттеу.

Плазмалық гемостазды зерттеу әдістері: антикоагуляциялық тест жүргізу, Quik бойынша протромбин уақытын, Quik бойынша тромбин уақытын, VIII, IX, X, VII факторлардың белсенділігін, фибриногеннің деңгейін, жылан уын пайдалану арқылы аномальды тромбиндерді және тежелген фибриногенді, паракоагуляция өнімдерінің (ФДӨ және ФМЕК) мөлшерін анықтау.

Антикоагулянттарды зерттеу әдістері; АТ III деңгейін немесе белсенділігін, С және S протеиндердің деңгейін анықтау.

Фибринолиз жүйесін зерттеу әдістері: плазминогеннің белсенділігін зерттеу, антиплазминдердің, плазминогеннің тіндік активаторының деңгейін, XII а - тәуелді фибринолиздің белсенділігін анықтау.

2.4 ТАМЫРШІЛІК ДИССЕМИНАЦИЯЛАНҒАН ҚАН ҮЮ СИНДРОМЫ

Тамыршілік диссеминацияланған қан үю синдромы (ТДҚҰ-синдромы) медицинаның маңызды мәселесінің бірі. ТДҚҰ-синдромы кез келген аурудың ағымын асқындырады, олардың дамуына жиі себепкер болады, аурудың болжамын анықтайды, сондықтан олардың жалпы биологиялық маңызы зор. ТДҚҰ-синдромымен сепсисің және пневмонияның патогенезі тығыз байланысты. Соңғы жылдары тамыршілік коагуляция мен ісіктердің метастаздануы арасындағы байланыс анықталған. ТДҚҰ-синдромы преэклампсияны асқындырады және әйелдердің босану кезіндегі өлім-жітіміне әкелетін негізгі себеп.

ТДҚҰ-синдромын, клиникалық ерекшеліктерін, оны емдеудің қағидаларын білу барлық дәрігерлердің күнделікті тәжірибесінде өте қажет.

Мәселені неғұрлым толық ұғыну үшін диагностикалық және емдік тактиканы анықтайтын негізгі үш аксиоманы есте сақтаған жөн.

ТДҚҰ-синдромының аксиомалары:

1. **ТДҚҰ-синдромы әрқашан екінші реттік.** Олар индуктор-аурумен бірге жүреді (ағымын асқындырады), бірақ жеке ауру болып есептелмейді.

2. **ТДҚҰ-синдромы «мөлшерге тәуелді».** Олардың айқындылығы негізгі аурудың ауырлық дәрежесіне және айқындылығына тәуелді, мысалы индуктор-аурудың ауырлық дәрежесі неғұрлым ауыр болса, ТДҚҰ-синдромы соғұрлым айқын.

3. **ТДҚҰ-синдромы көп жүйелі.** Бұл патология әрқашан көптеген ағзалардың зақымдануымен өтеді – индуктор-ауру жергілікті дамыса да ТДҚҰ-синдромы кезінде патологиялық үдеріске барлық жүйе қамтылады. Ауру жергілікті басталады, мүмкін, ол неғұрлым жергілікті айқынырақ, бірақ бүкіл тамыр жүйесінің қамтылуы - бұл айнымас шындық.

2.4.1 ТДҚҰ-синдромының этиологиясы және патогенезі

ТДҚҰ-синдромының себептері (1-сурет):

– инфекциялық жағдайлар, ең алдымен бактериялық: сепсис, пневмония, пиелонефрит, іріңді зақымданулар, пельвиоперитонит;

– иммунды кешенді синдромдар: жүйелі васкулиттер, оның ішінде жүйелі қызыл жегі, геморрагиялық васкулит, гломерулонефрит, созылмалы гепатит, негізінен вирустық инфекциямен бірге жүретін параинфекциялық синдромдар, паранеопластикалық синдромдар;

– ісіктер, әсіресе промиелоциттік жіті лейкоз, аталық бездің, асқазанның, өкпенің қатерлі ісігі;

– жасушалық ыдырау: ұзақ жаншылу синдромы, күйіктер, миокардтың және өкпенің инфаркты, инсульт, инфекция, әсіресе іріңді инфекция, ұрықтың жатыршілік өлуі (көпұрықты жүктілік кезінде бір

ұрықтың антенаталдік өлуі немесе ұрықтың босану кезінде өлуі), сәйкес келмейтін қанды құю немесе қанды көп көлемде құю, гемолиз және кез келген басқа себепті цитализ, трансплантанттың бөліну реакциясы, жатырды жұдырықпен уқалау немесе метастаздарды іздеу мақсатында ішпердені қолмен интраоперациялық зерттеу кезінде тіндердің жаншылуы;

– гемодинамикалық бұзылыстар және стаздар: миеломалық ауру кезінде аса тұтқырлық синдромы, эритроцитоз, ауқымды ісінулер, семіздік және т.б. жағдайларда тамырлардың қысылуы;

– тамырлардың ішінде бөгде заттың (тамырлық протездердің, орталық және шеткері көк тамырлардағы катетерлердің, жүректің жасанды қақпақшаларының) болуы.

СЕБЕПТЕР

Тромбопластиндік заттардың қанға түсуі	Тіндердің көлемді некрозы	Иммунды кешендер	Эндотелийдің тікелей зақымдануы
Амниотикалық сұйықтықтың эмболиясы; Жылан уы; Промиеоциттарлы лейкомия; Жасушалар некрозы	Шок; Акушериялық патология; Бауырдың жіті некрозы; Күйіктер; Қатерлі ісіктер.	Қатерлі ісіктер; Инфекциялар; Васкулиттер.	Эндотоксикалық шок; Вирусты инфекциялар; Риккетсиозды инфекциялар; т.б. инфекциялар.

МЕХАНИЗМДЕР

Қан үю жүйесінің белсенуі

Эндотелийдің зақымдануы

Микроциркуляция жүйесіндегі тромбоздар

Фибринолиз жүйесінің белсенуі

НӘТИЖЕЛЕР

Ұсақ тамырлардың окклюзиясы

Қан үю факторларының тұтынылуы

Тромбтар лизісі, тромбоздың тежелуі

Тіндердің ишемиясы

Жоғары қанағаштық

1-сурет. ТДҚҰ-синдромының этиологиясы және патогенезі

Бір наукаста ТДҚҰ-синдромы дамуының бірнеше себебі болуы мүмкін. Мысалы, босану кезінде ұрықтың өлуі және иммундық кешенді васкулиттің салдарынан пельвиоперитониттің немесе гемолиздің дамуы, және васкулит.

Қан үю жүйесін белсендіретін әсерлердің (прокоагулянтты белсенділік) антикоагулянтты жүйені тежейтін әсерлерден басым болуы ТДҚҰ-синдромы патогенезінің негізінде жатыр. Бұл кезде қан үю мына төмендегі үш жолдың біреуі арқылы белсенуі мүмкін:

1. Гемостаздың тамырлық-тромбоциттік жүйесінің белсенуі.
2. Плазмалық гемостаздың сыртқы жолының белсенуі.
3. Плазмалық гемостаздың ішкі жолының белсенуі.

Гемостаздың тамырлық-тромбоциттік жүйесі:

– Эндотелий гипоксиялық зақымданғанда (стенокардия, жүрек қызметінің жеткіліксіздігі, жергілікті ишемия, шок, артериялық гипертензия), васкулиттерде (геморрагиялық васкулиттер және т.б.) Виллебранд факторы шығарылады;

– Тромбоциттердің атеросклероздық түйіндақтармен, катетермен, жүректің жасанды қақпақшаларымен, артериовеналық шунттармен, диализатордың мембранасымен және т.б. жанасқанда;

– Тромбоциттердің агрегациясын күшейтетін препараттарды (рифампицинді, адреналинді, норадреналинді, эпсилон-аминокапрон қышқылын) қолданғанда белсенеді.

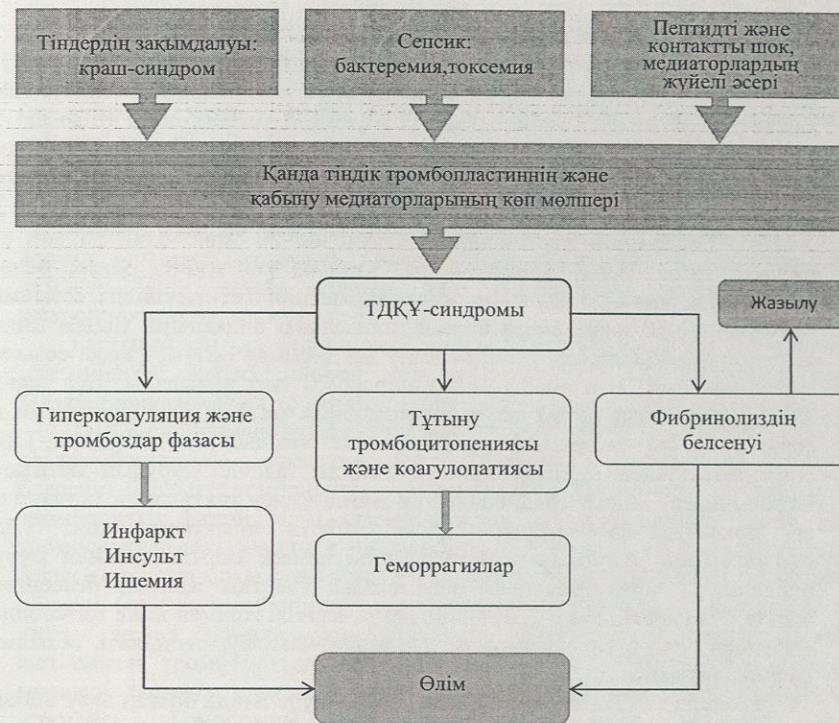
Плазмалық фактордың сыртқы жүйесі:

– Тіндік тромбопластиннің көп мөлшерінің қанға түсуі (2-сурет): гемолиз (соның ішінде ауқымды гемотрансфузиялар, сәйкес емес қанды құю), некроз және тіндік ыдырау (миокард инфаркты, күюлер және үсулер, ұзақ жаншылу синдромы, перитонит, жіті панкреатит, ұйқыбездің, өкпенің және бүйректің қатерлі ісігі, промиелоцитарлық лейкоз, ісіктің ыдырауы, соның ішінде цитостатиктердің немесе сәулелендірудің әсерінен), жырттылулар, тіндердің мыжылуы (босанулар, плацентаны қолмен алу және жатырдың ішін қолмен тексеру, қыру, іш қуысы мүшелерін тексеру, мүшені жабысулардан босату және т.б.), белсенді макрофагтік реакция, сепсистік шок, ерітінділерге және дәрілерге анафилаксиялық және пирогенді реакция кезінде;

– Іріңді ошақтардың ішіндегілер қанға түскенде, ауқымды инфекцияда (менингококкты немесе басқа себепті сепсисте), іріңді инфекцияның емінде антибиотиктерді қолданғанда, улы жыландар шаққанда (гемокоагуляция туындататын улар) стафилокоагулаза немесе эндотоксин сияқты тіндік тромбопластин қанға түскенде белсенеді.

Плазмалық фактордың ішкі жүйесі мынадай жағдайларда белсенеді:

– Ағзаға қоздырғыштың енуіне қалыпты иммундық жауап ретінде, сондай-ақ, иммунитеттің бұзылуы салдарынан дамыған патологиялық жағдайларда – иммундық кешенді васкулиттерде – иммундық кешендер пайда болады. Патологиялық жағдайларда иммундық кешендер қанда ұзақ уақыт сақталады, тамырлардың субэндотелий қабатында жиналады да, жергілікті қабынуды туындатады.



2-сурет. ТДҚҰ-синдромын туындататын факторлар және патогенезінің негізгі тізбектері

Сонымен қатар, иммундық кешендер некроздық тіндерден тазарту барысында пайда болады. Сонымен, ТДҚҰ-синдромы дамуының бұл механизмі кез келген инфекцияда, некроздарда, иммундық кешенді васкулиттерде (бір жағынан - жүйелі қызыл жегі, геморрагиялық васкулит, гломерулонефриттер, созылмалы гепатиттер, екінші жағынан - миокард инфаркты, инсульт, ұзақ жаншылу синдромы және т.б.) белсенеді. Әдетте, қан айналымындағы иммундық кешендердің денгейі жүктілік кезінде, әсіресе нефропатия болғанда, жоғарылайды. Жасанды қан айналым сеансы, гемосорбция және т.б. кезінде XII фактордың антисклероздық түйіндақпен, катетермен, жүректің жасанды қақпақшасымен, артериовеналық шунттың тамырлық эндопротезімен, диализатордың мембранасымен жанасуынан, ауқымды қан жоғалтулар, ауырсынулық шок, коллапс, қан айналымының тоқтауы, бүйрек қызметінің созылмалы жетіспеушілігі кезінде белсенеді.

Антикоагулянттық потенциалдың азаюы:

— АТ III-тің туа біткен тапшылығы сырт бейнесі сау адамдарда АТ III мөлшерінің қалыпты деңгейден 70-80 пайызға дейін аздап төмендеуі едәуір жиі кездеседі. Деңгейі 50-60 пайыз АТ III жетіспеушілігі сирек кездеседі—бұл адамдарда веналық тромбоз жиі кездеседі, АТ III бастапқы деңгейі қалыпты болған адамдарға қарағанда ТДҚҰ-синдромы неғұрлым айқын және ауыр дамиды.

— Гепариннің көп мөлшерін (тәулігіне 20 және одан да көп мың бірлікте) ұзақ уақыт қабылдағанда, қанның ұю жүйесі үнемі белсену жағдайында болғанда (жүктілік, жүрек қызметінің жетіспеушілігі, созылмалы аурулар) АТ III жүре пайда болған тапшылығы байқалады. Соңғы жағдай, яғни қанның ұю жүйесі үнемі белсену жағдайында болуы, ұзаққа созылған, субклиникалық, созылмалы ТДҚҰ-синдромы деп айтылады. Бұл жағдай, әдетте, емдік шараларды қажет етпейді, бірақ ол ТДҚҰ-синдромының жіті және ауыр формаларының дамуына негіз болады. Көп жағдайда ТДҚҰ-синдромы бірден бірнеше жолмен дамиды, алайда аурудың нәтижесіне болжам жасау мақсатында, сондай-ақ тиімді емдеу тактикасын таңдау үшін, әр жағдайда патогенездің басым тізбегін анықтаған жөн. ТДҚҰ-синдромының дамуында белсенудің ішкі немесе сыртқы жолмен жүруіне байланысты біраз ерекшелік анықталады. Сыртқы жолмен белсенгенде, әдетте, тез үдейтін ауыр ТДҚҰ-синдромы, ал ішкі жолмен және тромбоциттік тізбекпен белсенгенде неғұрлым «жұмсақ» —жітілеу, рецидивті, созылмалы формалары дамиды.

Гемостаз жүйесінде туа біткен немесе жүре пайда болған ақау негізінде дамыған ТДҚҰ-синдромының өз ерекшелігі бар (протромбинді кешен факторларының жетіспеушілігі, тромбоцитопатиялар, ангиоматоздар, тромбоцитопениялар, АТ III жетіспеушілігі, плазминоген жетіспеушілігі, жегілік антикоагулянттың немесе қан ұю факторларына антиденелердің болуы және т.б.).

2.4.1.1 ТДҚҰ-синдромы формаларының патогенезі

ТДҚҰ-синдромының патогенезі аурудың формаларына тәуелді. ТДҚҰ-синдромын жіті және созылмалы (рецидивті, толқын тәрізді) формаларға бөлуге болады.

ТДҚҰ-синдромының жіті формалары. ТДҚҰ-синдромының ауыр түрі қан ұю жүйесінің ұзаққа созылған көлемді белсенуінің салдарынан дамиды. Белсендіретін агенттер аз уақыт әсер еткенде немесе олардың мөлшері аз болғанда антикоагулянттар жүйесінің коагуляциямен айналысуға мүмкіндігі болады да үдеріс бақыланады. Мысалы, жылан шаққанда көп мөлшерде у шашады. Бұл кезде ауыр ТДҚҰ-синдромы дамиды, бірақ егер де удың жартысын сорып алса, онда ауыр жағдай дамымайды (мөлшерге тәуелділік).

Ұзақ жаншылу синдромы кезінде де осы сияқты - зақымданған тіндер неғұрлым көп болса ТДҚҰ-синдромы да соғұрлым ауыр және айқынырақ.

Егер ыдыраған тіндерден бөлініп қанға сіңген токсиндердің жартысы плазмозферез арқылы шығарылса, ТДҚҰ-синдромының ауырлық дәрежесінің айқындылығы бәсеңдейді (жаншылған аяқ-қолдардың ампутациясы - ТДҚҰ-синдромының қауіп факторы, ал егер де жара іріндесе, жағдай одан сайын ауырлай түседі).

Белсендіру үдерісінде гиперкоагуляция жағдайы дамиды, қанда белсенген қан ұю факторларының және прокоагулянттардың болуы салдарынан қан ұю уақыты қысқарады. Қан ұюды «бақылайтын» АТ III жүйесі біртіндеп әлсірейді, гиперкоагуляциялық жағдай күшейеді. Бұл кезеңде бүкіл ағзада ұйыған қан түйіршіктері түзіледі де олар микроциркуляциялық жүйеде іркіледі.

Бастапқы сатыда фибринолиз жүйесі қалыпты қызмет атқарады және плазминоген жүйесі ұйыған қан түйіршіктерін тез ерітуге кіріседі. Микроциркуляцияның толық емес, қайтымды, өтпелі блокадасы дамиды.

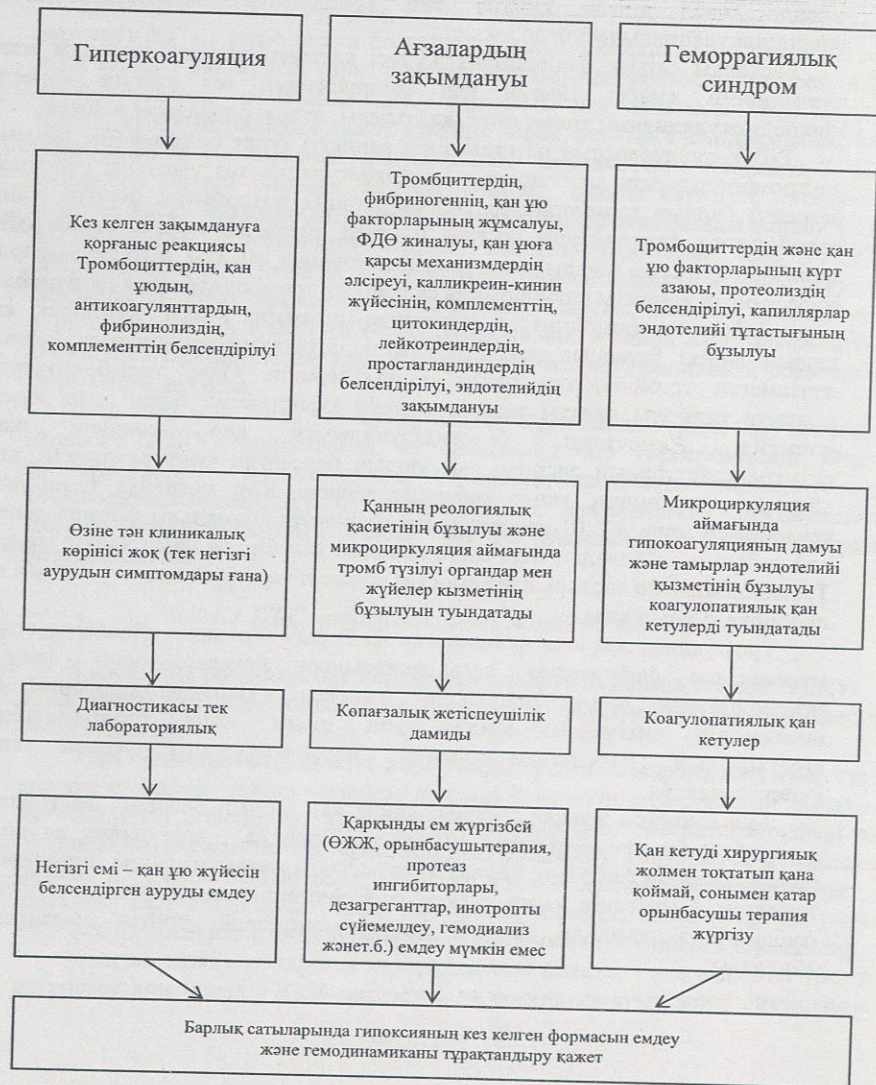
ТДҚҰ-синдромының патогенезінің міндетті түрде болатын бір элементі ол тромбоциттердің агрегациясы: гиперкоагуляция тез үдегенде (ауқымды белсену) барлық тромбоциттер гиперагрегация жағдайында болады, қанға тромбоциттік факторларды шығара отырып, өзара жабысады. Содан кейін тромбоциттер саны азаяды, яғни тромбоцитопения дамиды. Жіті формаларда, әсіресе оның алғашқы сатыларында салдарлық тромбоцитопатия дамымайды, өйткені барлық тромбоциттер агрегаттар құрамына кіреді. Кейінірек, қан ұюдың дәрекі бұрмалануына байланысты агрегаттардан «шығып қалған» жетілмеген тромбоциттер пайда болуы мүмкін. Олар тромбоциттердің мөлшері қалыпты сияқты жалған көрініс туындатады, бірақ олар жұмыс істемейді. Гемостазды белсендірушілердің көп мөлшері және антикоагулянттардың әлсіреуі қан ұюдың белсенген факторларының, атап айтқанда тромбиннің, қанда көбеюіне әкеледі. Көп жағдайда тромбиннің гепаринмен және АТ III-пен қатерсіздендірілетін аномальды формаларының пайда болуы байқалады. Осы сәтте алынған қан бірден ұйып қалуы мүмкін. Тромбинемияның салдарынан гемостаз жүйесін зерттеуге қан алу кезінде қан пробиркада ұйып қалады.

Тромбиннің әсерінен фибриноген фибринге біртіндеп айналады, соның нәтижесінде фибриноген деградациясының өнімдері және фибрин-мономерлердің еритін кешендері көбейеді. Паракоагуляцияның бұл өнімдерінің анағұрлым көбеюі қан ұюды және тромбоциттердің агрегациясын баяулатады—алдымен нормокоагуляция, содан кейін гипокоагуляция.

Бұл күтпеген жағдай, өйткені қанда қан ұюдың белсенді факторлары, атап айтқанда тромбин көп, АТ III аз болса да, коагуляция ең соңғы (фибриногеннің фибринге айналуы) сатысында паракоагуляция өнімдерімен тежелген. Осы сәтте қанға түскен фибриногеннің кез келген молекуласы фибринге айналады, бірден фибрин-мономердің еритін кешендеріне айналады.

Гиперкоагуляциялық кезеңде фибринолиз жүйесі толық әлсірейді де ұйыған қан мүлдем лизиске ұшырамайды. Микроциркуляцияның ауыр блокадасы дамиды. Ең алдымен қанмен жақсы қамтамасыз етілетін ағзалар (бүйректер, бауыр, өкпе, ішектің шырышты қабаты) зардап шегеді, нәтижесінде көптеген мүшелер қызметінің жіті жетіспеушілігі дамиды.

Қан ұюға қарсы жүйе факторларының және фибринолиздің әлсіреуі, тромбоциттердің азаюы, фибриноген деңгейінің бастапқы деңгеймен салыстырғанда төмендеуі, қан ұюдың басқа факторларының азаюы тұтыну коагулопатиясы деп аталынады (3-сурет).



3-сурет. Тұтыну коагулопатиясының сатылары

Тромбоцитопения, микротромбоздардың салдарынан сілемей қабатың жаралануы, қанның ұйымауы көбінесе фатальды сипат алатын геморрагиялық синдромды туындатады.

ТДҚҰ-синдромының жіті формаларында тамырішілік гемолиз дамиды – деформациялану қабілетінен айырылған эритроциттер фибрин жіптерімен бөлшектенеді. Міндетті түрде анемия дамиды, оның екі себебі бар: тамырішілік гемолиз және қан кетулер.

ТДҚҰ-синдромының жітілеу және созылмалы формалары. Бұл формалар қан ұюдың ішкі жүйесінің басымырақ белсенуі немесе гемостаз жүйесінің тромбоциттік тізбегінің белсенуі салдарынан дамиды. Әдетте жіті формаларға қарағанда белсену әлсіздеу сипатқа ие. АТ III деңгейі аздап төмендейді, бірақ фибринолиздік белсенділік айқын әлсірейді.

Ұзақ және шамалы белсену кезінде гемостаздың тромбоциттік звеносындағы өзгерістер де сәл өзгешелеу. Гиперагрегацияға ұшыраған тромбоциттер қайтымды агрегация сатысынан өтеді, тромбоциттік факторларын жоғалтады, содан кейін дезагрегацияланады. Бұл кезде тромбоциттер азаймайды, керісінше қалыпты деңгейден жоғарылауы мүмкін. Бірақ олар белсенділіктен айырылған, қайтадан агрегациялануға қабілеті жоқ функциялық ақауы бар тромбоциттер.

Жіті формалардағы сияқты паракоагуляция өнімдері көбейеді, бірақ олардың мөлшері баяу жоғарылайды және елеулі емес, гипокоагуляциялық жағдай сирек дамиды. Әдетте гиперфибриногемия анықталады.

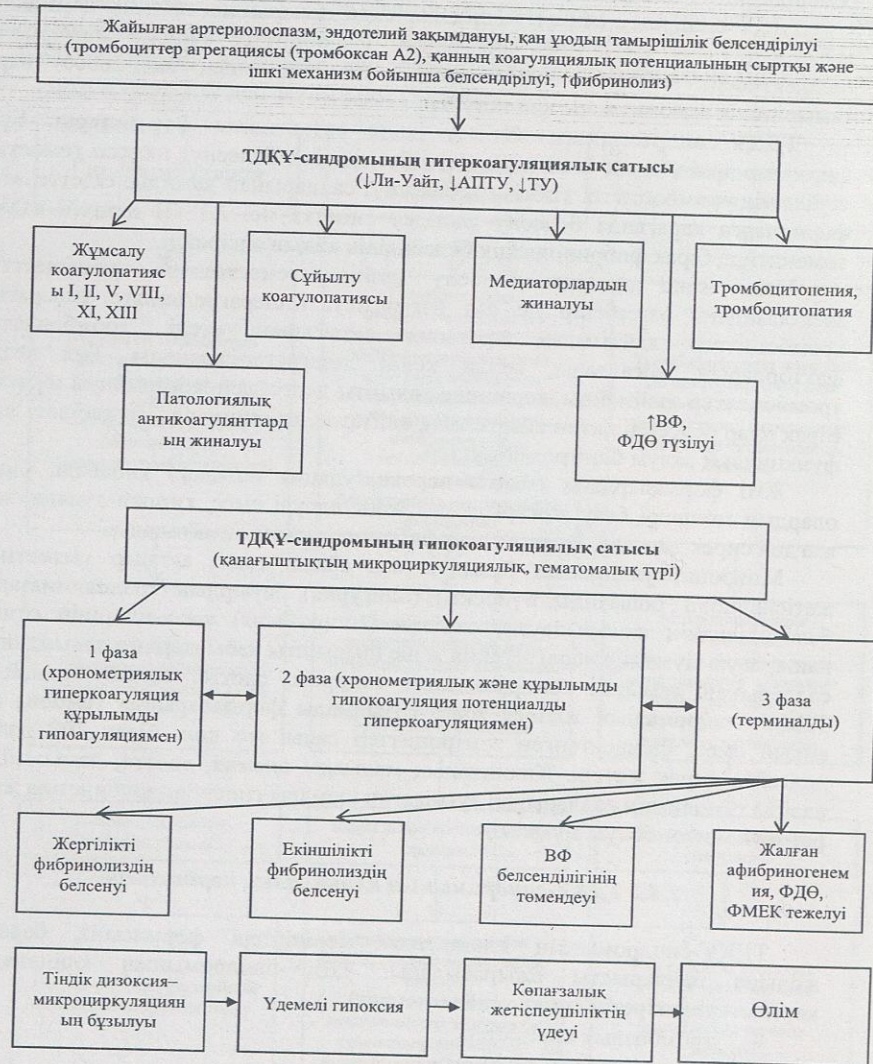
Микроциркуляцияның бұзылуы аса айқын емес, ағзалар қызметінің жетіспеушілігі болмайды. Бүйректің (олигурия), бауырдың (трансаминазалар белсенділігінің жоғарылауы), өкпенің (гипоксемия) қызметтерінің өтпелі нашарлауы мүмкін, гипоагрегация және шырышты қабықтардың зақымдануы салдарынан дамыған геморрагиялық синдром, әдетте, айқын болмайды. ТДҚҰ-синдромының жітілеу және созылмалы формаларында гемолиз аса айқын емес, бөлшектенген эритроциттер саны өте көп, бірақ 100 пайыз деңгейге сирек жетеді. Клиникалық маңызды анемия, әдетте, дамымайды, алайда гемолиздің салдарынан туындаған шамалы гипербилирубинемия және ретикулоцитоз болуы мүмкін.

2.4.2 ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністері

ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністері формасына, белсену жолына байланысты ажыратылады. ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністеріне кіретін синдромдар (4-сурет):

- тромбоздық көріністер;
- геморрагиялық синдром;
- ішкі ағзалар қызметінің бұзылуымен көрінетін микроциркуляциялық бұзылыстар;

- тіндер репарациясының бұзылуы;
- анемиялық синдром;
- гемодинамикалық бұзылыстар;
- инфекциялық бұзылыстар.



4-сурет. ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністері

Тромбоздық көріністер. Әдетте ірі қан тамырларының спонтанды ауыр тромбоздары болмайды. Тромбоздар өзгерген тамырларда (тромбофлебит, атеросклероздық зақымданулар), циркуляциясы бұзылған жерлерде (операциядан кейін аса қатты тану жасау салдарынан дамыған гипокинезия) дамиды. Ірі қан тамырлардағы тромбоздарға ішектердің некрозын туындататын шажырқай артериялардың тромбоздануын жатқызуға болады.

Қан алу кезінде инелердің, бұғанаастындағы венаға және басқа веналарға қойылған катетерлердің, артериялық-веналық шунттардың және фистулалардың тромбоздары, жүректің жасанды қақпақшаларында тромбтардың «шөгуі», тромбоэндокардит байқалуы мүмкін.

Натрий цитраты құйылған пробиркада (гемостаз жүйесін зерттеу үшін қан алу кезінде) тромбтың түзілуі - өте жиі кездесетін «симптом». Тромбтың мұндай түзілуі тромбинемиямен байланысты.

Микроциркуляциялық бұзылыстар. Қанайналымында микротромбтар түзілуінен және осы ұйыған қан түйіршіктерінің ұсақ қан тамырларда шөгуінен микроциркуляция бұзылады. Нәтижесінде перифериялық қан айналымы босап қалады, тіндердің оксигенациясы бұзылады, ішкі ағзалардың қызметі нашарлайды (тіпті толық тоқтауы да мүмкін). Перифериялық кедергінің өсуі, содан кейін артериялық-веналық шунттар арқылы қанның айдалуы есебінен (қанайналымының орталықтануы) оның күрт төмендеуі мүмкін. Бұл көрініс шок дамуының негізгі механизмін сипаттайды.

Микроциркуляциялық бұзылыстардың негізгі көріністерінің бірі - бұл көптеген ағзалар функциясының жетіспеушілігі. Оттегіне және энергиялық ресурстарға қаныққан қанға неғұрлым тәуелді ағзалар ең алдымен зардап шегеді. Мұндай ағзаларға бүйрек және бауыр жатады, олардың барлық функциясы қанды өндеуге байланысты. Клиникада бүйрек қызметінің бұзылуы - диуретиктерге төзімді олигуриядан бастап бүйрек функциясының жіті жетіспеушілігіне дейін; бауыр қызметінің бұзылуы бауыр жасушаларының «зақымдануын» сипаттайтын трансаминаземиядан бастап бауырдың ақуыз түзуші қызметінің нашарлауымен өтетін ауыр сарғаюға дейін болуы мүмкін.

Өкпедегі микроциркуляцияның бұзылуы дистресс-синдроммен (үдемелі еңтігумен және цианозбен өтетін өкпе функциясының жіті жетіспеушілігі, өкпедегі ателектаздар, үдемелі интерстициялық ісіну), шырышты қабықтардағы микроциркуляцияның бұзылуы жіті эрозиялардың және жаралардың дамуымен көрінеді. Ми микроциркуляциялық бұзылыстарға неғұрлым төзімді болып келеді, бірақ аса айқын бұзылыстар психикаға әсер етіп, тіпті естен тануға дейін әкелуі мүмкін. Бұлшық ет тінде, теріде микроциркуляциялық бұзылыстар өте сирек дамиды, алайда ауыр жағдайларда дистрофиялық өзгерістер, жаралар болуы ықтимал.

ТДҚҰ-синдромы кезінде ағзалар функциясы жетіспеушілігінің ерекшелігі - полигландалық жетіспеушіліктің дамуы. Гемодинамиканың

ауыр бұзылыстарымен өтетін бүйрекүсті безінің зақымдануы – бүйрекүсті безі функциясының жіті жетіспеушілігінің дамуы клиникалық маңызы зор мәселе. Ұйқыбез функциясының бұзылуы салдарынан глюкозаға толеранттылық өзгеруі мүмкін. Бұл жағдайды қантты диабетпен ауыратын науқастар комаға түскен кезде ескерген жөн, өйткені комалардың барлық формасында ауыр ТДҚҰ-синдромы дамиды.

Геморрагиялық синдром. ТДҚҰ-синдромы кезінде қанағыштықтың гематомалық-петехиялық сипатты аралас түрі дамиды. Мұрыннан, қызыл иектен қан кетулер, теріде көгерулер пайда болады. Олар спонтанды түрде, сондай-ақ сәл жарақаттан (шымшу, қысу, манжет симптомы) кейін де дамуы мүмкін. Асқазан-ішек жолдарынан және жатырдан қан кетулер, әсіресе ауыр ТДҚҰ-синдромы кезінде жиі болады. Ішкі ағзаларға бүйрекүсті безіне, миға және т.б. ағзаларға қан құйылулар болуы ықтимал.

Мұндай қанағыштық операция кезінде дамуы мүмкін, бұл кезде бүкіл жарақат алаңы қанай бастайды, «қанталап жатқан тамырларға» лигатуралар салудың да ешқандай көмегі болмайды. Босану кезінде жатырдан қан кету - геморрагиялық синдромның ауыр көрінісі.

Ауыр халдегі науқастарда, әдетте ТДҚҰ-синдромының салдарынан дамыған геморрагиялық синдромның тағы бір көрінісі байқалады, бұл инъекция жасаған жерлерден қан кету. Мысалы, кубиталды, бұғанаасты веналарға қатерле қойған жерлердің көгеруі, бұлшық етке инъекция жасаған жерлердің қанауы (гематомалардың түзіліп, кейіннен оның іріндеуі «кір иненің» кесірі емес, әрқашанда ТДҚҰ-синдромының салдары): аса ауыр жағдайларда инъекция жасағанда теріні тескен жерден қан кету, кейде көп күн бұрын тескен жердің қанауы мүмкін.

Мұндай қанағыштық қанның гемостаздық потенциалының нашарлығынан және тіндер репарациясының бұзылуынан (жергілікті микроциркуляция бұзылуының салдарынан) ұйыған қанның тығыз емес, борпылдақ болуынан және жеңіл еруінен болады.

Тіндер репарациясының бұзылуы. Белсену кезінде тромбоциттер дәнекер тіндердің өсу факторын бөліп шығарады. Олар макрофагтардың, тегіс бұлшықет жасушаларының, фибробластардың тамырлар зақымданған жерге миграциялануын және жасушалардың агрегациясын ынталандырады. Өсу факторы деңгейінің жоғарылауы жергілікті сипатқа ие, сондықтан онымен байланысты фиброз үдерісі де жергілікті болады.

Миелолиферациялық лейкоздар (созылмалы миелолейкоз, сублейкемиялық миелоз, эритремия) кезіндегі миелосклероз өсу факторының көп өндірілуіне байланысты жүретін фиброздың классикалық көрінісі. Бұл кезде сүйек кемігінде мегакарициттер (тромбоциттердің бастаушысы) көп мөлшерде өледі және өсу факторы аса көп шығарылады.

Тіндер механикалық зақымданған жерде тыртықтың түзілуінде өсу факторы жетекші рөл атқарады. Ол жетіспеген жағдайда тыртық түзілмейді және тіндердің репарациясы бұзылады, ал егер ол аса көп болса дәнекер тіннің түзілуі күрт белсенеді. Бірінші жағдайда жарақаттардың нашар

жазылуы, іріндеуі байқалады. Бұл ең алдымен микроциркуляция бұзылуының салдарынан болады. Екінші жағдайда келлоидты тыртықтар дамиды, ішкі ағзалардың және тамырлардың фиброздану үдерісі белсенді түрде жүреді – атеросклероз, бауыр циррозы, нефросклероз. Ағзалардың фиброздануына иммундық жауап жүйесі қатысады, ол бір жағынан тромбтардың жергілікті түзілуін, сонымен қатар тромбоциттердің өсу факторын белсендірсе, екінші жағынан, оның өзін макрофагтардың миграциясын және фагоцитозын ынталандыру арқылы өсу факторы белсендіреді.

Сонымен, дәнекер тіннің артық түзілуі де, тыртықтанудың жеткіліксіз болуы да тромбоциттік-макрофагтық өзара қатынастың белсенуімен және микроциркуляцияның бұзылуымен өтетін ТДҚҰ-синдромымен тығыз байланысты.

Анемиялық синдром. ТДҚҰ-синдромы кезіндегі анемиялық синдромның негізінде қанағыштықпен бірге жүретін тамырішілік механикалық гемолиз жатыр. Ауыр қан кетулерде постгеморрагиялық жіті анемия орын алады. Бұл кезде бастапқыда гемоглобин азаймайды, тек айналымдағы қан көлемі азаяды. Бірақ содан кейін емдеу барысында ятрогенді гидремия және айналымдағы қан көлемін эндогенді компенсациялау нәтижесінде анемия көрінісі дамиды (гемоглобиннің және эритроциттердің қан көлемінің бірлігіне шаққандағы мөлшері төмендейді).

Тамырішілік гемолиз, әдетте, қарқынды емес, оның салдарынан дамыған анемизация (жоғары ретикулоцитозбен) әдетте бірнеше тәуліктен кейін байқалады. Бүйрек функциясының жетіспеушілігі кезінде эритроциттердің ингибиторының қанда жиналуының немесе антиэритроцитарлық антиденелердің пайда болуының маңызы болуы мүмкін.

Гемодинамиканың бұзылуы. Қысқа уақыт ішінде микротромбтардың түзілуі микроциркуляцияның толық блокадасын туындатады. Нәтижесінде қан артериолалық-венулалық шунттармен айдалады. Перифериялық кедергі алғашында жоғарылайды, содан кейін төмендейді. Бұл жағдай артериялық қысымның төмендеуімен және қан айналымының орталықтануымен көрінеді, шок дамиды.

Әдетте, шок туралы айтқанда күрт дамыған жағдай елестейді. Бірақ іс жүзінде бірнеше сағатқа және кейде ондаған сағаттарға созылатын шок болуы мүмкін (мұндай жағдай ауыр инфекцияны антибиотиктермен емдеу кезінде жиі байқалады).

Екінші жағынан, құрамында фибрин-мономерлер көп, эритроциттері деформациялану қабілетінен айырылған және тромбоциттері белсенген тұтқыр қан перифериялық кедергінің жоғарылауына және артериялық гипертонияның дамуына жағдай жасайды.

Инфекциялық асқинулар. Микроциркуляцияның бұзылуы, гематомалардың пайда болуы сау адамның ағзасындағы бактериялық флораның дамуына жағдай туындатады. Адамның қаны стерильді деп саналатын. Тек кейінгі кезде ғана тамақты шайнағанда, тісті тазалағанда

бактериялар қанға түсетіндігі туралы айтылуда. Бактериялар асқазан-ішек жолдарының шырышты қабығы арқылы, әсіресе, ол қабынғанда қанға «сіңіріледі». Бірақ дені сау адамдарда қоздырғыштар қанға түсе салысымен иммундық жүйемен тез жойылады.

Тиімді «тіршілік ортасының» болуы (ұйыған қан, гематома), жергілікті иммундық жауаптың жеткіліксіз болуы (қан айналымының бұзылуы) жергілікті іріңдеудің дамуын немесе, үдеріс диссеминацияланғанда сепсисінің дамуын туындатады.

Генерализацияланған инфекцияның дамуы ТДҚҰ-синдромы кезінде әрқашан орын алады. Бір жағынан микроотромбтар флораның көбеюіне жағдай жасаса, екінші жағынан, микрофлора қанның ұюын белсендіретін заттарды бөлу арқылы өзінің айналасында тромбоздық орта түзеді, бұл жерде гуморалдық және жасушалық иммунитет факторлары шарасыз болып қалады. Сол себептен де барлық ауыр жағдайлар кезінде сепсис дамиды: бұл екі патологиялық жағдай өзара тығыз байланысты, шынына келгенде екеуі бір нәрсе.

2.4.2.1 ТДҚҰ-синдромы формаларының клиникалық сипаттамасы

Ағымына байланысты ТДҚҰ-синдромының күрт дамыған, жіті, жітілеу, рецидивті және созылмалы формаларын ажыратады. Бұл жіктеменің негізіне ТДҚҰ-синдромының геморрагиялық көріністерінің даму уақыты (жылдамдығы) алынған. ТДҚҰ-синдромының айқындылығы гемостаз активаторларының тіндік тромбопластиннің және т.б. мөлшеріне және қанға түсу жылдамдығына тәуелді. Бұл параметр ТДҚҰ-синдромымен асқынған аурумен анықталады:

- күрт дамыған формасы акушериялық патологияда кездеседі;
- ТДҚҰ-синдромының жіті ағымы сепсис (әсіресе менингококтық стафилококтық), массивті краш-синдромы, ауқымды күйлер және үсулер, ауыр, ауқымды операциялар, сәулелендіру немесе цитостатикалық әсер ету нәтижесінде ісіктердің ауқымды ыдырауы, ауқымды гемотрансфузия синдромы, сәйкес келмейтін қанды құю кезінде дамиды;
- ТДҚҰ-синдромының жітілеу ағымы жоғарыда айтылған барлық жағдайларда байқалады, бірақ олардың ауырлық дәрежесі бәсеңдеу, одан басқа, иммундық кешенді ауыр васкулиттерде жүйелі қызыл жегіде, Гудпасчер синдромында, жітілеу гломерулонефритте, геморрагиялық васкулитте және т.б. кездеседі;
- ТДҚҰ-синдромының рецидивті формасы ауыр ағымды рецидивті ауруларда, негізінен иммундық кешенді васкулиттерде және инфекцияларда кездеседі.
- ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымы клиникада жиі кездеседі, бірақ сирек диагностикаланады және неғұрлым көп талас туындатады. Өйткені ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымында ұзақ уақыт (кейде тіпті жылдар бойы) геморрагиялық синдром немесе тромбоздар болмауы да

мүмкін. Бірақ негізгі индуктор-аурудың өршу барысында геморрагиялық синдром пайда болады да ТДҚҰ- синдромы айқын сипат алады. Сонымен қатар, қан ұю жүйесінің созылмалы белсендірілуі қан тамыр қабырғасында және ағзаларда фиброздың дамуына жағдай жасайды. ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымы жүрек функциясының жетіспеушілігінде, созылмалы өкпелік жүректе, созылмалы пиелонефритте, бүйрек функциясының созылмалы жетіспеушілігінде, атеросклерозда, соның ішінде коронарсклерозда, қант диабетінде, артериялық гипертензияда және т.б. байқалады;

– ТДҚҰ-синдромының әртүрлі формаларында анықталатын синдромдар да және олардың айқындылық дәрежесі де алуан түрлі болып келеді. Мысалы, ТДҚҰ-синдромының күрт дамыған формасында ондаған минут ішінде дамитын ауыр геморрагиялық синдром алдыңғы қатарға шығады (жатырдан ауқымды қан кету, асқазан-ішектен қан кетудің қосылуы). Қан кетуді тоқтатқаннан кейін ғана, дәрігер бүйрек, бауыр және өкпе қызметінің жіті жетіспеушілігімен, шырышты қабықтың жаралануымен өтетін айқын микроциркуляциялық бұзылыстарды байқайды.

ТДҚҰ-синдромының жіті формасында да қанағаштық басым, бірақ оның пайда болуы және айқындылығы ТДҚҰ-синдромының күрт дамыған формасындағыдай емес. ТДҚҰ-синдромының жіті формасында алдымен мұрыннан және қызыл иектен қан кетулер, бұлшық еттік инъекция және венепункция жасаған жерлерден қан кетулер байқалады, кейіннен асқазан ішектен қан кетулер пайда болады. Жатырдан қан кетулер сирек кездеседі және олар көбінесе жергілікті себептермен байланысты (жақында босану, гинекологиялық араласу).

ТДҚҰ-синдромының жіті формасында микроциркуляциялық бұзылыстар маңызды рөл атқарады: шок, көпағзалық жетіспеушілік дамиды. ТДҚҰ-синдромының жіті ағымында көбінесе осы көріністер басым болады: бактериялық шок, күндің салдарынан дамыған шок, краш-синдромы кезінде дамыған шок.

ТДҚҰ-синдромының жіті формасында анемиялық синдром аса айқын, сонымен қатар, тіндердің репарациясы бұзылады. Тромбтардың және гематомалардың пайда болуы инфекциялық асқинулардың дамуына жағдай жасайды.

ТДҚҰ-синдромының жітілеу формасында жоғарыда айтылған бұзылыстардың барлығы да орын алады, бірақ олардың айқындылығы анағұрлым бәсеңдеу. ТДҚҰ-синдромының жіті және жітілеу ағымдары бір-бірінен үдерістердің ауқымдылығына қарай ерекшеленеді деп айтуға болады. Сонымен, ТДҚҰ-синдромының жітілігі туралы емес, оның ауырлық дәрежесі және айқындылығы туралы айтқан жөн.

ТДҚҰ-синдромының рецидивті формасы клиникалық көріністерінің салыстырмалы «жұмсақтығымен» сипатталады: мұрыннан және қызыл иектен шамалы қан кетулер, геморрагиялық гастрит, аурудың өршуі кезінде теріде көгерген дақтардың пайда болуы және ремиссия кезінде олардың

толығымен жоғалуы. Микроциркуляциялық бұзылыстар, әдетте, айқын емес және ауыр функциялық бұзылыстар болмайды (алайда, мысалы жүйелі қызыл жегінің өршуі кезінде бүйрек қызметінің жіті жетіспеушілігі болуы мүмкін).

ТДҚҰ-синдромының рецидивті формасында гемостаз жүйесінің тромбоциттік тізбегі тұрақты белсену жағдайында болады, әсіресе тамырлары қабынбалы өзгерістерге ұшыраған ағзаларда (мысалы, гломерулонефрит кезіндегі бүйрек), бұл белсену едәуір айқын. Тромбоциттік агрегаттардың жергілікті түзілуі (өсу факторын шығару механизмі арқылы) дәнекер тіннің белсенуін туындатады.

ТДҚҰ-синдромының созылмалы формасы алғашында мүлдем байқалмайды, оны тек зертханалық тәсілдердің көмегімен ғана анықтауға болады. Созылмалы аурулардың ауырлық дәрежесі күшейген сайын, онымен қабаттасқан ТДҚҰ-синдромы да үдей түседі. Мысалы, бүйрек қызметінің созылмалы жетіспеушілігінің бірінші және екінші сатысында ТДҚҰ-синдромының клиникалық белгілері мүлдем болмайды, немесе аса айқын емес геморрагиялық көріністер анықталады. Бүйрек қызметінің жетіспеушілігі ауырлаған сайын ауыр геморрагиялық синдром (мұрыннан, қызыл иектен, асқазан-ішектен, жатырдан қан кетулер, перикард қуысына қан құйылу), тромбоздық бұзылыстар (тромбоздар, шунттар, фистулалар, диализаторлар) пайда болады. Терминалды жағдайда шок тәрізді көрініс жиі байқалады.

ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымында болатын микроциркуляциялық бұзылыстар индуктор-аурудың өршуінде маңызды рөл атқарады. Белсенген тромбоциттер және өсу факторы ағзаларда склероздық үдерістің дамуына және кейіннен олардың функциясының нашарлауына әсер етеді. Әдеттегі терапияға көнбеу (жүрек қызметінің жетіспеушілігі немесе созылмалы өкпелік жүрек кезінде дамыған ісіктік-асциттік синдромның диуретиктерге жауап бермеуі, рефрактерлі гипертензия, антибиотиктерге төзімді инфекция) тәрізді асқынулардың дамуын микроциркуляцияның бұзылуымен байланыстыруға болады. Осы жағдайлардағы микроциркуляциялық бұзылыстарды емдеу рефрактерлікті жоюға мүмкіндік береді.

2.4.3 ТДҚҰ-синдромының диагностикасы

ТДҚҰ-синдромының диагностикасына әдістемелік тұрғыдан қарау үдерістің формасына және ауырлық дәрежесіне қарай ерекшеленеді. Жалпы алғанда, клиникалық және зертханалық зерттеу әдістерін ажыратуға болады.

ТДҚҰ-синдромының клиникалық диагностикасы мына төменде көрсетілген белгілерді анықтаудан құралады:

– Қанағыштықтың түрін анықтау – ТДҚҰ-синдромы кезінде қанағыштықтың петехиялық және гематомалық түрлері қосарланады. Қанағыштықтың мұндай аралас түрінің болуы үдеріске гемостаз жүйесінің

тромбоциттік тізбегінің (петехиялардың пайда болуы) және плазмалық тізбегінің (гематомалардың пайда болуы) қамтылуымен түсіндіріледі. Көбінесе жергілікті механикалық зақымдануларсыз бірнеше жерден қан кетулер байқалады. Көбінесе инъекция жасаған жерлерден қан кету тән.

– Геморрагиялық синдромның тромбоздық реакциялармен үйлесуі.

– Тромбоздардың және геморрагиялардың ТДҚҰ-синдромын туындатқан аурудың негізінде дамуы. Бұлай қарастыру «ситуациялық диагностика» деп аталады, мысалы, ТДҚҰ-синдромының аса жедел түрінде адекватты терапияны тез арада тағайындау қажеттілігі туындайды, диагностикалық зерттеулерді жүргізуге мүлдем уақыт болмайды, мәселені талқылаудың қажеті жоқтығын қоя тұрғанда, уақыт созу наукастың өміріне қауіп төндіреді.

– Бір немесе бірнеше ағзалар қызметінің жіті жетіспеушілігінің дамуы – көптеген ағзалар патологиясының дамуына әсер етеді, басқа себеп жоқ!

– Шок белгілерінің болуы.

ТДҚҰ-синдромы диагностикасының зертханалық әдістері клиникалық диагностикасына қарағанда неғұрлым дәлірек, бірақ аурудың бар-жоғы туралы жауап зертханалық зерттеулердің және аурудың клиникалық белгілерінің жиынтығы арқылы алынады (4-кесте).

4-кесте

ТДҚҰ-синдромына тән клиникалық зертханалық белгілер жиынтығы

Коагуляциялық көріністер	Тән белгілер
Гиперкоагуляциялық синдромы	Тромбоциттер агрегациясының жоғарылауы: пункция кезінде қан жылдам ұйып инені бітеп қалады; пробиркада қан ұйындысы түзіледі; фибринолиз нашар; тромбоздардың клиникалық белгілері жоқ.
ТДҚҰ-синдромының гиперкоагуляциялық фазасы	АПТУ қысқарған; тромбоциттердің гиперактивтілігі. Тұтынудың зертханалық белгілері: тромбоциттер, қан ұю факторлары, фибриноген, АТ III, С протеин азайған, фибринолиз төмендеген. Көк тамырлық инъекция кезінде иненің жиі әрі тез бітелуі. Клиникалық белгілері: көпағзалық жетіспеушілік. Пробиркада ұйынды тез түзіледі, бірақ тұрақты емес.
ТДҚҰ-синдромының гипокоагуляциялық фазасы	АПТУ ұзарған, тромбоциттер агрегациясы жоқ. Пробиркада ұйынды түзілмейді. Тұтынудың зертханалық белгілері: тромбоциттер, қан ұю факторлары,

фибриноген, АТ III, С протеин азайған. Фибринолиз жылдамдаған. ФДӨ, D-димерлер деңгейі өте жоғары. Клиникалық белгілері: қанағыштық, ауыр дәрежелі көпағзалық жетіспеушілік.

ТДҚҰ-синдромын диагностикалауда да, оның ауырлық дәрежесін анықтауда да немесе тиімді терапиялық бағытты таңдауда да қанның ұю уақытын анықтайтын болжамалы сынамалардың (АПТУ, редуцияланған антикоагулянтты тест, тромбозластограмма, электрокоагулограмма және т.б.) деректілігі аз. Деректі зертханалық зерттеу әдістері (5-кесте):

- тромбтардың тамыр ішінде түзілуінің «куәгерлерін» анықтайтын;
- тұтыну коагулопатиясының тереңдігін анықтайтын;
- патологияны емдеу тактикасын белгілейтін әдістер жатады.

5-кесте

ТДҚҰ-синдромының зертханалық диагностикасы

Гиперкоагуляция фазасы	Қалыптыда	Гипокоагуляция фазасы
0-1 мин	Қан ұю уақыты 2-3-4-5 мин	6-7-8-9-10 мин
0-1 мин	Қан ағу ұзақтығы 2-7 мин	8-9-10-11 мин
7-8 сек	Тромбин уақыты 9-10 сек	11-12-13 сек
120-130%	Протромбин индексі 80-110%	30-70%
300-ден көп	Тромбоциттер $\times 10^9/л$ 150-300	150 ден аз

Тромб түзілуінің «куәгерлеріне» жататын тесттер;

- Фибрин-мономерлердің еритін кешендерінің және фибрин деградациясы өнімдерінің деңгейін анықтау. Бұл үшін қолданылатын әдістер: этанол сынамасы, протаминсульфат сынамасы, фибриноген В анықтау (в-нафтолол сынамасы) ескірген, аз стандартталған және нақты емес сынамалар. Неғұрлым жаңа сынамалар: клампинг-тест және қазіргі уақытта аса тиімді ортофенантролинді тест. D-димерлерді (фибриннің фрагменттерін) анықтау анағұрлым спецификалық, бірақ қымбат тест;

- Тромбоциттер деңгейінің төмендеуі көбінесе аса айқын болмайды. ТДҚҰ-синдромының көптеген формаларында тромбоцитопения айқын емес, $100 \times 10^9/л$ дейін төмендейді, тек жіті және күрт дамыған формаларында ғана тромбоциттер саны $60 \times 10^9/л$ дейін және одан төмен азаяды, критикалық цифрларға дейін сирек жетеді;

- Қанда тромбоциттік факторлар деңгейінің жоғарылауы (пластиналық үшінші және төртінші факторлар); бұл факторлар тромбоциттердің агрегациясы кезінде босап шығу нәтижесінде қанда пайда болады;

- Тамырішілік механикалық гемолизге ұшырау нәтижесінде эритроциттердің фибрин жіптерімен «фрагментациясы» феноменін анықтау;

қан жағындысында жеңіл анықталатын бөлшектенген эритроциттер саны ауыр жағдайларда 100%-ға дейін жетуі мүмкін.

Тұтыну коагулопатиясының тереңдігін анықтау:

- тромбоциттер деңгейінің төмендеуі;

- АТ III деңгейінің төмендеуі, гепаринге резистенттілік синдромының пайда болуы үшін оның деңгейі қалыптыдан 60 пайыз және одан төмен түсуі қажет;

- плазминоген деңгейінің төмендеуі.

Терапияның тиімділігін арттыруға бағытталған сынамалар қандай да бір факторлардың пайдалану айқындылығын бағалауға және дәрілік заттардың комбинациясын, орын алмастырушы терапияның көлемін таңдап алуға немесе плазманы алмастыру қажеттігін негіздеуге мүмкіндік береді:

- АТ III деңгейі;

- плазминоген деңгейі;

- фибрин-мономерлердің еритін кешендерінің және фибрин деградациясы өнімдерінің деңгейі;

- тромбоциттердің агрегациясы;

- Виллебранд факторының деңгейі.

ТДҚҰ-синдромы кезінде диагностикалық ізденіс жүргізу алгоритмі.

ТДҚҰ-синдромының аса жедел және жіті формаларында диагноз көбінесе индуктор-аурудың және дамыған геморрагиялық синдромның арасында себеп-салдарлық байланысты бағалау арқылы аурудың клиникалық белгілерін ескере отырып қойылады және дәрігердің тәжірибесіне, біліміне сүйенеді. Шұғыл жағдайларда ТДҚҰ-синдромының диагнозын зертханалық дәлелдеуге уақыт жетпейді, өйткені емді дереу бастау қажеттігі туындайды. Мұндай тәсіл қан кетулер, ағзалар қызметінің жетіспеушілігі сияқты асқинулар науқастың өміріне қауіп төндіргенде өте орынды.

ТДҚҰ-синдромы ағымының неғұрлым «құмсақтау» болуы зертханалық зерттеу жүргізуге мүмкіндік береді, бірақ, өкінішке орай, оның көлемі ең алдымен емдеу мекемесінің мүмкіншілігіне тәуелді. Эритроциттердің бөлшектену феноменін зерттеу және тромбоциттердің санын анықтау барлық жерде қол жетімді. Бұл әдістер диагнозды жанама дәлелдейді және ТДҚҰ-синдромының айқындылық дәрежесін анықтауға мүмкіндік береді.

ТДҚҰ-синдромы кезінде тромбоцитопенияның болуы міндетті емес. ТДҚҰ-синдромында аса айқын тромбоцитопения сирек дамиды, ал қанағыштық айқын болуы мүмкін (тромбоцитопения және ТДҚҰ-синдромының ауырлық дәрежесі арасында корреляция жоқ). Аутоиммунды тромбоцитопенияларда ТДҚҰ-синдромына қарағанда тромбоциттердің деңгейі анағұрлым төмен (препаратта нөлге дейін), ал қанағыштықтың айқындығы шамалы.

ТДҚҰ-синдромын диагностикалауда паракоагуляция өнімдерін зерттеудің маңыздылығы күмәнді, бірақ әдетте «фибриноген В», этанол және

протаминсульфат тесттері тәрізді аз деректі әдістер қолданылады. Бұл реакциялар сапалы болса да, ТДҚҰ-синдромының бар-жоғы туралы сұраққа тек 50-60 пайыз жағдайда ғана жауап береді. Паракоагуляцияның мөлшерлік деңгейін анықтауға мүмкіндік беретін неғұрлым нақты әдіс - ортофенантролинді тест. Сондықтан бұл әдіс ТДҚҰ-синдромының диагностикасында, сонымен қатар оны тиімді емдеуде маңызды.

2.4.4 ТДҚҰ-синдромының емі

Бүгінгі таңда ТДҚҰ-синдромын туындататын себептердің алуан түрлі болуы салдарынан оның алдын алудың және емдеудің бірыңғай нұсқаулығын ұсыну мүмкін емес. Бірақ себепші аурулар әртүрлі болса да ТДҚҰ-синдромына тән өзіндік ерекшеліктері бар, сондықтан осындай ауыр асқынудың алдын алудың және емдеудің жалпы қағидаларын белгілеуге болады. Әрине, барлық күш ең алдымен негізгі ауруды емдеуге бағытталады. Белсенді этиотропты ем, ТДҚҰ-синдромының клиникалық көріністері бар наукастарды қарқынды емдеу бөлімшесіне жатқызу, қажетті мамандарды қамту емнің тиімді болуына мүмкіндік береді.

ТДҚҰ-синдромын емдеудің негізгі ережелері:

- кешенділік;
- патогенетикалық;
- сатысына сәйкестілік.

ТДҚҰ-синдромын емдеудің жалпы қағидалары:

- негізгі ауруды емдеу;
- тамырішілік қанның ұюын тоқтату;
- коагулопатиялық қан кетуді тоқтату.

ТДҚҰ-синдромы әрқашан екіншілік дамитын болғандықтан, индуктор-ауруды емдеу немесе оның гемостаз жүйесіне белсендіруші әсерін азайту ең алдымен жүргізілетін маңызды шара. Мұны іске асыру әр кез мүмкін бола бермеуі ықтимал, бірақ антибиотиктерді тағайындау, ірінді ошақты емдеу, гемодинамиканы, қант деңгейін қалыптандыру және т.б. шаралар қазіргі заманғы қарқынды ем жүргізу бөлімшелерінде шешуге болатын мәселе. Сонымен, ТДҚҰ-синдромының алдын алуда науқастың жағдайын ауырлатқан ауруды тиімді емдеу, тіндердің перфузиясын жылдам қалыптандыру, қанның реологиялық және оттегін тасымалдайтын функциясын жақсарту маңызды.

ТДҚҰ-синдромын емдеудің негізгі мақсаты – күшейген және бақылаусыз қан ұюы және оның салдарынан дамыған жағдайларды емдеу. Бұл мақсатқа қол жеткізуге қажетті шаралар:

- антикоагуляциялық белсенділікті күшейту (гемостаздың плазмалық тізбегіне әсер ету);
- антиагрегациялық белсенділікті күшейту (гемостаздың тромбоциттік тізбегіне әсер ету);

- қан ұюдың активаторларының артық мөлшерін азайту;
- түзілген тромбтардың еруін күшейту;
- қанның ұюы кезінде түзілген патологиялық өнімдерді шығару.

Антикоагуляциялық белсенділікті күшейтуге гепаринді енгізу арқылы қол жеткізуге болады, бірақ қанда АТ III болмаса гепарин антикоагуляциялық әсер етпейді (гепаринге төзімділік). Сондықтан гепаринді енгізу қанды АТ III-пен толықтырумен қатар жүргізілуі керек. АТ III көп мөлшерде жаңа мұздатылған плазманың құрамында болады. Гемостаз жүйесінің қажетті компоненттері бар жаңа мұздатылған плазма ТДҚҰ-синдромына тән көпфакторлы коагулопатияны емдеуде өте тиімді.

Жаңа мұздатылған плазма қанағаштықпен ассоцирленген ТДҚҰ-синдромында тағайындалады және мынандай нәтижеге қол жеткізуге мүмкіндік береді:

- түгел дерлік қан ұю факторларының, басқа прокоагулянттарға қарағанда бәрнеше есе жылдам азаятын АТ III, С және S протеиндердің орнын толтыруға;

- табиғи антипротеазалар, қанның антиагрегациялық белсенділігін және эндотелийдің күйін қалпына келтіретін факторлар жиынтығын енгізуге.

Жаңа мұздатылған плазманы 15-20 мл/кг мөлшерінде құю қан ұю факторларын бастапқы деңгейден 30 пайыз жоғарылатады. Құю жылдамдығы науқастың жағдайына, ең алдымен жүрек-қан тамыр, бүйрек жеткіліксіздігіне, гиперволемиаға қарай реттелінеді.

Жаңа мұздатылған плазма ТДҚҰ-синдромының алдын алуда және қанағаштық белгілері болмаса тағайындалмайды, себебі профилактикалық трансфузия ТДҚҰ-синдромының ауырлық дәрежесіне әсер етпейді, қан компоненттеріне мұқтаждықты азайтпайды.

Гиперволемиа салдарынан жаңа мұздатылған плазманы тағайындау мүмкіндігі болмаса протромбиндік кешен концентратын қолдану ұсынылады. Ол К-тәуелді қан ұю факторларының орнын толтырады.

ТДҚҰ-синдромында антикоагулянттық терапия тромб түзілу қаупі жоғары болғанда тағайындалады. Гепарин тамырішілік тромб түзілуіне кедергі жасайды, антитромбопластиндік және антипротромбиндік әсерге ие, фибриногеннің фибринге айналуын тежейді, эритроциттердің және аз мөлшерде тромбоциттердің агрегациясын төмендетеді.

Антикоагулянттық терапия гемостазды қалпына келтіру, микротромбтардың ары қарай түзілуін болдырмау, түзілген тромбтарды жою және зақымданған ағзалардың функциясын қалыптандыру арқылы көпағалық жетіспеушілікті емдеуге бағытталған. Гепарин қанағаштық қаупін жоғарылатады, сондықтан ТДҚҰ-синдромының геморрагиялық көріністерінде мүлдем тағайындауға болмайды.

Соңғы жылдары фракцияланбаған гепаринмен қатар фраксипарин, клексан және фрагмин тәрізді молекулалығы төмен гепариндер де кеңінен қолданылуда.

Антиагрегациялық белсенділікке көптеген препараттар және ерітінділеріе, олардың кейбіреулері антиагреганттар ретінде қолданылады, басқаларының қасиеттері тәжірибелік дәрігерлерге мүлдем белгісіз. Антиагреганттардың ішінде қолданылуы жағынан трентал (агапурин), аспирин, реополиглюкин тәрізді әсері төмен препараттар бірінші орында тұр. Соңғы кезде тиклид (тиклопидин), плавикс (клопидогрел), реопро сияқты неғұрлым әсерлі және қауіпсіз антиагреганттар пайда болды.

Антиагреганттар тромбоциттердің агрегацияға ұшырауына кедергі жасайтындығын, бірақ түзілген агрегаттарды жоймайтындығын айта кеткен жөн. Басталған агрегацияны тоқтата алатын (қайтымды агрегация сатысында) және тромбоциттердің агрегаттардан тез арада босап шығуын туындататын жалғыз бір препарат – ол нитроглицерин. Мұны агрегаттар түзілу үдерісі жүріп жатқан плазмаға (белсендірудің алғашқы минуттарында) нитроглицеринді қосу арқылы жүргізілген тәжірибеден көруге болады: бұл кезде агрегаттар ыдырайды. Қайтымсыз агрегация сатысында мұндай нәтиже болмайды. Стенокардия кезінде нитроглицериннің тез әсер етуі осы феноменмен байланысты болуы әбден мүмкін: агрегацияға ұшыраған тромбоциттер қанның реологиясын өзгертеді, қан тұтқыр болып, миокардты оттегімен қамтамасыз етуі нашарлайды. Нитроглицерин агрегацияны жою арқылы қанның ағуын өзгертеді де оттегінің тіндерге жеткізілуін жақсартады.

Антиагреганттар ретінде аса белгілі емес препараттардың ішінен нитраттарды, кальций антагонистерін, В-блокаторларды, адреноблокаторларды, допаминді, стероидты емес қабынуға қарсы препараттарды және т.б. айтуға болады. Әсіресе ТДҚҰ-синдромының созылмалы формаларының емінде осы препараттардың қолданылу мүмкіндігін ескерген жөн.

Қан ұю активаторларының артық мөлшерін азайтуға не плазмферездің көмегімен, не осы активаторларды тежеуші препараттардың (мысалы, антиферменттер трасилол, контрикал жасушалардың ауқымды ыдырауында) көмегімен қол жеткізуге болады. Қан ұю активаторларының көзін толық жоюды (абсцесті ашу, ісікті алып тастау) прокоагуляциялық белсенділікті азайту әдісіне жатқызуға болады.

Фибринолиздің белсендірілуі стрептокиназа, урокиназа, плазминогеннің тіндік активаторы (актилиз) тәрізді «фибринолитиктерді» енгізудің көмегімен жүзеге асады. Бұл заттардың барлығы плазминогенді белсендіреді. Плазминоген қанда жеткіліксіз болса олардың фибринолиздік әсері жойылады. Плазминоген тапшы болса, оны сырттан енгізу керек. Плазминоген көп мөлшерде жаңа мұздатылған плазманың құрамында болады.

Плазминогеннің өндірілуін никотин қышқылы препаратымен күшейтуге болады, бірақ бұл әсер айқын емес, тез арада болмайды, және бұл феноменнің (тәжірибеден басқа) тікелей дәлелі жоқ.

Стрептокиназаны және урокиназаны ТДҚҰ-синдромының жіті формасының емінде қолдануға болмайды, өйткені олар фибриногенге тежеуші әсер етеді және геморрагиялық синдромды күшейтеді. Бұл

препараттарды үдерістің созылмалы ағымында тағайындауға болады, бірақ бұл кезде олардың белсенділігі тым жоғары. Сонымен, фибринолиздің бұл активаторлары ТДҚҰ-синдромының емінде қолданылмайды.

Қанның тамыршілік ұюында антикоагуляциялық және антиагрегациялық белсенділікке ие өнімдер түзіледі (фибрин-мономерлердің еритін кешендері, фибрин деградациясының өнімдері). Олардың көп мөлшері коагуляцияны толық тежеуі мүмкін, соның салдарынан емге көнбейтін қан кету дамуы ықтимал. Плазмферездің көмегімен паракоагуляция өнімдерінің артық мөлшерін организмнен шығаруға болады.

2.4.4.1 ТДҚҰ-синдромын емдеу әдістерінің сипаттамасы

Гепарин – тікелей антикоагулянт. ТДҚҰ-синдромының емінде гепаринді қолдану патологиялық қан ұюды бақылауға алғашқы мүмкіндік туғызды.

Гепарин өзінің антикоагуляциялық әсерін табиғи антикоагулянт АТ III-ті белсендіру арқылы жүзеге асырады, АТ III қанда азайғанда гепариннің антикоагуляциялық әсері жойылады. «Гепарин» дәрілік заты бірнеше фракциядан тұрады, оның бір фракциясы (төмен молекулалы) антикоагуляциялық әсер етеді, екінші фракциясы тромбоциттердің агрегациясын белсендіреді. Қазіргі кезде гепариннің тек антикоагуляциялық фракциясынан ғана тұратын препараттар, төмен молекулалы гепариндер жасалады, мысалы фраксипарин. Әдеттегі гепарин, агрегацияны күшейте отырып 5 пайыз жағдайда тромбоциттерді азайтуы мүмкін, бұл кезде оны беруді бірден тоқтату керек (яғни, гепаринмен емдеу кезінде тромбоциттердің қандағы деңгейін үнемі бақылап отыру қажет).

Гепариннің АТ III деңгейін азайту мүмкіндігі - оның тағы да бір жағымсыз әсері: гепарин +АТ III комплексі айналымнан тез шығарылады (көк тамырға енгізгенде гепариннің жартылай тіршілік уақыты екі сағатқа ғана созылады). Гепариннің мөлшері көп болғанда АТ III-тің қоры тез таусылады да рикошеттік гиперкоагуляция жағдайы дамиды. Бұл кезде гепариннің мөлшерін арттыру қалаған антикоагуляциялық әсерді туындатпайды.

Көк тамырға енгізу кезінде гепарин деңгейінің тез азаюы оны өте жиі, сағат сайын енгізу қажеттігін немесе инфузоматтың (гепаринді тұрақты жылдамдықпен тәулік бойы енгізу) көмегіне жүгінуді туындатады. Гепаринді ішке тері астына енгізу тәсілі ұзақ сіңетіндіктен гепариннің жартылай тіршілік уақытын ұзартуға жағдай жасайды, бұл кезде гепарин қанда 12 сағаттан артық сақталады. Гепарин тері астына тәулігіне 2-4 рет енгізіледі.

Гепариннің аз мөлшеріне (тәулігіне 10 мың бірлік) қарағанда көп мөлшерінің (тәулігіне 20 мың бірлік) артықшылығын дәлелдейтін еңбектер жоқ. Гепариннің көп мөлшері қан кетуді туындату мүмкіндігімен де қауіпті, аз мөлшерін енгізгенде мұндай асқынулар болмайды. Қан кету кезінде гепариннің көп мөлшерін енгізуге болмайды. Көп мөлшерін енгізу кезінде қан ұюдың уақыттық көрсеткіштерін міндетті түрде бақылап отыру керек.

Көп жылғы тәжірибелер негізіне сүйенсек, ТДҚҰ-синдромының емінде 10 мың бірлік гепаринді тәулігіне 2-4 рет тері астына енгізу жеткілікті. Препараттың мұндай мөлшері қан ұюдың уақыттық көрсеткіштерін үнемі бақылауды қажет етпейді және қан кету сақталса да енгізе беруге болады. ТДҚҰ-синдромының созылмалы түрлерінде гепариннің тәуліктік мөлшерін тәулігіне бір рет немесе екі күнде бір рет амбулаториялық жағдайда енгізуге болады, өйткені бұл кезде қанды «ұйымайтындай» қылу мақсаты қойылмайды, оның тек антикоагуляциялық мүмкіншілігін арттыру қажеттігі туындайды.

Төмен молекулалы гепариндер (фраксипарин, клексан, фрагмин) көбінесе ішке тері астына тәулігіне 1 немесе 2 рет енгізіледі. Әдетте оларды тәулігіне 2 мыңнан 6 мыңға дейін анти-Ха мөлшерінде тағайындайды. Әрбір төмен молекулалы гепарин үшін бұл белсенділік препараттың өз мөлшеріне сәйкес: далтепариннің (фрагмин) тәуліктік мөлшері 5000 ХБ, дене салмағы 120 кг-нан артық болғанда 7500 ХБ, кальций надропарин (фраксипарин) тәуліктік мөлшері 5700 ХБ (0,6 мл), дене салмағы 120 кг-нан артық болғанда 7600 ХБ (0,8 мл), эноксапарин (клексан) тәуліктік мөлшері 4000 ХБ (40 мг), дене салмағы 120 кг-нан артық болғанда тәуліктік мөлшері 6000 ХБ дейін (60 мг) көтеріледі. Төмен молекулалы гепариндер, клиникалық әсерлілігі тұрғысынан қарағанда, тек көк тамырлық және артериялық тромбоздарды емдеу (алдын алу) кезінде ғана фракцияланбаған гепариндермен салыстырылады. Бұл кезде олар неғұрлым жақсы әсер етеді (бірақ ерекшелік аса айқын емес). Сонымен қатар, төмен молекулалы гепариндер әдеттегі мөлшерлемеде қан кетуді туындатпайды, көбінесе қан ұюдың уақыттық көрсеткіштерін бақылауды қажет етпейді.

Жаңа мұздатылған плазма – АТ III пен плазминогеннің және де қанның ұю факторларының, табиғи антикоагулянттардың көзі. Жаңа мұздатылған плазма плазмаферез арқылы алынады, донордан қанды алғаннан кейінгі 30-40 минут ішінде мұздатылады. Мұздатылған кезде АТ III-тің белсенділігі артады және бастапқы деңгейдің 200 пайызын құрайды. Мұздатылмаған плазма бөлмеде немесе тоңазытқышта бірнеше сағаттай сақталған жағдайда, факторлардың белсенділігі тәулігіне 20-40 пайызға төмендейді. Сонымен қатар, жаңа мұздатылған плазма жарты жыл бір жыл бойы, ал негізінде одан да көп сақталуы мүмкін.

Плазманы құю үшін оны 25-30°C жоғары емес жерде ерітеді, еруін тездету мақсатында жылы суды пайдаланады, судың температурасын қолмен байқайды: судың температурасы 30-40°C болғанда алақан жылуды сезеді, 50°C температура ыстық сияқты сезіледі. Плазманы еріту кезінде оны контейнердің ішінде қолмен мызғылаған жөн.

Жаңа мұздатылған плазманы көк тамырға ағынмен, қажеттігіне қарай екі көк тамырға бір уақытта, кейде қосымша қысым жасай отырып құяды (бұл кезде ауалық эмболия болу мүмкіндігін ескеру қажет). ТДҚҰ-синдромының ауыр ағымы, оның жіті формалары, сондай-ақ, ТДҚҰ-синдромының салдарынан дамыған қан кетулерді тоқтату қажеттігі - плазманы құюға

көрсеткімдер. Қан кетулер болмаса тәулігіне 700-1000 мл плазма құяды, қан кетулер болса, онда құятын плазманың көлемі қан кетуді тоқтата алатындай болуы керек (бір сәтте 3-4 литр плазма құйылғандығы жазылған).

Вирусты инфекцияның, ең алдымен вирусты гепатиттердің, даму қаупінің жоғары болуы - плазма трансфузиялық ауқымды терапияның неғұрлым қауіпті асқынуы. Мысалы, медициналық мекемелердің қызметкерлері ішінен, плазманың тұрақты донорлары болған жағдайда бұл қауіп төмендейді. Плазмалық трансфузияны мұқият есепке алу, реципиенттердегі вирусты инфекцияға қатысты катамнез жүргізу тасымалдаушы донорларды анықтауға мүмкіндік береді. Жаңа мұздатылған плазманы үш ай бойы сақтап, үш айдан кейін донорды қайтадан тексеру гепатиттің жұғу қаупін азайтудың қосымша мүмкіншілігі: донор ауырып қалған жағдайда плазманы жоюға болады. Тұрақты донорлардың болуы вирус жұғу қаупі жоқ плазманың қорын үнемі толықтырып отыруға мүмкіндік береді.

Антиагреганттар – ТДҚҰ-синдромын емдеудегі қосымша дәрілік заттар. Агапурин (трентал, вазонит) неғұрлым кеңінен қолданылады, оның енгізу мөлшері тәулігіне 1200 мг-нан, 3 реттен кем емес. Бұл препараттың жүрек айнуды және кейде импотенцияны туындату мүмкіндігінен басқа қауіпті қосымша әсері жоқ деуге де болады. Тренталдың антиагрегациялық әсері айқын емес, қысқа уақытқа созылады және препаратты беруді тоқтатқаннан кейін 2-3 сағаттан кейін жойылады.

Тренталға қарағанда аспирииннің антиагрегациялық әсері ұзағырақ, неғұрлым айқынырақ, оның әсері препаратты беруді тоқтатқаннан кейін 2-3 тәулікке созылады, қан пластинкасының тіршілік ету уақыты біткенше тромбоциттің агрегацияға қабілеттілігін бұзуды жалғастырады, яғни орташа есеппен үш күн бойы. Бірақ тромбоциттердің агрегациясын төмендетумен қатар, аспирин тамыр қабырғасының антитромбоздық потенциалын азайтады, бұл оның құндылығын түсіреді. ТДҚҰ-синдромының емінде аспирин өте сирек тағайындалады, өйткені оның антиагрегациялық әсері төмен, әрі ол ulcerогенді әсер етеді.

Соңғы кезде курантилдің антиагрегациялық әсеріне қызығушылық пайда болды. Оның әсерлілігі дәлелденген бірқатар ірі зерттеулер жүргізілді. Антиагрегант ретінде ол аспирииннен кем емес, сондықтан оны аспириинді тағайындауға қарсы көрсеткімдері бар науқастарға қолдануға тиімді. Курантил тромбоциттердің агрегациясын тежейді, вазоконстрикциялық және проагрегациялық әсер ететін катехоламиндердің шығарылуына кедергі жасайды. Эндотелий өсу факторының өндірілуін күшейтеді. Ангиогенезді туындатады, бұл капиллярлар тығыздығының артуымен және коллатеральді қан айналымының жоғарылауымен көрінеді.

Реополиглукин бүйрекке теріс әсер ететіндіктен (бүйрек түтікшесіне, реополиглукиннің көп мөлшері түтікшелердің «күюін» және интерстициялық бұзылыстарды туындатуы мүмкін) және ТДҚҰ-синдромына

тән бүйректе дамуы мүмкін мәселелерді одан сайын нашарлататындықтан ол антиагрегант ретінде сирек қолданылады.

Қазіргі кезде плавикс (клопидогрел), тиклид (тиклопидин), реопро тәрізді жаңа, неғұрлым әсерлі және қауіпсіз антиагреганттар пайда болды. Бұл препараттар тромбоциттердің рецепторлық аппаратына 100% әсер етеді. Бірақ аса қымбат болғандықтан, бұл препараттар тәжірибеде басқаларына қарағанда сирек қолданылады.

Ангиотензин алмастырушы фермент ингибиторларының әсері қызық: олар тамыр қабырғасының резистенттілігін жақсартады және тромбоциттердің агрегациясына қатысты белсенділігін төмендетеді.

Антиагреганттарды тағайындағанда, олардың әсері басқа көрсетілім бойынша тағайындалған антиагрегациялық әсерге ие препараттармен күшейе түсуі мүмкін екендігін ескерген жөн. Бұл кезде антиагреганттардың мөлшерін азайту керек. ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымында дезагрегациялық мақсатпен науқасқа туралған немесе үгітілген сарымсақ берсе жеткілікті. Сарымсақтың құрамында белсенді антиагрегациялық зат бар, ол сарымсақтың антибактериялық қасиетімен қосылып созылмалы инфекциялар кезінде, мысалы созылмалы пиелонефритте, оны ерекше пайдалы етеді.

Плазмаферез қан ұюдың активаторларын, сонымен қатар паракоагуляцияның өнімдерін организмнен шығаруға мүмкіндік береді. Әдетте клиникалық жақсы нәтижеге қол жеткізу үшін 800-1000 мл плазманы (осындай көлемдегі жаңа мұздатылған плазмамен алмастыра отырып) шығару жеткілікті болады. Тіндік ыдырау, иммундық кешендік синдром, айқын гипокоагуляция негізінде ауыр геморрагиялық синдром - плазмаферез жүргізуге көрсетілім.

Краш-синдромда, құю және сепсис салдарынан дамыған шокта плазмаферез гемодинамиканы тұрақтандырады және бүйрек қызметінің жіті -жетіспеушілігінің алдын алу жолы. Плазмаферез күн сайын, қажеттігіне қарай (ерекше ауыр жағдайда, перифериялық қан айналымының ауыр бұзылыстарында) тәулігіне екі рет жүргізіледі. ТДҚҰ-синдромының жітілеу және рецидивті ағымында плазманың бір литрін 2-3 күнде бір рет эксфузия жасау жеткілікті, бұл кезде жаңа мұздатылған плазмамен адекватты алмастыру қажет емес, тұзды ерітінділер енгізуге де болады.

Эритроциттердің трансфузиясы. ТДҚҰ-синдромының емінде мүлдем қажет емес, ал донорлық тұтас қанды құю қауіпті, өйткені донорлық қанның құрамында қан ұю активаторлары көп болады (донорлық қанда нейтрофильдер бірнеше сағат ішінде жойылады). Көп жағдайда дәрігерлер эритроциттердің мөлшерін ешқандай көрсетілімсіз толықтыра бастайды. 1988 жылдан бері қан құюды жүргізу инструкциясында мынандай нұсқау жазылған: тұтас қанды құюға көрсетілім жоқ, тек өлім қаупі туындағанда және бөлімшеде эритроциттік масса болмай қалғанда құюға болады.

Бір литрден артық жіті қан жоғалту кезінде эритроциттердің трансфузиясы туралы мәселе көтеріледі. Бұл кезде эритроциттік массаның 1

көлемі жоғалтқан қанның 3 көлеміне есептеледі. Эритроциттерді енгізгенге дейін айналымдағы қан көлемін кристаллоидтармен, жаңа мұздатылған плазмамен толықтыру қажет.

ТДҚҰ-синдромының салдарына бірнеше күн ішінде науқаста анемизация дамыған кезде науқастың анемияны қалай көтеретіндігіне көңіл бөлу керек: жүрек қызметінің жетіспеушілігі, еңтігу болмаса, гемодинамика ортостатикалық көріністерсіз болса, қандағы газдардың көрсеткіштері тұрақты болса (бірақ өзгерген болса да) эритроциттерді құймай кідіре тұрған жөн. Мұндай жағдайлар жастарда және орта жастағы адамдарда гемоглобиннің деңгейі 60-50 г/л болғанда, ал қарт адамдарда 80-70 г/л болғанда дамиды.

Анемияның өрши түсуі, гипоксияның клиникалық белгілерінің пайда болуы - эритроциттерді құюға көрсетілім. Бірақ эритроциттік массаның бір тәулікте құйылатын мөлшері 200-300 мл аспаған жөн. Ауқымды гемотрансфузия - ТДҚҰ-синдромының триггері. Сондықтан эритроциттердің көп мөлшерін құю нәтижесінде ТДҚҰ-синдромы дамыған науқастардың жағдайы одан сайын нашарлап кетуі мүмкін екендігін ескеру керек.

Қазіргі кезде гемостазға әсер ету жолдары әдеттегі антикоагулянттар мен антиагреганттардан ерекшеленетін түбегейлі жаңа препараттар пайда бола бастады, мысалы вазапостан (простагландин Е). Ол аяқтардың ишемиясы кезінде дамыған микроциркуляциялық бұзылыстардың емінде қолданылады. Вессел ДУЭ Ф - ішуге арналған гепариноид, диабеттік табанның емінде және аяқтардың ишемиясының алғашқы сатыларында тағайындалады. НовоСэвен -қан ұюдың VII факторының препараты, осы фактордың тапшылығына байланысты емес ауыр қан кетулерде де жақсы әсер етеді.

2.4.4.2 ТДҚҰ-синдромының жеке формаларының емі

Акушериялық тәжірибеде кездесетін **ТДҚҰ-синдромының күрт дамыған формасының** емінде жылдам, ауқымды, ең бастысы шұғыл терапия жүргізілуі керек. Клиникалық көрінісінде бастапқыда геморрагиялық синдром басым болғандықтан, жаңа мұздатылған плазманы көп мөлшерде құю арқылы қан кетуді тоқтатуға бағытталған терапия жүргізіледі. Бұл жағдайда диагнозды дәлелдейтін зертханалық деректерді күтудің еш қажеті жоқ.

Емді гемотрансфузия жасаудан бастамаған жөн, өйткені гемотрансфузия тамырішілік коагуляцияны күшейтеді. Егер әйелге эритроциттер көп мөлшерде құйылса, онда аурудың болжамы нашарлайды. Жоғалтқан қанның 100 мл-не 30 мл эритроциттік масса есебінен, тек бір литрден артық қан жоғалтқаны дәлелденсе ғана эритроциттік массаны құюға болады. Гиповолемияны, қышқылды-сілтілі балансты реттеуді жүргізу қажет.

ТДҚҰ-синдромының шапшаң түрінде гепаринді, дезагреганттарды енгізу екінші қатарда жүргізілетін ем. Бұл терапия жаңа мұздатылған

плазманы енгізумен қатар жүргізіледі. Ұзаққа созылған ауқымды қан кету кезінде дезагреганттарды (және де реополиглокинді) енгізуден тартынған жөн.

Қан кетуді жергілікті тоқтату зақым келтірмейтіндей болу керек, мысалы эпсилон-аминокапрон қышқылымен шаю немесе асқазаннан қан кетуде оны тоқтататын желімді, мұрыннан қан кетуде сутегінің асқын тотығын, тампонаданы қолдану және т.б., НовоСэвенді енгізу.

Егер ТДҚҰ-синдромының аса жедел түрінің емі бір тәуліктен астам уақыт бойында жоғарыда айтылған тәсілдердің бірін де қолданбай жүргізілсе, онда міндетті түрде плазмаферез қосылуы керек. Бұл әсіресе сепсистің көрінісі болған кезде, ауқымды гемотрансфузияда, бүйрек, бауыр немесе өкпе қызметтерінің жіті жетіспеушілігі басталғанда өте маңызды.

Қан кетуді операция жасау (гастрэктомия, жатырдың экстирпациясы), сондай-ақ, жатырды жұдырықпен уқалау, тамырларды таңу немесе қысқышпен қысу тәрізді кеңінен таралған тәсілдерді қолдану арқылы тоқтатуға тырысудан тартынған жөн. Бұл шаралардың барлығы жағдайды жақсартпайды, тек керісінше ТДҚҰ-синдромын күшейте түседі.

ТДҚҰ-синдромының күрт дамыған формалары – жасырын өтетін инфекциялардың салдары, міндетті түрде сепсистің дамуымен жүреді. Сондықтан емнің басынан бастап, бүйрекке жағымсыз әсер ету қаупін ескере отырып, кең спектрлі антибиотиктерді қосу қажет.

ТДҚҰ-синдромының жіті және жітілеу формаларының емін (краш-синдром, сепсис немесе күй салдарынан дамыған шок) плазмаферез жүргізуден бастаған жөн. Бастапқыда гиперкоагуляция, микроциркуляцияның және гемодинамиканың бұзылуы байқалады. Плазмаферез кезінде қан ұюдың активаторлары айналымнан шығарылады, сол себептен оны профилактикалық және патогенездік бағытқа жатқызуға болады. Плазманың орнын толтыру, шығарылған көлемге сәйкес болуы керек және көбінесе жаңа мұздатылған плазма қолданылады. Кей кезде, әсіресе микроциркуляцияның ауыр бұзылуы анықталғанда, плазмаферезді тәулігіне екі рет жүргізген жөн: бірінші ретте микроциркуляциядағы кедергіні жою, тіндерді дренаждау, екінші ретте тіндік ыдыраудың, жасушалық метаболизмнің өнімдерін, иммундық реакция куәгерлерін шығару мақсатында жүргізіледі.

Әсіресе ұзақ уақыт жаншылу синдромының емінде плазмаферездің нәтижесі аса айқын көрінеді. Декомпрессия жасағаннан кейінгі алғашқы тәуліктерде плазмаферездің жүргізілуі бүйрек қызметінің жіті жетіспеушілігі тәрізді ауыр асқынудың даму қаупін толық жояды.

Сепсистің салдарынан дамыған шок кезінде плазмаферез науқасты емдеудің жалғыз бір тәсілі, өйткені әдеттегі дәрілік трансфузия әсер етпейді.

Мұндай науқастарға гепаринді және дезагреганттарды міндетті түрде тағайындау керек, сонымен қатар науқас киын жағдайдан «шыққанға» дейін күн сайын плазматрансфузия жүргізген жөн.

Гемотрансфузияға қатысты көзқарас тұрақты болып қалуда. Тамыршілік коагуляцияны адекватты коррекциялаудың нәтижесінде геморрагиялық синдромның алдын алынатындықтан қан жоғалту көлемі күрт төмендейді, сонымен қатар тамыршілік гемолиз азаяды. ТДҚҰ-синдромының ауыр ағымының өзінде де плазматрансфузия көлемінің гемотрансфузияға қатынасын 10:1 деңгейінде бағалауға болады.

ТДҚҰ-синдромының жітілеу ағымында плазмаферез (2-3 күнде 1 рет) жүргізіледі, жаңа мұздатылған плазма (күнара 500-700 мл) құйылады. Никотин қышқылының препараттарын тағайындау арқылы фибринолизді шамалы белсендіруге болады.

Көрнекі мысал ретінде геморрагиялық васкулит сияқты иммундық кешенді ауру кезінде дамыған ТДҚҰ-синдромының емін айтуға болады. Қазіргі кезде преднизолон және цитостатиктер өте сирек қолданылады, олардың орнына гепарин және дезагреганттар, фибринолиздің активаторлары және плазмаферез қолданылады.

ТДҚҰ-синдромының рецидивті және созылмалы формаларының емінде гепаринотерапия курстарымен қатар антиагреганттарды тұрақты тағайындау қажет. Никотин қышқылының препараттары үнемі қолданылуы мүмкін. Жаңа мұздатылған плазманың трансфузиясы, плазмаферез үдеріс өршіген кезде тағайындалады. Мұндай шаралар кейде аурудың ағымына елеулі әсер етеді, мысалы, артериялық гипертензиясы бар дәрілерге төзімді науқастарда артериялық қысымның төмендеуін, немесе жүрек қызметінің рефрактерлі жетіспеушілігі кезінде диурездің пайда болуын туындатады.

Артериялық гипертензияның қатерлі ағымында (оның формасына қарамай, эссенциальды немесе симптомды), гепаринмен және плазмаферезбен емдеу өте жақсы әсер етеді: әдетте, алғашқы сағаттардан бастап артериялық қысымның едәуір төмендеуі байқалады, бұрын әсері болмаған дәрілерге сезімталдық пайда болады. Мұндай терапия, әрине, жалпы қабылданған тәсілдерді (соның ішінде операцияны) алмастыра алмайды, бірақ сонда да операцияға дайындау алдындағы және рефрактерлікті жоюдағы маңызды шара.

Созылмалы өкпелік жүрек кезінде ТДҚҰ-синдромының созылмалы ағымының дамуымен өтетін гиперэритроцитоздың салдарынан микроциркуляцияның ауыр бұзылыстары пайда болады. Әдеттегі шаралардың, қан ағызуды қосқанда, әсерлері көбінесе тұрақсыз болады да, ауру үдей түседі. Бұл кезде изоволемиялық гемодилюция (эритроциттерді шығарып, орнын ерітінділердің артық көлемімен толтыру), гепаринотерапия дезагреганттармен бірге жүргізу қажет. Эритроциттердің шығарылған көлемінің орнын реополиглокинмен (плазманың көлемін осмостық қысымның есебінен арттырады) және жаңа мұздатылған плазмамен толықтыру керек. Аса айқын ісіктік синдромның өзінде де диурезді көбейтуге және жүрек қызметі жетіспеушілігінің белгілерін азайтуға болады. Сүйемелдеуші терапия мақсатында антиагреганттарды сүлік салумен үйлестіру тиімді.

Емге гепаринді, дезагреганттарды, плазмаферез жүргізуді қосқанда стенокардияның ауыр дәрежелі формалары бәсеңдейді. Бұл терапия миокард инфарктының рецидивті ағымында да нәтижелі.

Гепаринмен және дезагреганттармен емдеу бүйрек қызметінің компенсацияланған созылмалы жетіспеушілігі кезінде азот қалдықтарының деңгейін азайтуға мүмкіндік береді, кейбір науқастар мұндай емді жылдар бойы нәтижелі қабылдайды. Сонымен қатар, гепаринмен және дезагреганттармен ұзақ уақыт емдеу гемоглобиннің жоғарылауын туындатады (гемодиализ жүргізіліп жатқан науқастарда да). Бұл қанағаштықтың және тамырішілік гемолиздің азаюы есебінен болады. Сонымен қатар, шунттардың, артериялық-веналық фистулалардың, диализаторлардың тромбоздары тәрізді асқинулар жойылады.

Трансплантаттың (мысалы, бүйректік трансплантаттың) үзілуі кезінде ТДҚҰ-синдромының клиникалық, морфологиялық көрінісінің дамуы бұл терапияны бүйрек салғаннан кейінгі ерте кезеңде тағайындауға мәжбүрлейді.

Жаңа антикоагулянттардың созылмалы ТДҚҰ-синдромының ағымына әсері аз зерттелген. Варфарин ҚХҚ бақылауымен (2-2,5) тромбоземболиялық синдромның профилактикасы ретінде көптеген айлар мен жылдар бойы қолданылады. Тромбоземболияның қауіп факторларының ішінде сыртқы себептермен қатар қанда тамырішілік қан ұюын сипаттайтын паракоагуляция өнімдерінің болуымен ерекшеленеді. Бұл терапияның ТДҚҰ-синдромының созылмалы түрлерінің ағымына әсерін зерттеу аса қызықты.

2.5 ГЕМОСТАЗ ЖҮЙЕСІН ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Фотометрия әдісі арқылы тромбоциттер агрегациясын анықтау

Сипаттамасы: Құрамында тромбоциттері мол плазмаға агрегацияны белсендіретін әртүрлі заттарды қосқан кезде ірі дисперлі агрегаттардың түзілуі салдарынан жарықты өткізуінің өзгеруі бойынша тромбоциттер агрегациясының көлемін, жылдамдығын анықтайды. Конструкциясы әртүрлі агрометрлер қолданылады.

Қалыпта: 55-75% (ристомин-агрегация кезінде 80-100%). Адреналинді және АДФ-ты аз мөлшерде қолданғанда агрегацияның екінші толқыны болады.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Ристомин-агрегациядан басқа агрегациялардың барлық параметрлері төмендейді	Гланцман тромбоастениясы, II типті эссенциальді атромбия
2	Агрегацияның екінші толқыны болмайды, дезагрегация ерте байқалады	Тромбоцитопатиялар, соның ішінде дәрілік (антиагреганттар)
3	Тек ристомин-агрегация төмендейді	Виллебранд ауруы және синдромы, Бернард-Сулье тромбоцистозы
4	Айқын индукцияланған және спонтанды агрегация	ТДҚҰ-синдромы. Тромбоздар, атеросклероз, диабет, «тұтқыр тромбоциттер» синдромы, ұрықтануға қарсы гормонды дәрілерді қабылдау

Гемолизат-агрегациялық тест бойынша тромбоциттер агрегациясын анықтау

Сипаттамасы: Құрамында тромбоциттері мол плазмаға лизиске ұшыраған эритроциттерді қосу арқылы агрегация уақытын визуальды анықтайды. Скринингті әдістің нақтылық дәрежесі төмен.

Қалыпта: Гемолизаттың концентрациясы жоғары болғанда 11-17 секунд, төмен болғанда – 40-54 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Гемолизаттың концентрациясы төмен болғанда агрегация уақытының қысқаруы	Гемостаздың тромбоциттік тізбегінің белсенуі – тромбоздар, ТДҚҰ-синдромы
2	Гемолизаттың концентрациясы жоғары болғанда агрегация уақытының ұзаруы	Тромбоциттер агрегациясының төмендеуі – туа біткен немесе жүре пайда болған тромбоцитопатиялар, ТДҚҰ-синдромы

Активтелген парциальды тромбластинді уақыт (АПТУ)

Сипаттамасы: Контактты (каолин) және фосфолипидті (кефалин) белсендіру жағдайында құрамында тромбоциттері плазманың рекальцификациялануы кезіндегі қан ұю уақытын анықтайды. Қан ұюдың ішкі жолындағы дефектіні анықтайды.

Қалыптыда: 30-42 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	АПТУ қысқаруы	Тромбоздар, ТДҚҰ-синдромы тромбофилиялар кезіндегі гиперкоагуляция
2	АПТУ ұзаруы	VIII, IX, XI немесе XII факторлардың тапшылығы (қан ұюдың тромбинді және протромбинді уақыты қалыпты болғанда) немесе қанда олардың ингибиторларының болуы, әдеттегі гепаринмен емдеу кезінде қанда гепариннің болуы, антифосфолипидті синдром, Виллебранд ауруы немесе синдромы

Антитромбин III

Сипаттамасы: Науқастың зерттеуге алынған плазмасымен инкубацияланған тромбин арқылы фибриногеннің ұю уақытын анықтайды.

Қалыптыда: 85-115% белсенділік.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Белсенділіктің төмендеуі	Антитромбин III-тің туа біткен немесе жүре пайда болған тапшылығы (ТДҚҰ-синдромы кезінде), гепариннің артық мөлшерлемесі, бауырдың ауыр зақымдалуы
2	Белсенділіктің жоғарылауы	L-аспарагиназамен емдеудің, ұрықтануға қарсы гормонды дәрілерді қабылдаудың салдары. Созылмалы ТДҚҰ-синдромы

Жегілік антикоагулянт

Сипаттамасы: Фосфолипидтік сезімтал сынамалар (АПТУ, ПУ және т.б.) нәтижелерін бағалау негізінде анықталады.

Қалыптыда: Жегілік антикоагулянт болмайды.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Жегілік антикоагулянттың анықталуы	Антифосфолипидті синдромның (тромбофилия вариантының) диагностикасы: – тромбоздарында, өкпе артериясының тромбозмболиясында; – жүктіліктің үзілуінде; – ми қан айналымы бұзылуларында; – иммунды, иммунды кешенді немесе ісіктік үдерістерде; – Вассерман реакциясының нәтижесі жалған оң болғанда; – вирусты инфекцияда (HBSAg, цитомегаловирустар, Эпштейн-Барр вирусы).

Қан ағу уақыты

Сипаттамасы: Мөлшерлеп тескеннен кейін терінің ұсақ тамырларынан қан ағу ұзақтығын анықтайды. Тромбоциттік гемостаздың айқын бұзылыстарын көрсетеді. Өртүрлі модификацияларда орындалады. Бұл әдіс нақты емес және қосымша зерттеулерсіз қанағаштықтың себебін анықтауға мүмкіндік бермейді, қазіргі кезде сирек қолданылады.

Қалыптыда: Дюк бойынша қан ағу уақыты (құлақ сырғалығын тескенде) 2-5 минут. Борхгревик-Ваалер бойынша (білек терісін кескенде) 5-10 минут. Айви бойынша (білек терісін кескенде) 5-8 минут. Шитиков бойынша (саусақ ұшының терісін тескенде) 1,5-3,5 минут.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Қан ағу уақытының ұзаруы	Айқын тромбоцитопения, тромбоциттердің сапалық кемістігі (Виллебранд ауруы, Гланцман тромбоастениясы), ТДҚҰ-синдромы, гепаринмен және антиагреганттармен емдеу; гемофилия кезінде қан ағу уақыты қалыпты, кейде сәл ұзарған

Цитратты плазманың рекальцификация уақыты

Сипаттамасы: Құрамында тромбоциттері мол цитратпен стабилизацияланған плазмаға кальций хлоридін қосқанда ұюы. Бағдарлық зерттеу әдісіне жатады. Тест аз стандартталған және ескірген, ең жақын аналогы – АПТУ.

Қалыптыда: 80-140 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	140 секундтан көп	Қан ұю факторларының айқын тапшылығы, гепаринмен емдеу, тромбоцитопения
2	50 секундтан аз	Гиперкоагуляция (ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар, тромбофилиялар)

Ли-Уайт бойынша қан ұю уақыты

Сипаттамасы: Тұтас қанда ұйындының түзілу жылдамдығын анықтайды. Бағдарлық зерттеу әдісіне жатады. Коагуляциялық гемостаздың айқын бұзылыстарын анықтайды. Тест аз стандартталған және ескірген, ең жақын аналогы – АПТУ.

Қалыптыда: 5-10 минут.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	10 минуттан көп	Қан ұю факторларының айқын тапшылығы (мысалы гемофилия кезінде), гепаринмен және тікелей емес антикоагулянттармен емдеу, ТДҚҰ-синдромы
2	5 минуттан аз	Гиперкоагуляция (ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар) немесе артефакт

Плазминоген қорының индексі

Сипаттамасы: Формула арқылы анықталады. Сау адамның плазмасындағы эуглобулиндік ұйындының стрептокиназамен индукцияланған лизис уақыты науқаста анықталған осындай көрсеткішке бөлінеді де 100-ге көбейтіледі.

Қалыптыда: 100±10%.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Индексстің төмендеуі	ТДҚҰ-синдромында және фибринолиз активаторларымен (стрептокиназа, актилизе және т.б.) емдеу кезінде қанда еркін айналыстағы плазминоген денгейінің төмендеуі

Ортофенантропты тест

Сипаттамасы: Плазмаға ортофенантролин ерітіндісін қосқанда фибриннің үлпек тәрізді паракоагулянттарының алғашқы пайда болу уақытын анықтайды. Егер өтпелі жарықта көрінетін үлпектер немесе паракоагулянт түйіршіктері алғашқы 150 секунд ішінде тіркелсе, онда тест нәтижесі оң болып саналады. Оның пайда болу уақытын секундпен белгілейді де плазмадағы фибрин-мономерлік еритін кешендердің мөлшерін кесте бойынша анықтайды.

Қалыптыда: 3,0-4,0 мг% (30-40 мкг/мл).

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Оң нәтиже	Қанның тамырішілік ұюы (ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар); гепаринмен емдеу кезінде тест нәтижесі жалған теріс болуы мүмкін

С протеин

Сипаттамасы: Зерттеудегі плазма үлгілерінде жылан уынан жасалған арнайы реагентпен С протеинді белсендіреді. Белсенген С протеин құрамында С протеині тапшы плазмада Va және VIIa факторларының протеолизін туындатады. Сөйтіп, қан ұю уақыты ұзарады (АПТУ сынамасында), сол бойынша зерттеудегі плазманың құрамындағы С протеиннің белсенділігі бағаланады. С протеиннің қалыпты денгейге қарағанда пайызбен көрсетілген белсенділігі калибрленген қисық бойынша табылады.

Қалыптыда: 70-140%.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Белсенділіктің төмендеуі	С протеиннің туа біткен немесе жүре пайда болған (ТДҚҰ-синдромы) тапшылығы, тікелей емес антикоагулянттармен емдеу, бауырдың ауыр зақымдалуы.

Протромбинді тест. Қалыптастырылған халықаралық қатынас (ҚХҚ)

Сипаттамасы: ҚХҚ бағалау ішке қабылдайтын антикоагулянттарды протромбинді тест бойынша бақылауға арналған замануи және нақты тәсіл. ҚХҚ, есептеу үшін науқастың және қалыпты плазманың протромбинді уақытын анықтау қажет, сонымен қатар, протромбинді кешен факторларының тапшылығына тромбопластиннің халықаралық сезімталдық индексін ескеру қажет.

ҚХҚ (ПУ_{науқас}: ПУ_{қалыпты плазма})^{ХСИ}

Қалыптыда: 1,4 аз.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	ҚХҚ 2,0 аз	Тікелей емес антикоагулянттардың жеткіліксіз мөлшері
2	ҚХҚ 2,0-ден 3,0-ге дейін	Веналық тромбоздарды және

		тромбоэмболияларды емдеу, алдын алу кезінде тікелей емес антикоагулянттарды тиімді мөлшерлеу
3	ҚХҚ 2,5-ден 3,5-ке дейін	Ішуге арналған антикоагулянттарды магистральды веналардың рецидивті және ауыр тромбоздарын, өкпе артериясының эмболияларын емдеу кезінде дұрыс мөлшерлеу, жүректің жасанды қақпақшаларын имплантациялау
4	ҚХҚ 3,5 көп	Тікелей емес антикоагулянттарды артық мөлшерлеу, қан кету қаупі

Протромбинді тест. Quick бойынша протромбинді уақытты анықтау

Сипаттамасы: Тромбопластинді қосу арқылы рекальцификацияланған плазманың ұю уақытын анықтайды. Қан ұюдың сыртқы жолындағы бұзылыстарды көрсетеді.

Қалыптыда: 12-17 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Уақыттың ұзаруы	Тікелей емес антикоагулянттарды қолдану, VII, X, V, II факторлардың жекелей немесе үйлескен тапшылығы немесе айқын гипофибриногемия, бауырдың ауыр зақымдалуы, гепаринмен емдеу, антифосфолипидті синдром
2	Уақыттың қысқаруы	ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар кезіндегі гиперкоагуляция, протромбинді комплекс факторларымен орынбасушы терапия

Протромбинді тест. Протромбинді индексін анықтау

Сипаттамасы: Протромбинді индекс науқаста анықталған протромбинді уақытты салыстыру үшін алынған қалыпты плазманың протромбинді уақытына бөліп, 100-ге көбейту арқылы есептеледі. Бұл протромбинді тестті анықтаудың ескірген және дәл емес тәсілі.

Қалыптыда: 85-110%.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	80%-дан аз	Тікелей емес антикоагулянттарды қолдану, VII, X, V, II факторлардың жекелей немесе үйлескен тапшылығы немесе айқын гипофибриногемия, бауырдың ауыр зақымдалуы, гепаринмен емдеу, антифосфолипидті

		синдром
2	115%-дан көп	ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар кезіндегі гиперкоагуляция, протромбинді комплекс факторларымен орынбасушы терапия

Протромбинді тест. Quick бойынша протромбинді көрсеткішті анықтау

Сипаттамасы: Протромбин протромбинді комплекс факторларының белсенділігін пайыз түрінде сипаттайтын, калибрлік кесте бойынша есептелетін көрсеткіш. Салыстыруға арналған қалыпты плазманы әртүлі қатынаста сұйылтып, протромбинді уақытты анықтау негізінде кесте құрылады. Плазмадағы протромбин деңгейі 100% деп алынады, оны 2 есе сұйылтқанда 50%, 4 есе 25%. Науқаста анықталған протромбинді уақытты калибрлік кестеге сүйене отырып, Quick бойынша көрсеткішке ауыстырады. Протромбинді тестті бағалағанда жиі жіберілетін қате әртүрлі ұғымдарды шатастыру: протромбинді индекс (%) және Quick бойынша протромбинді көрсеткіш (%).

Қалыптыда: 100%.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Жалпы клиникалық зерттеулер кезінде көрсеткіштің төмендеуі	VII, X, V, II факторлардың жекелей немесе үйлескен тапшылығы немесе айқын гипофибриногемия, бауырдың ауыр зақымдалуы, гепаринмен емдеу, антифосфолипидті синдром
2	Жалпы клиникалық зерттеулер кезінде көрсеткіштің жоғарылауы	ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар кезіндегі гиперкоагуляция, протромбинді комплекс факторларымен орынбасушы терапия
3	Тікелей емес антикоагулянттармен емдеуді бақылау кезінде 35%-дан көп	Жеткіліксіз мөлшерлеу
4	Тікелей емес антикоагулянттармен емдеуді бақылау кезінде 20-35%	Тиімді мөлшерлеу
5	Тікелей емес антикоагулянттармен емдеуді бақылау кезінде 20%	Тікелей емес антикоагулянттарды артық мөлшерлеу, қан кету қаупі

Эуглобулинді ұйындының стрептокиназаға тәуелді лизисі

Сипаттамасы: Стрептокиназаны қосу арқылы плазманың эуглобулинді фракциясындағы фибриннің лизисі плазминогеннің белсенділік деңгейін көрсетеді.

Қалыптыда: 10±0,5 минут.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
10 минуттан көп	Плазминоген деңгейінің төмендеуі

Тромбинді уақыт

Сипаттамасы: Тромбинді қосу арқылы цитратты плазманың ұю уақыты. Қан ұюдың соңғы кезеңінің патологиясын анықтайды.

Қалыптыда: 15-18 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	20 секундтан көп	Гипофибриногенемия, гепаринмен емдеу, фибриноген/фибрин деградациясы өнімдері деңгейінің жоғарылауы
2	15 секундтан аз	Гиперфибриногенемия, парапротеинемия

Тромбоциттер саны

Сипаттамасы: Қан жағындысында эритроциттер санына шаға отырып, қосымша бояу немесе жарық түсіру арқылы Горяев камерасында немесе автоматталған санағыштың көмегімен санайды.

Қалыптыда: 170-450 x 10⁹/л.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	450 x 10 ⁹ /л-ден көп	Миелопролиферациялық аурулар, спленэктомия, гемолиз, ісіктер, амилоидоз, ісіктік созылмалы ТДҚҰ-синдромы, қалыпты жағдай
2	100-150 x 10 ⁹ /л	Аздаған тромбоцитопения: ЖҚЖ, жүйелі басқа васкулиттер, Маркиафав ауруы, ТДҚҰ-синдромы, жіті лейкоздар, цитостатиктермен емдеу, сәулелендіру, идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, В ₁₂ тапшылықты анемия, апластикалық анемия, антифосфолипидті синдром
3	20-100 x 10 ⁹ /л	Айқын тромбоцитопения: ЖҚЖ, жүйелі басқа васкулиттер, ауыр ТДҚҰ-синдромы, жіті лейкоздар, цитостатиктермен емдеу, сәулелендіру, тромбоциттік тромбоцитопениялық пурпура (Мошковец ауруы), идиопатиялық тромбоцитопениялық,

		пурпура, В ₁₂ тапшылықты анемия, апластикалық анемия, антифосфолипидті синдром – қан кету қаупі
4	Мүлдем жоқ немесе санаулы ғана	Гаптенді тромбоцитопения, идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, ТДҚҰ-синдромының шапшаң формасы, цитостатиктерді артық мөлшерлеу, сәулелік жіті ауру, жіті лейкоз, апластикалық анемия-шұғыл терапияны қажет етеді- тромбоциттік масса құю

Виллебранд факторы

Сипаттамасы: зерттеуге алынған плазмадағы Виллебранд факторы дені сау адамдардан алып формалинмен бекітілген тромбоциттердің ристомин арқылы агрегациясын туындатады. Агрометрдің немесе фотоэлектроколориметрдің көмегімен анықталады.

Қалыптыда: 80-120%.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Белсенділіктің төмендеуі	Виллебранд ауруы немесе синдромы
2	Белсенділіктің жоғарылауы	Тамыр қабырғасының зақымдануы (сепсис, васкулиттер)

Тромбоциттердің факторы

Сипаттамасы: құрамында тромбоциттері көп немесе аз плазманың каолинді ұю уақытын салыстыру немесе гюрза уын (лебетокс) қолдану арқылы тромбоциттер белсенділігін жанама анықтау.

Қалыптыда: 100%.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Мөлшерінің немесе белсенділігінің төмендеуі	Тромбоцитопениялар, тромбоцитопатиялар

Тромбоциттердің 4 факторы

Сипаттамасы: қыздыру арқылы дефибринирленген, құрамында тромбоциттері аз плазманы қосу барысында тромбинді-гепаринді уақыттың қысқару дәрежесі зерттеледі.

Қалыптыда: 0-5 секунд.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	Мөлшерінің немесе белсенділігінің төмендеуі	Туа біткен немесе жүре пайда болған тромбоцитопатиялар
2	Белсенділігінің жоғарылауы	ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар

ХІІІ фактор

Сипаттамасы: фибринді ұйындының монолоруксус қышқылында еру уақыты зерттеледі.

Қалыптыда: 60–150%.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	60%-дан аз	ХІІІ фактордың туа біткен тапшылығы, бауырдың паренхиматозды зақымдануы, ауыр ТДҚҰ-синдромы
2	150%-дан көп	Көлемді плазмотрансфузия

Фибриноген

Сипаттамасы: Рутберг әдістемесі. Ұйығаннан кейін түзілген фибрин жылдам кебейеді де ұйындының салмағы бойынша фибриногеннің плазмадағы мөлшерін анықтайды. Бұл әдістеме қарапайым, бірақ, нақтылық дәрежесі төмен.

Клаусс әдістемесі. Өте белсенді тромбинмен сұйытылған плазманың ұю уақытын анықтайды. Бұл кезде қан ұю уақыты фибриногеннің плазмадағы мөлшеріне тәуелді болады (калибрлік кесте бойынша анықтайды). Бұл әдістеменің нақтылығы жоғары және коагулометрде орындалады.

Қалыптыда: 2,0–4,0 г/л (200–400 мг%).

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	2,0 г/л-ден аз (200 мг%)	Жіті ТДҚҰ-синдромы, фибринолитиктермен емдеу, туа біткен гипо- және дисфибриногенемиялар
2	4,0 г/л-ден аз (400 мг%)	Қабынулық, иммундық, деструкциялық және неопластикалық үдерістер кезінде жіті фазалы реакция ретінде дамыған гиперфибриногенемия, плазма тұтқырлығының жоғарылауы және артериялық тромбоздар және ағза инфарктының даму қаупінің артуы

Фибриноген В

Сипаттамасы: плазмаға β-нафтолмен этанолды 50 пайыз қосқанда фибрин паракоагулянттары пайда болса сынама оң мәнді деп саналады. Нәтиженің оң болуы фибрин-мономерлік еритін кешендер мөлшерінің плазмада көп екендігін көрсетеді. Бұл әдістеме ескірген, 50 пайызға жуық жағдайда оң нәтиже береді, тиімді аналогы–ортофенантропты тест.

Қалыптыда: теріс нәтиже.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Оң нәтиже	Тамырішілік диссеминацияланған қан ұю синдромы (ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар)

Бөлшектенген эритроциттер

Сипаттамасы: қан жағындысын қарау барысында эритроциттердің қалдықтары немесе цитоплазма тұтастығы бұзылған эритроциттер анықталады.

Қалыптыда: эритроциттердің 5%-нан аз болуы керек.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Көп мөлшерде	Тамырішілік механикалық гемолиз (ТДҚҰ-синдромы), жүректің жасанды қақпақшасы.

Этанолды сынама

Сипаттамасы: плазмаға 50 пайыз этанолды қосқанда фибрин паракоагулянттарының пайда болуын анықтайды. Нәтиженің оң болуы фибрин-мономерлік еритін кешендер мөлшерінің плазмада көп екендігін көрсетеді. Бұл әдістеме ескірген, тиімді аналогы–ортофенантропты тест.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
Оң нәтиже	Тамырішілік диссеминацияланған қан ұю синдромы (ТДҚҰ-синдромы, тромбоздар); гиперфибриногенемия кезінде жалған оң мәнді және гипофибриногенемия кезінде жалған теріс мәнді нәтиже болуы мүмкін

Спонтанды эуглобулинді лизис

Сипаттамасы: кальций хлоридін қосу барысында плазманың эуглобулинді фракциясынан алынған ұйындының спонтанды еру уақытын анықтайды. Плазминоген мөлшерін және оның тамырішілік белсену дәрежесін көрсетеді.

Қалыптыда: 180–240 минут.

№	Патология варианттары	Клиникалық маңызы
1	240 минуттан көп	Фибринолиздік белсенділіктің тежелуі
2	180 минуттан аз	Фибринолиздің белсенуі

Каолинмен индукцияланған эуглобулинді лизис (ХІІ-а тәуелді лизис)

Сипаттамасы: кальций хлориді ерітіндісін қосу барысында плазманың эуглобулинді фракциясынан алынған ұйындының каолинмен индукцияланған лизисі уақытын анықтайды. Плазминоген мөлшерін және оның белсенуінің ішкі жолын көрсетеді.

Қалыптыда: 4–10 минут.

Патология варианттары	Клиникалық маңызы
20 минуттан көп	Фибринолиздік белсенділіктің, калликреинді-кининді жүйе белсенділігінің тежелуі

3 ІШКІ АУРУЛАР ЖӘНЕ ТДҚҰ-СИНДРОМЫ 3.1 БҮЙРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ

Иммунды жауаптың және қабынудың маңызды буыны ретінде гемостаз туралы қазіргі заманғы түсінік гломерулонефрит дамуындағы индукция және прогрессия механизмдерін зерттеу нәтижесінде алынған деректермен расталады. Бүйрек шумақтарындағы иммундық қабыну процесінде цитокиндердің, макрофагтардың ынталандырушы әсерімен байланысты гемостаз жүйесінің жергілікті белсендірілуі байқалады.

Иммундық жауаптың үлкен күшімен, ұзаққа созылған қабыну кезінде бүйректегі жергілікті тамыршілік коагуляцияның диссеминирленген түрге айналуының алғышарттары жасалады. Қан тамыршілік коагуляцияның өзі гломерулонефриттің және оның әртүрлі асқынуларының прогрессия факторларының бірі. Тамыршілік қан ұюы гломерулонефриттің, оның ішінде жүйелі қызыл жегінің, басқа да жүйелі васкулиттердің (геморрагиялық васкулиттің, Вегенер гранулематозының, микроскопиялық полиартерииттің), әсіресе олардың жылдам үдемелі түрлерінің патогенезіндегі маңызды буын ретінде қарастырылады. Жүкті әйелдердің нефропатиясын дамытуда ТДҚҰ-синдромының үлкен рөлі көрсетілген. Тамыршілік коагуляцияға байланысты микроциркуляцияның бұзылуы пиелонефрит кезінде инфекцияның таралуына ықпал етеді, диабеттік нефропатияда маңызды рөл атқарады. ТДҚҰ-синдромы – желел бүйрек жеткіліксіздігі дамуының негізгі патогенетикалық механизмі. Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің асқынуларының патогенезінде ТДҚҰ-синдромы өте маңызды. Осылайша, ТДҚҰ-синдромы нефропатия ағымының дебютінен бастап терминалдық сатысына дейінгі барлық сатыларында кездеседі. Бір ғана мәселені – бүйрек жеткіліксіздігін – патогенезінен еміне дейін ТДҚҰ-синдромы тұрғысынан қарастырайық.

Бүйрек жеткіліксіздігі әртүрлі аурулармен бірге жүруі мүмкін, оны пациент пен дәрігер күтпеген жерден анықтауы мүмкін. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі көбінесе бүйректің организмнен әртүрлі қалдықтарды: суды, калий және натрий иондарын, құрамында азот бар заттарды (креатинин, несепнәр) аз шығаруы ретінде анықталады.

Бүйрек жеткіліксіздігінің қандай да бір нысаны бүйрек тінінің сақталуына және қалдық көлеміне, оның ішінде жұмыс істейтін нефрондардың санына байланысты. Сонымен қатар, бүйрек сүзгісі арқылы өтетін қан (немесе плазма) көлемінің төмендеуіне байланысты тазарту функциялары жоғалуы мүмкін. Демек, бүйрек функциясының бұзылуы органикалық процесске (бүйректегі некроз –жіті, склероз – созылмалы бүйрек жеткіліксіздігіне) негізделіп қана қоймай, сонымен қатар өтпелі ("бүйректің ішінара өтпелі жеткіліксіздігі") болуы мүмкін. Патогенетикалық ерекшеліктерін ескере отырып, бүйрек жеткіліксіздігінің келесі формалары ажыратылады:

Ішінара өтпелі бүйрек жеткіліксіздігі (ІӨБЖ) – бүйрек қан айналымының (жүйелі қан ағымы) немесе бүйрек шумақтары арқылы қан ағымының (микроциркуляцияның бұзылуы) төмендеуінің салдарынан бүйрек арқылы белгілі бір заттың (әдетте судың) клиренсінің айтарлықтай төмендеуі болатын жағдай. Бұл кезде бүйрек тіндері мен жасушаларының құрылымы өзгермейді, жұмыс істейтін бүйрек тінінің массасы азаймайды және экстрареналды себептері жойылғанда бүйрек функциясы қалпына келеді.

Жіті бүйрек жеткіліксіздігі (ЖБЖ) – нефрондардың жұмысының уақытша төмендеуі немесе тоқтауы, олардың тікелей зақымдалуымен (бүйрек тінінің жасушаларының бір бөлігінің өлімімен) байланысты және бүйрек тінінің қалпына келуіне байланысты біраз уақыттан кейін өтеді.

Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі (СБЖ) – жұмыс істейтін нефрондардың және бүйректің басқа тіндерінің қайтымсыз жоғалуына байланысты жетіліксіздік синдром (бүйректің склероздануы, ареналды жағдай).

Бүйрек жеткіліксіздігінің этиологиясы

Ішінара өтпелі бүйрек жеткіліксіздігінің этиологиясы:

– Өтпелі гиповолемиялық жағдай – ауыр физикалық күш салу, диарея және құсу, дене қызуы жоғары, диуретиктердің артық дозаларын қолдану, ыстықта болу, ұзақ уақыт бойы жылы желдің немесе желдің әсерінен болатын жағдайлар (ұшақ, көліктің ашық терезесі);

– Миокардтың айдау функциясының төмендеуіне байланысты бүйрек құрылымдары арқылы қан перфузиясының төмендеуі;

– Диэнцефалиялық және гипертониялық криздер кезіндегі бүйрек тамырларының тарылуы;

– Парапротеинемиялық гемобластоздарда қанның тұтқырлығының жоғарылауы;

– ТДҚҰ-синдромның ауыр емес түрлерінде (сепсис, перитонит, пневмония) микроциркуляцияның төмендеуі.

Жіті бүйрек жеткіліксіздігінің этиологиясы:

– Кез келген текті ТДҚҰ-синдромы, әсіресе гиповолемиялық текті – ұзақ жаншылу синдромы, сепсис және басқа да ауыр инфекциялар, "акушерлік" ТДҚҰ-синдром, гемолиз, шок, күйік және үсік шалу, ауыр иммундық қақтығыстар (жіті және жітілеу гломерулонефрит, жүйелі қызыл жегі), жылан шағу, ауқымды операциялар, ауқымды немесе үйлесімсіз қан құю;

– Нефроцитты препараттармен уыттанулар (гентамицин, стрептомицин, қанамидин, мономицин, цефалоспориндер) немесе нефротоксикалық улармен, соның ішінде өсімдік тектес, саңырауқұлақ уларымен;

– Тромбоздар, бүйрек тамырларының тромбоэмболиялары, олардың операция кезіндегі механикалық зақымдануы;

– Несепағардың зақымдануы, несепағардың таспен немесе ісікпен бітелуі.

ЖБЖ және ІӨБЖ этиологиясында көп ұқсастықтар бар, көбінесе бұл жағдайлардың этиологиясы бірдей екендігі туралы айтылады. Айырмашылық ТДҚҰ-синдромының айқындылығында, бұзылыстың тереңдігі мен дәрежесінде, бүйрек тамырларындағы микротромбтық процестердің даму жылдамдығында және қайтымдылығында.

Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің этиологиясы:

– Созылмалы гломерулонефрит; жасырын, гипертониялық формалары, нефротикалық синдром, айтарлықтай сирек гематуриялық нысаны;

– Жігілеу (қатерлі) гломерулонефрит;

– Бүйрек құрылымының туа біткен ауытқулары немесе қуық асты безінің аденомасы немесе ауыр уролитиаз фондында дамыған созылмалы пиелонефрит. Бүйрек жеткіліксіздігіне тек ауыр, ұзақ мерзімді, үнемі қайталанатын зәр шығару жолдарының инфекциялары әкеледі;

– Бүйрек туберкулезі;

– Жүйелік васкулиттер бүйректің зақымдануымен –жүйелі қызыл жегі, түйінді полиартериит, сирек геморрагиялық васкулит;

– Біріншілік, сондай-ақ ревматоидты артриттің, созылмалы инфекциялардың (туберкулез, остеомиелит, созылмалы пневмония), миеломалық ауру салдарынан дамыған екіншілік амилоидоз;

– Бүйректің поликистозы;

– Ісіктер, зәр шығару жолдарының ауыр инфекциясы, жарақаттар, бүйректі алып тастауға байланысты дамыған ареналды жағдай.

Бүйрек жеткіліксіздігінің патогенезі

Бүйрек жеткіліксіздігінің патогенезі оның барлық үш түріне ортақ нәрсе: өтпелі, жіті және созылмалы. Патология дамып келе жатқанда, бүйрек жеткіліксіздігі патогенезінің негізін салатын үш фактордың өзара әрекеттесуі мен алмасуы жүреді – бүйрек тамырлары арқылы қанның перфузиясы төмендейді, олардағы микроциркуляцияның бұзылуы мен блокадасы және бүйрек құрылымдарының дәнекер тінмен алмасуы болады.

Қан перфузиясының төмендеуіне байланысты болуы мүмкін гиповолемиялық жай-күйі (қан жоғалту, ұзақ уақыт жаншылу синдромы, күйіктер, диуретиктерді шамадан тыс қолдану, гипертермия, нефротикалық синдром), қанның тұтқырлығының күрт жоғарылауы (миеломалық ауру, эритроцитоз) және жүрек жеткіліксіздігінің салдарынан жүректің айдау функциясының төмендеуі. Сонымен қатар, перфузияны төмендететін механикалық себептерді талқылауға болады, мысалы бүйрек артерияларының стенозы. Перфузияның төмендеуі веноздық қысымның жоғарылауының салдары болуы мүмкін, сондай-ақ, жүрек жеткіліксіздігі кезіндегі қарсылықтар, констриктивті перикардит, жүрек ақаулары, бауыр жеткіліксіздігі.

Перфузияның төмендеуі бүйрек тінінің гипоксиясымен қатар жүреді және бұл бүйрек құрылымдарының зақымдалуымен аяқталуы мүмкін.

Сонымен бірге стаздар, жасушалық агрегаттар, микротромбтар пайда болады, олар бірінші сатыда фибринолиздік жүйенің белсенуі нәтижесінде тез реканализденеді.

Микроциркуляцияның бұзылуы мен блокадасы жергілікті (мысалы, шумақшалардың имундық кешенді зақымдануында немесе түтікше-түбекше жүйесінде инфекциялық қабыну ошағы болғанда), сондай-ақ жергілікті емес (жасушалық ыдырау өнімдерімен, бактериялардың эндотоксиндерімен, тіндік тромбопластинмен белсенуі) ТДҚҰ-синдромнан туындайды.

ТДҚҰ-синдромының үдеуі фибринолиздік жүйенің тежелуімен қатар жүреді, нәтижесінде түзілген тромбтар қайта өзектелмейді. Ұзақ уақытқа созылған гипоксия шумақтық эндотелий жасушаларының және бүйрек түтікшелік жасушаларының өлуіне, негіздік мембранасының зақымдалуына және оның өткізгіштігінің бұзылуына әкеледі.

Қабыну ошағында имундық кешендермен немесе нефротоксикалық улармен зақымдалған эндотелиймен байланысқа түсу нәтижесінде белсендірілген тромбоциттер микроциркуляциялық бұзылулардың дамуында және бүйрек құрылымдарының зақымдану орнында дәнекер тінінің дамуында маңызды рөл атқарады. Агрегацияланған тромбоциттер бір жағынан қанның үю процесін ынталандыратын факторларды шығарады және екінші жағынан – дәнекер тін жасушаларының – макрофагтардың, фибробласттардың, тегіс бұлшықет жасушаларының – көбеюіне әкеледі.

Осылайша, бүйрек жеткіліксіздігінің дамуының барлық үш негізгі факторы бір-бірімен тығыз байланысты, патологиялық әсерін тек бірлесіп жүзеге асырады. Бүйрек жеткіліксіздігінің қандай да бір түрінің дамуының патогенезін қарастыра отырып, белгілі бір жағдайда бір патогенездік фактордың басқаларынан басым екендігі туралы айтуға болады, бірақ басқа факторлар да белгілі бір дәрежеде өз рөлін атқаратындығын ұмытпау керек. Бүйрек жеткіліксіздігінің патогенезіндегі "үштік одақ" туралы емдеу тактикасын немесе оның алдын-алуды таңдау кезінде білу өте маңызды.

ТДҚҰ-синдромы және бүйрек жеткіліксіздігінің кейбір клиникалық көріністерінің патогенезі

Арудың себептері мен формасына қарамастан, бүйрек жеткіліксіздігі бірқатар жалпы синдромдармен көрінеді:

- гипергидратация;
- гиперкалиемия;
- гипокалиемия және гипонатриемия;
- уыттану;
- терінің қышуы және полиневропатия;
- артериялық гипертензия;
- артериялық гипотензия;
- анемиялық синдром;
- өкпе мен плевраның зақымдануы;

- перикардит;
- қан ұюының бұзылуы;
- гипокальциемия және остеопороз;
- инфекциялық асқынулар.

Гемодинамикалық бұзылыстар гемостазға әсер ететіні сөзсіз.

Артериялық гипертониясы бар науқастарда айқын анемия, әртүрлі айқындылықтағы геморрагиялық синдром, артериовенозды саңылаулардың тромбоздары, паракоагуляция өнімдері деңгейінің жоғарылауы, фибринолиздік белсенділіктің төмендеуі, эритроциттердің бөлшектенуі және тромбоцитопения сияқты ТДҚҰ-синдромының клиникалық және зертханалық белгілері жиі кездеседі.

Артериялық гипотензия экстраренальды себептер салдарынан дамыған ЖБЖ бар науқастар арасында, сондай-ақ елеулі полиуриясы бар (несептегі натрийдің жоғалуы нәтижесінде) созылмалы пиелонефрит немесе бүйректердің поликистозы кезінде және СБЖ-мен зардап шегетін науқастарда жиі кездеседі. СБЖ-нің бұл түрі "тұз жоғалтушы" деп аталады. Екінші жағынан, артериялық гипотензия сепсисінің, септикалық шоктың салдары болуы мүмкін. Септикалық шоктағы гипотензияның патогенезі ТДҚҰ-синдромындағы микроциркуляцияның бітелуіне тікелей байланысты. Септикалық шок салыстырмалы түрде баяу – бірнеше сағат, кейде тәуліктерде дамуы мүмкін, бұл жүрек жеткіліксіздігіне байланысты гипотензиямен дифференциалды диагнозды қажет етеді (жүрек тампонадасы бар перикардит, миокард дистрофиясы).

Бүйрек жеткіліксіздігі кезіндегі **анемиялық синдром** - полиэтиологиялық анемиялық синдром. ЖБЖ-де ол негізінен ТДҚҰ-синдромының және соған байланысты дамыған қан кетудің және тамырішілік гемоліздің нәтижесінде болады, кейбір жағдайларда, мысалы, белсенді гемотрансфузиялық ем кезінде антиэритроциттік антиденелер де рөл атқаруы мүмкін. СБЖ-де анемия ТДҚҰ-синдромы, тамырішілік гемоліз, қанағаштық және қан кетулер, сондай-ақ "жасанды бүйрек" аппаратында жиі қан жоғалту салдарынан туындаған эритропоз ингибиторлары деңгейінің жоғарылауымен байланысты.

Өкпе мен плевраның зақымдануы әртүрлі сипатта болады. Ауыр уремия кезінде (ЖБЖ, СБЖ) рентгенологиялық зерттеуде "сулы өкпе" – тамырлық суреттің көбелек түрінде күшеюі – жиі көрінуі мүмкін. Көбінесе пневмония, жүйелі өкпелік васкулиттер, оның ішінде Гудпасчур синдромы және т.б. аурулар диагнозы қателесіп қойылады. Мұндай суреттің себебі – тамыр қабырғасының өткізгіштігінің жоғарылауына байланысты өкпе тінінің интерстициальді ісінуі; клиникалық түрде тыныс алу жеткіліксіздігінің үдеуі байқалады.

Иммунитеттің жалпы төмендеуі, микроциркуляцияның бұзылуы пневмонияның жиі дамуына ықпал етеді. Пневмонияның қоздырғыштары, әдетте, патогендік штаммдарға жатады және ауруханаішілік инфекциялардың спектрін көрсетеді, әдеттегі антибактериялық терапия әсер етпейді, көбінесе

бактерияға қарсы препараттарды ауыстыруға жүтінуге тура келеді. Бұзылған микроциркуляцияны ескере отырып, антибиотиктер ошақта қажетті концентрацияға жете бермейді, сондықтан бүйрек жеткіліксіздігінде анықталған флора антибиотиктерге сезімтал болса да олардың тиімділігі формальды түрде төмендейді.

Кейде құрғақ және экссудациялық плевриттің пайда болуын байқауға болады – плевриттің дамуы әдетте перикардитпен бірге жүреді. Кейбір жағдайларда плевраға жиналған сұйықтық жүрек жеткіліксіздігінің ауырлығын көрсетеді. Құрғақ плевриттің патогенезі плевра қабаттарында фибриннің тұндырылуымен байланысты және, шамасы, ТДҚҰ-синдромына және соған байланысты дамыған қан тамырларының өткізгіштігінің және тамырішілік қан ұюының жергілікті бұзылуына тән көрініс.

Уремия кезінде дамыған **перикардит** бұрын "өлім белгісі" деп аталған. Оның себептері онша анық емес, морфологиялық тұрғыдан перикард қабаттарында фибриннің ауқымды шөгіндісі бар асептикалық қабыну көрінісі анықталады. Бәлкім, плеврит сияқты, перикардит те – тамырішілік коагуляцияға байланысты қан тамырлары мембраналарының өткізгіштігінің бұзылуының спецификалық көрінісі. Зертханалық зерттеу кезінде перикардитпен ауыратын науқастарда гемостаздың бұзылуы перикардиті жоқ ұқсас науқастарға қарағанда анағұрлым айқын көрінеді. Емдеусіз фибринозды перикардит фибринді-геморрагиялық түрге ауысады, жүрек тампонадасы дамиды.

Фибринді перикардиттің клиникасы айқын емес, симптомдары аз, ауырсыну синдромы сирек байқалады. Перикард үйкеліс шуын бастапқы кезеңдерде систолалық "анемиялық" шу деп қателесуге болады, бірақ оның қарқындылығы пансистолалық үйкеліс шуына дейін тез (кейде бірнеше сағат ішінде) артуы мүмкін, әдетте жүректің бүкіл бетінде естіледі, кейде кеуде қуысының артқы бетіне өткізіледі.

Тампонада перикард қуысына қан кету түрінде өтеді: бірнеше сағат ішінде перикардтың үйкеліс шуы жоғалады, жүрек тондары әлсірейді, жүрек контурлары ұлғаяды және рентгеноскопия кезінде олардың пульсациясы жоғалады. Мойын мен кеуде қуысының веналары ісінеді, бауыр ұлғаяды (капсуланың созылуына байланысты жиі ауырады), содан кейін қан қысымы төмендейді (әдетте, ортостатикалық құбылыстар айқын көрінеді, дене қалпы өзгерген кезде жүректің тоқтауы мүмкін).

Қан ұюының бұзылуы жіті немесе созылмалы ағымды ТДҚҰ-синдромын көрсетеді. Қанның ұюын белсендіретін бастапқы себеп – СБЖ бар науқастардың қанындағы иммундық кешендер, инфекциялар, қан айналымының бұзылуы және т.б. ЖБЖ-де ТДҚҰ-синдромы оның дамуына әкелетін барлық аурулардың серігі және іс жүзінде ЖБЖ-нің себебі.

СБЖ кезіндегі ТДҚҰ-синдромы бүйрек функциясының бұзылуының өршуінде маңызды рөл атқарады, бір жағынан – микроциркуляцияның бұзылуы функциясы сақталған нефрондар санының азаюына әкеледі, екінші жағынан, микротромбтардағы белсендірілген тромбоциттер дәнекер тінінің

шамадан тыс өсуін және бүйрек құрылымдарының фиброзын ынталандыратын өсу факторын шығарады.

ТДҚҰ-синдромы геморрагиялық синдроммен (петехиальді-гематомалық) қатар жүреді: терідегі көгерулер, мұрыннан, қызыл иектен, асқазан-ішек жолдарынан, жатырдан қан кетулер, инъекция орнындағы гематомалар және т.б. Сонымен бірге тромбозға бейімділік байқалады, қан алу кезінде иненің бітелуі, артериовенозды шунттардың, фистулалардың, катетерлердің, диализатордың тромбоздары, сирек-вензды тромбоздар.

Бүйрек жеткіліксіздігінде ТДҚҰ-синдромының 4 ауырлық дәрежесі анықталады (6-кесте):

6-кесте

Созылмалы ағымдағы ТДҚҰ-синдромы ауырлығының клиникалық сипаттамасы

Клиникалық белгілері	Ауырлық дәрежесі			
	1-ші – жасырын	2-ші – орташа	3-ші – ауыр	4-ші – өте ауыр
Тромбоздық құбылыстар	Сирек	Сирек	Жиі	Іс жүзінде жоқ
Терідегі көгерулер	Жоқ	Бірлі-жарым	Өте көп	Өте көп, гематомалар
Мұрыннан қан кету	Жоқ	Сирек	Жиі	Үнемі, кейде көлемді
Қызыл иектің қанағыштығы	Жоқ	Жоқ	Шамалы	Айқын
Жатырдан қан кету	Жоқ	Жоқ	Шамалы болуы мүмкін	Көлемді болуы мүмкін
Геморрагиялық гастрит	Жоқ	Жоқ	Бар	Айқын
Асқазан эрозиясы, жарасы	Жоқ	Жоқ	Әдетте, бірлі-жарым	Әдетте, көп
Асқазан-ішектен қан кету	Жоқ	Жоқ	Шамалы болуы мүмкін	Кейде көлемді
Артериялық қан қысымы	Науқас үшін әдеттегі қысым	Науқас үшін әдеттегі қысым	Науқас үшін әдеттегі қысым	Төмен
Перикардит және плеврит	Жоқ	Жоқ	Құрғақ (фибриноз-ды) болуы мүмкін	Фибринозды-геморрагия-лық, кейде жүрек тампонадасымен
Инъекция	Жоқ	Сирек	Болуы	Болады, кейде

орнындағы гематомалар			мүмкін	инъекция орнынан қан кетеді
Есі	Сақталған	Сақталған	Интоксикациялық синдром	Есінің бұлыңғырлануы /болмауы

1-ші – клиникалық көріністердің болмауы, ТДҚҰ-синдромына тән зертханалық белгілердің болуы, микроциркуляцияның айқын емес бұзылулары;

2-ші – геморрагиялық синдромның шамалы көрінісі (бірлі-жарым көгерулер, мұрын шырышты қабығының аздаған қанағыштығы), тромбоздық асқинулар (инелердің, катетерлердің, шунттардың тромбоздары) байқалуы мүмкін, микроциркуляцияның бұзылуы бар;

3-ші – айқын геморрагиялық синдром петехиялармен, терідегі және инъекция орындарындағы гематомалармен, қызыл иектің қанағыштығымен, мұрыннан қайталанатын қан кетулермен, СБЖ кезінде, әдетте, фибринді перикардит, микроциркуляцияның айқын бұзылыстары полиорганды жетіспеушілікпен байқалады (бауырдың жіті жеткіліксіздігі, дистресс-синдром және т.б.);

4-ші – қанағыштық шектен тыс айқындылықта-асқазаннан-ішек жолдарынан, жатырдан, мұрыннан көлемді қан кетулер, инъекция орнынан қан кету, СБЖ-де перикард қуысына қан кету жүрек тампонадасымен, артериялық гипотония, микроциркуляцияның ауыр бұзылулары.

СБЖ кезіндегі ТДҚҰ-синдромына тән зертханалық белгілер: орташа тромбоцитопения, тромбоциттер агрегациясының бұзылулары (гипер-, сондай-ақ гипоагрегация), гиперфибрино- генемия, паракоагуляция өнімдері деңгейінің шамалы жоғарылауы, АТ-III деңгейі қалыпты, ХIIa-тәуелді фибринолиздің өрескел бұзылулары, плазминоген деңгейінің шамалы төмендеуі.

Диализге дейінгі кезеңде СБЖ кезіндегі ТДҚҰ-синдромының ауырлығы бүйрек жеткіліксіздігінің ауырлығымен бірдей: терминалдық жағдайда ең айқын 3-4-ші ауырлық дәрежесіндегі ТДҚҰ-синдромы орын алады. Гемодиализ немесе перитонеальді диализ кезінде уремияны компенсациялау барысында ТДҚҰ-синдромының айқындылығы тез басылады – ауырлық дәрежесінің 2-ші дәрежесіне дейін, кейде 1-ші дәрежеге дейін төмендейді. Дегенмен, инфекциялық асқинулардың қосылуы, гипертонияның, жүрек жеткіліксіздігінің және т.б. үдеуі ТДҚҰ-синдромының күшеюіне әкеледі. Осылайша СБЖ кезіндегі ТДҚҰ-синдромы қайталанатын сипатқа ие және аурудың әртүрлі кезеңдерінде бір науқаста оның әртүрлі көріністері орын алады (7-кесте).

7-кесте

Созылмалы ағымдағы ТДҚҰ-синдром ауырлығының зертханалық сипаттамасы

Зертханалық	Ауырлық дәрежесі
-------------	------------------

белгілері	1-ші – жасырын	2-ші – орташа	3-ші – ауыр	4-ші – өте ауыр
Тромбоциттер	Қалыпты	Қалыпты, тромбоцитопенияға бейім	Шамалы тромбоцитопения	Айқын тромбоцитопения
Тромбоциттер агрегациясы	Жоғарылаған	Жоғарылаған / төмендеген	Көбінесе төмендеген	Төмен / болмайды
Паракоагуляция өнімдері	Шамалы жоғарылаған	Шамалы жоғарылаған	Айқын жоғарылаған	Айқын жоғарылаған
Антитромбин III белсенділігі	Жоғарылаған	Жоғарылаған	Қалыпты	Төмендеген
Фибринолиз	Шамалы тежелген	Тежелген	Тежелген	Айқын тежелген
Фибриноген	Жоғарылаған	Жоғарылаған / қалыпты	Жоғарылаған / қалыпты	Қалыпты / төмендеген

ЖБЖ кезінде ТДҚҰ-синдромы жіті (найзағаз тәрізді) немесе жіті сипатқа ие және коагулограммада өрескел өзгерістер байқалады: тромбоциттер, антитромбин III және плазминоген деңгейінің айтарлықтай төмендеуі, паракоагуляция өнімдерінің, антиплазминдер деңгейінің айтарлықтай жоғарылауы.

Жұқпалы асқынулар бүйрек жеткіліксіздігі кезінде жиі дамиды. Олардың патогенезінде ТДҚҰ-синдромы салдарынан дамыған микроциркуляцияның бұзылуы маңызды орын алады. ЖБЖ кезінде сепсис, ауыр пневмония және несеп инфекциясы жиі кездеседі. СБЖ кезінде инфекция эпизодтары барлық науқастарда дерлік байқалады, ауыр науқастарда – сепсис, пневмония, жиі – туберкулез.

Бүйрек жеткіліксіздігінің әртүрлі варианттарының сатылары және ТДҚҰ-синдромы

Ішінара өтпелі бүйрек жеткіліксіздігі (ІӨБЖ)

Ішінара өтпелі бүйрек жеткіліксіздігі (ІӨБЖ) сатысында су іркіледі, гипергидратация және жүрек жеткіліксіздігі үдей түседі, интоксикация, анемия, ТДҚҰ-синдромының клиникалық белгілері болмайды, креатинин және мочевина шамалы жоғарылайды, зәрде «шекаралық» өзгерістер болады. Бұл сатының ұзақтығы негізгі аурудың ауырлық дәрежесіне тәуелді болып келеді: бірнеше апталарға, айларға созылуы мүмкін. Кейде, қан ұюды белсендірген себептер жойылмағанда, бұл саты ЖБЖ өтуі ықтимал.

Қалыптану сатысы: ІӨБЖ себептері жойылғанда диурез жылдам көбейіп, гипергидратация және оның салдарынан дамыған көріністер азаяды, азот алмасуының көрсеткіштері қалыпты деңгейге түседі.

ЖБЖ сатысы

Бастапқы көріністердің сатысы: бүйректердегі микроциркуляциялық бұзылыстардың үдеуімен сипатталады. Бұл сатыда негізгі аурудың көріністері басым болып келеді, минуттық диурез төмендейді. Азоттық

алмасу өнімдері қалыпты, бұл сатыдағы гиперкалиемиа гемолизге (гемолиздік криз, сәйкес емес қан құю, гемолиздік улурмен улану) немесе миолизге (краш-синдром, жаншылу синдромы) байланысты болады.

Олигоануриялық сатысы: анурияға дейін диурездің азаюы – ЖБЖ негізгі белгісі. Диурез өте жылдам, бірнеше сағат (шок кезінде, акушерлік ТДҚҰ-синдромы) немесе салыстырмалы ұзақ – бірнеше тәулік ішінде (сепсис немесе жіті гломерулонефритте) азаюы мүмкін. Креатининнің және калийдің деңгейі ұзақ уақыт қалыпты болады, бірақ уремиялық интоксикация белгілері үдей түседі. ДТҚҰ-синдромының геморрагиялық көріністері пайда болады немесе күшейеді. Көпағзалық (жүрек, тыныс, бауыр) жеткіліксіздік дамиды.

Полиуриялық сатысы: кейде қалыпқа келу сатысы деп аталады, оның негізгі белгісі – диурездің біртіндеп көбеюі. Уыттанудың, ТДҚҰ-синдромының белгілері азаяды, бірақ анемия, әлсіздік сақталады, кейде инфекциялық патология қосылады. Бұл сатыда полиуриямен туындатылған гипокалиемиа неғұрлым қауіпті. Полиуриялық сатысы бірнеше күннен бірнеше айға дейін созылады.

Сауығу сатысында бүйрек жеткіліксіздігінің, анемияның ТДҚҰ-синдромының клиникалық белгілері жойылады, бірақ зәр шығару жолдарының созылмалы инфекциясының белгілері сақталады.

СБЖ сатылары

СБЖ сатыларын жіктеудің екі түрі бар – аурудың клиникалық көрінісі және емдеу тәсілі бойынша. Жаңа емдеу әдістерінің пайда болуы клиникалық жіктеуді өзгертуге ықпал етті. Өйткені бүйрек жеткіліксіздігінің соңғы сатылары бірнеше жылдарға созылуы мүмкін болса, оның бастапқы көріністері бірнеше айларға созылады. Соңғы сатыларында клиникалық көрініс, емдеу көлемі және болжамы толығымен өзгереді.

СБЖ клиникалық жіктемесі

Бастапқы көріністердің сатысы: компенсацияланған саты: шумақтық сүзілудің 25 мл/мин/м² дейін төмендеуі. Клиникалық никтурия, аздап әлсіздік, еңбекке қабілетінің төмендеуі, арықтау, АҚ жоғарылауы анықталады. Көбінесе науқастар, дәрігерлер бұл белгілерге назар аудармайды.

Орташа айқын білінетін ТДҚҰ-синдромы (1-2-ауырлық дәрежесіндегі) байқалуы мүмкін. Анемия, креатинин деңгейінің жоғарылауы ықтимал, бірақ бұл өзгерістер маңызды емес ("шекаралық") сипатта болуы мүмкін және көбінесе кездейсоқ анықталады. Диагностикада Зимницкий сынамасы маңызды рөл атқарады: СБЖ-не изостенурия (несептің салыстырмалы тығыздығы плазмадағыдай шамамен 1010) және гипостенурия (тәулік ішінде тығыздықтың аздаған ауытқуы) тән. Диагноз шумақтық сүзілуді бағалайтын Реберг сынамасымен нақтыланады.

Дамыған кезен: шумақтық сүзілу шамамен 15 мл/мин/м² сәйкес келеді. Елеулі әлсіздік пайда болады, еңбекке қабілеттілік айтарлықтай төмендейді, ұйқы, тәбет бұзылады, кейінірек жүрек айнуы, тіпті құсу қосылады, артериялық гипертензия тұрақты, дәрі-дәрмекпен емдеу қиын (гипертония

сипатының өзгеруі, оның "қатерленуі" СБЖ-ң үдей түскенін көрсетеді), бас ауруы және қышу барлық науқастарда кездеспейді. ТДҚҰ-синдром ауырлық дәрежесінің 2-3 дәрежесіне дейін артады. Ауыр анемия біртіндеп дамиды (80-90 г/л дейін), медициналық көмекке жүгінуге себеп бола алады. Лейкопения, қан формуласының өзгеруі және тромбоцитопения байқалуы мүмкін. Креатининнің деңгейі 0,5-0,7 ммоль/л дейін көтеріледі, калий деңгейі әдетте қалыпты. Диурез тәулігіне 1 литрден артық, никтурия сақталады. Бұл кезеңнің ұзақтығы бірнеше аптадан бірнеше айға дейін; заманауи терапия кезінде бұл кезең бірнеше жылға дейін созылуы мүмкін.

Терминалдық саты: шумақтық сүзілудің 10 мл/мин/м²-ден төмендеуі немесе тәуліктік диурездің тәулігіне 1 литрден төмендеуі. Сонымен бірге гипергидратация, уремия, гиперкалиемия, анемия, ТДҚҰ-синдромы тез өсе бастайды, СБЖ тән барлық белгілер, ал көп ұзамай уремиялық перикардит пайда болады адекватты ем болмаған жағдайда өліммен аяқталады.

Емдеу тәсіліне байланысты жіктелуі.

Дәрігерге дейінгі кезең. Бұл кезеңде дұрыс диагноз сирек қойылады, науқас қойылған диагнозға байланысты гипертензияға қарсы препараттармен, антибиотиктермен және т.б. симптоматикалық ем алады.

Консервативті ем сатысы. Бұл кезеңде интоксикацияны, СБЖ басқа клиникалық көріністерін азайтуға, бүйректің қалдық қызметін сақтауға бағытталған консервативті терапия жүргізіледі.

Экстракорпоралдық емдеуді дайындау және бастау кезеңі. Қанды тазарту әдістерін қолдануға дайындық (гемодиализ, перитонеальді диализ) ауыр дәрежелі уремия – шумақтық фильтрация 15-10 мл/мин/м², креатинин 0,7-0,9 ммоль/л және диурез кемінде 700-800 мл – дамығанға дейін басталуы керек. Гемодиализдің кейінірек басталуы көбінесе тиімсіз болады. Бұл кезеңде жүргізілген белсенді экстракорпоралдық терапияға қарамастан науқастың жағдайы жиі нашарлайды – уыттану, гиперкалиемия белгілері артады. Гемодиализдің басталуымен тағы 2-3 ай бойы жағдайы тұрақтанбайды, өлімге әкелетін әртүрлі асқынулардың дамуы мүмкін – бұзылған тепе-теңдік синдромы (дизэквilibриум-синдромы), перикардит, сепсис, жүрек жеткіліксіздігі. Сонымен қатар, ТДҚҰ-синдромының геморрагиялық көріністері кері дамиды, бірақ мұрыннан көп қан кету қаупі сақталады. Арнайы емсіз артериовенозды шунттың, фистуланьң, веноздық катетердің тромбоздануы қаупі аса жоғары.

Созылмалы (бағдарламалық) диализ сатысы. Науқастар ұзақ уақыт, жылдар және ондаған жылдар бойы бағдарламалық гемодиализбен немесе перитонеальді диализбен емделеді. Осы кезеңде терапияға байланысты "жаңа" аурулар (остеопороз, сепсис, иммундық қақтығыс, перитонит және т.б.) дамиды. Бұл кезеңде диетаға, режимге және жаттығуларға, пациенттердің психологиялық көзқарастарына, дәрі-дәрмектерге және басқа терапияға көзқарастар өзгеруде. ТДҚҰ-синдромы сақталады, қан кету эпизодтары қайталанатын.

Транспланттау сатысы көптеген қарсы көрсетілімдерді ескере отырып жасалатын және созылмалы диализге нақты балама болып табылатын бүйректі ауыстырып салумен байланысты. Операциядан кейінгі кезеңде де, әдетте, ТДҚҰ-синдромы дамиды, оның ауырлығы трансплантацияланған бүйректі қабылдамау синдромының ауырлығымен айтарлықтай байланысты. Бұл кезеңде терапияның барлық компоненттері – психосоциалдық компоненттен дәрілік препараттарға дейін – қайтадан өзгереді. Бүйрек трансплантаты созылмалы түрде қабылданбаған жағдайда гемостаздың бұзылуы қайтадан күшейеді.

Бүйрек жеткіліксіздігін емдеуде ТДҚҰ-синдромын емдеудің алатын орны

Бүйрек жеткіліксіздігінің барлық нұсқаларының жалпы патогенетикалық көрінісі оның дамуындағы ТДҚҰ-синдромының жетекші рөлі туралы гипотеза. Тиісінше, бүйрек жеткіліксіздігінің терапиясы әрдайым тамырішілік коагуляцияны жоюға бағытталған компонентті қамтуы керек.

Ішінара өтпелі бүйрек жеткіліксіздігінің (ЮБЖ) терапиясы

Бүйректік қан ағынына адекватты жағдай жасау – қан ағымын толтыру, онкотикалық қан қысымын арттыру, микроциркуляцияны жақсарту. Фильтрация төмендеген жағдайда реабсорбцияны бұғаттайтын салуретиктердің үлкен дозаларын қолдану тиімді емес. Сондықтан клиникалық жағдайға сәйкес тұзды ерітінділерді, сонымен қатар осмотық белсенді препараттарды (маннитол, альбумин), гепаринмен және дезагреганттармен бірге жаңа мұздатылған плазманы қолдануға болады. Бүйректегі қан ағымын жақсарту арқылы ғана бөлінетін зәрдің мөлшерін көбейтуге болады, диуретиктерді қолдану есебінен реабсорбцияны азайта отырып.

Бүйрек қан айналымын жақсартатын препараттар: допамин, эуфиллин, простагландиндер E₂. Допамин ең үлкен нәтиже береді, өйткені бұл препарат бүйректегі қан ағымын жақсартып отырып гемодинамиканы тұрақтандырады. ТДҚҰ-синдромын емдеуге бағытталған терапияны жүргізу маңызды – гепарин, дезагреганттар, фибринолиздің ынталандырғыштарын енгізу. Кейбір жағдайларда қабыну медиаторларын, қан ұю активаторларын, метаболизм өнімдерін жою, микроциркуляцияны қалыптандыру мақсатында плазмаферез жүргізу көрсетілген.

ЖБЖ терапиясы

Терапия оның алдын алудан басталуы тиіс. Бұл ретте ТДҚҰ-синдромын гепарин енгізу, жаңа мұздатылған плазманың трансфузиясы және плазмаферез арқылы уақтылы және белсенді емдеу өте маңызды. Краш-синдром кезінде декомпрессияның бірінші тәулігінде жүргізілген плазмаферез (гепаринмен және жаңа мұздатылған плазмамен бірге) 70-80% жағдайда олигоанурияны болдырмауға мүмкіндік береді. Ол гемолитикалық, іріңді-септикалық жағдайларда, сәйкес емес қан құю кезінде, ауқымды трансфузиялар синдромында, саңырауқұлақтармен улануларда профилактика

құралы ретінде көрсетілген қанды тазарту сеансын жүргізу, әсіресе басынан бастап ерте бастаған өте тиімді.

Плазмаферез ЖБЖ алдын алу және емдеуде ерекше орын алуы керек.

Ұзақ мерзімді жаншылу синдромында бүйрек функциясына бірнеше факторлар әсер етеді: сығылған тіндердің массивті ісінуіне сұйықтықтың ағуымен байланысты гиповолемиялық жағдай, тіндердің ыдырау өнімдерінің сіңуіне байланысты ТДҚҰ-синдромы және сүзілген сұйықтық мөлшерінің азаюы аясында бөлінетін миоглобинмен тубулярлы аппараттың бітелуі. Сондықтан ұзақ мерзімді жаншылу синдромында плазмаферез мүмкіндігінше ертерек және жеткілікті ауқымды инфузиялық терапия фонында жүргізілуі керек. Сонымен, ұзақ мерзімді жаншылу кезінде плазмаферез жіті бүйрек жеткіліксіздігінің алдын алуға маңызды әдіс.

Плазмаферездің профилактикалық әсері, бұл оның ТДҚҰ-синдромына жылдам әсер етуімен, ең алдымен қан ұюды белсендіретін (мысалы, миоглобинді, тіндік тромбопластинді және басқа тіннің ыдырау өнімдерін) заттарды, паракоагуляция өнімдерін және т.б. шығарумен байланысты. Нәтижесінде борпылдақ микротромбтар лизиске ұшырайды, жанадан түзілмейді. Плазмаферез жаңа мұздатылған плазмамен бірге бірнеше сағаттарға және күндерге созылған патологиялық қан ұю шеңберін үзеді.

Гемодиализді (гемофилтрация, гемодиализация) неғұрлым ертерек-креатинин, мочевины, калий деңгейіне қарамай анурия анықтала салысымен бастаған жөн. Науқас гемодиализде болғанда гепаринмен, дезагреганттармен, жаңа мұздатылған плазмамен емдеу жүргізіледі. Мұндай терапия геморрагиялық синдромды, ТДҚҰ-синдромына тән тамыршілік гемолізді және толықтай дерлік жоюға мүмкіндік береді.

Полиуриялық кезең сұйықтықтар мен тұздардың көп мөлшерін енгізуді талап етеді. Әдетте бұл кезеңде ТДҚҰ-синдромының клиникалық белгілері жойылады, тиісінше ем гепаринмен және дезагреганттармен шектелуі мүмкін.

Созылмалы бүйрек ауруы туралы айтқанда екі түбегейлі әртүрлі жағдайды нақты ажырату керек: бүйрек қызметі бірте-бірте нашарлайтын нефросклероз процесі және жұмыс істейтін нефрондардың бастапқы массасының 10%-дан азы қалған кезең. Бірінші жағдайда аурудың өршу жылдамдығын бәсеңдетуге қабілетті терапияның консервативті тәсілдері талқыланса, екіншісінде— тиімді емдеу тек гемодиализге немесе перитонеальді диализге және одан кейінгі бүйрек трансплантациясына байланысты. Сәйкесінше плазмаферездің орны мен ролі СБЖ патогенезінің әртүрлі буындарына тиімді әсер ету құралдары ретінде түбегейлі ажыратылады— бірінші жағдайда, оның СБЖ үдеу жылдамдығына, екіншісінде— жекелеген симптомдарына және науқастың тіршілік сапасына әсері талқыланады.

ТДҚҰ-синдромының патогенетикалық ролі гемостаз жүйесіне әсер ету әдістерін қолдана отырып, СБЖ консервативті белсенді емдеудің жаңа тәсілдерін анықтайды.

СБЖ бар науқастарға диеталық ем тағайындалады, оның I-II кезеңіне байланысты өзгертіледі, тұз алынып тасталады, жануарлар ақуыздары шектелді (тәулігіне 100 г дейін), терминалдық сатыда калий көп өнімдер алып тасталады, сұйықтық көлемі бақыланады. Барлық кезеңдерде диетаға көмірсулар мен майлар қосылады. Дәрілік терапия симптоматикалық еммен (гипертензияға қарсы препараттар, гликозидтер, антибиотиктер және т.б.) бірге іштің тері астына 2,5 мың бірлік гепаринді тәулігіне 4 рет, трентал тәулігіне 300-400 мг, никотин қышқылының препараттары. Геморрагиялық синдром болған кезде және қайталанатын тромбоздарда жаңа мұздатылған плазманың трансфузиясы жүргізіледі. Антикоагулянттық-дезагреганттық терапия көптеген айлар бойы жүргізіледі.

ТДҚҰ-синдромының ауырлығының 1-2-ші дәрежесінде гепаринмен емдеу 2,5 мыңнан іштің тері астына тәулігіне 4 рет немесе төмен молекулалы гепариндердің эквивалентті дозасы, пентоксифиллин (трентал, вазонит), тиклид немесе плавикс, никотин қышқылының препараттары. Тромбоздық асқынулар, айқын қан кетулер (ТДҚҰ-синдромының ауырлығының 2-3 дәрежесі) болған кезде тәулігіне 300-500 мл жаңа мұздатылған плазманы, ал қан кетулер жалғасқан кезде 700-1000 мл-ге дейін енгізу көрсетілген.

Гепаринмен емдеу және дезагреганттармен СБЖ-н бастапқы және дамыған кезеңінде ұзақ уақыт, кейде жылдар бойы жүргізілуі мүмкін, бұл жағдайда амбулаториялық негізде жүргізіледі. Науқастарға негізгі ауруды емдеуге бағытталған терапия жалғасада (инфекцияға қарсы антибиотиктер, глюкокортикостероидтер және жүйелік васкулиттерде цитостатиктер).

Тәулігіне 1 литрден аз диурез кезінде ағзаға сұйықтықтың түсуін шектеу қажет. Бұл жағдайда науқасты бағдарламалық диализбен емдеуге ауыстыру мәселесін шешу қажет. Бағдарламалық диализді бастаудың көрсеткіштері шумақтық сүзілудің 10 мл/мин/м²-ден төмендеуі, тәуліктік диурездің тәулігіне 1000 мл-ден төмендеуі, гиперкалиемия 6 ммоль/л-ден жоғары болуы, ауыр артериялық гипертензия.

Гемодиализдегі науқастарда ұзақ мерзімді гепаринмен емдеу (тәулігіне 10 мыңға дейін бірлік іштің тері астына 2-4 рет) және жаңа мұздатылған плазма (геморрагиялық синдром болмаған жағдайда айына 2 рет 500-700 мл) енгізу шунттар мен фистулардың тромбоз жиілігін төмендетуге ықпал етеді, ауыр геморрагиялық асқынулардың жойылуына әкеледі. Мұрыннан қан кету, перикард қуысына қан кету (геморрагиялық перикардит) кезінде жанадан мұздатылған плазманы кем дегенде 1000 мл ағынмен енгізу көрсетілген. Құрғақ перикардитте жаңа мұздатылған плазманы контрикалмен бірге қолданудың тиімділігі туралы деректер бар.

Бағдарламалық диализбен емдеу кезінде науқастың жағдайы қанағаттанарлық болса, бүйрек трансплантациясы туралы мәселе туындайды. Қазіргі заманғы цитостатикалық препараттарды (сандиммун және т.б.) қолдану кезінде бүйрек трансплантациясының тиімділігі (трансплантаттың бірнеше жыл бойы қалыпты жұмыс істеу жиілігі) шамамен 80% құрайды. Трансплантат ажырағанда ДТҚҰ-синдромын тоқтатуға бағытталған белсенді

терапия қажет: гепарин, деагреганттар (қарсы көрсетілімдерді ескере отырып), плазмаферез жаңа мұздатылған плазманың жоғалған көлемінің орнын толтырумен.

3.2 ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ ВАСКУЛИТ

Шенлейн-Генох ауруы (геморрагиялық васкулит, ревматикалық пурпура, аллергиялық пурпура) терінің, буындардың, асқазан-ішек жолдарының және бүйректің микроциркуляторлық тамырларының басым зақымдануымен иммунокомплекті васкулит. Ауруды алғаш рет 1837 жылы Шенлейн сипаттаған. Ауру аяқ терісінің бөртпелерімен (пурпура), буындардың ауырсынуымен және ісінуімен сипатталды. Алғашқы сипаттаманың өзінде-ақ бөртпелер ұсақ геморрагиялық дақтардың сипатына ие екендігі, аурудың ағымы, оның ішінде буындардың зақымдануы толқын тәрізді сипатта болатындығы атап өтілді. Автор бұл симптомдар кешенін *purpura rheumatica* деп атады (буындардың зақымдануы бар барлық аурулар сол кезде "ревматизм" болған). Толығырақ зерделеу арқылы ауруларды Генох колға алды. 1868 жылы ол буындардағы ауырсынумен және терідегі бөртпелермен бірге іштің шаншуы, канмен құсу, ішектен қан кетулер болған 4 бала туралы хабарлады. Ол бұл синдромды *purpura abdominalis* атауымен сипаттап, кейінірек бүйректің зақымдалуына назар аударды. 1887 жылы Генох аурудың тағы бір түрін сипаттады - *purpura fulminans*. Бұл формада тері бөртпелері, буын және абдоминальды синдромдар әсіресе жедел байқалды, аурудың ағымы қарқынды, тез үдеп және ауру әрдайым дерлік өліммен аяқталды. 1890 жылға дейін *r. purpura rheumatica*, *purpura abdominalis* және *purpura fulminans* дербес әртүрлі аурулар ретінде қарастырылды. Дегенмен, бұл сыртқы белгілермен біріктірілген бір нозологиялық форма - әртүрлі ағымдық формалары бар тән пурпура ма, әлде аурудың ағымы мен болжамы бойынша әртүрлі ме, әлі белгісіз. Соңғы жағдайда терапияның әртүрлі тәсілдерін де талқылау дұрыс болар еді, өйткені бұл нозологияның бөлінуін анықтайтын терапия. 1890 жылы фон Душ пен Гохе бұл аурудың жағдайларын жалпылап, бұл әртүрлі клиникалық белгілері бар бір ауру деген қорытындыға келді және оны ашушыларды еске алу үшін Шенлейн-Генох ауруы деп атады. З.С. Баркаганның пікірінше геморрагиялық васкулит - бұл ауру емес, тек әртүрлі процестердің - ісіктердің, "эссенциалды иммундық кешенді" патологиялардың, инфекциялардың, соның ішінде вирустық аурулардың жалпы патологиялық көрінісі. Ауру сирек кездесетін патологияларға жатпайды және Ресейде 100 000 тұрғынға шаққанда кем дегенде 250 адам онымен ауырады. Ауру кез келген жаста басталуы мүмкін, бірақ 3 жасқа дейін балалар сирек ауырады. Ең жиі 4-12 жас аралығында болады. Одан кейін ауру жиілігінің біршама төмендеуі байқалады және егде жастағы адамдарда жиі байқалады. Этиологиясы түсініксіз күйінде қалып отыр. Көбінесе аурудың көрінісі әртүрлі инфекциялармен (вирустық немесе бактериялық) байланысты, әсіресе балаларда, көбінесе бұл аллергиясы бар балалар. Симптомдар тамақ ауруы, ЖРВИ, скарлатина немесе басқа жұқпалы аурулардан кейін 1-4 аптадан кейін пайда болады. Бірқатар науқастарда аурудың дамуының алдында вакцинация, дәріге төзбеушілік реакциялары, тағамдық аллергия, жарақаттар, суықтану орын алады. Ересектерде, әсіресе

егде жастағы адамдарда геморрагиялық васкулиттің себебі паранеопластикалық процесс болуы мүмкін. Патогенезі қоздырғыштың әсеріне жауап ретінде шағын молекулалы иммундық кешендердің патологиялық түзілуімен байланысты. Иммундық кешендер, олардың арасында криоглобулиндер де болуы мүмкін (сондықтан бұл науқастарда салқындату факторы өте маңызды), олар қанда айналады және тамырларға әсер етеді. Қабыну кезінде комплемент жүйесі белсендіріледі, тамырлардың өткізгіштігі жоғарылайды, микроциркуляторлық тамырлардың эндотелийі зақымдалады. Эндотелий эритроциттер үшін "кеуекті" болады, олар эндотелиоциттер арқылы субэндотелий мен периваскулярлық кеңістікке еніп, макрофагтармен жұтылады. Макрофагтар эритроциттердің гемоглобинін кәдеге жарату процесінде оны ерімейтін түрге - гемосидеринге айналдырады, ол қабыну ошағында шөгеді. Гемосидерин қабыну ошағына қоңыр рең береді, ол ұзақ уақытқа сақталады.

Бұл процеске гемостаз жүйесі қатысады: тромбоциттердің гиперагрегациясы, гиперкоагуляция дамиды, яғни кәдімгі созылмалы немесе жігілеу ТДҚҰ-синдромының көрінісі. Көптеген науқастарда аурудың ағымының ауырлығы дәл ТДҚҰ-синдромы арқылы анықталады.

Клиникалық көрінісі. Васкулиттің басталуы әртүрлі. Әдетте, егер ол инфекциядан кейін басталса, ол жедел түрде көрінеді. Паранеопластикалық формаларда, керісінше, симптомдардың бір мезгілде пайда болуы байқалмайды. Аурудың басталуы көбінесе полисиндромды, сирек моносиндромды (терінің зақымдануы). Сонымен қатар, моносиндромдық принцип болашақта бұл процесс жүйелі сипатта болмайды дегенді білдірмейді. Дебюттегі науқастардың шамамен 50%-ында дене температурасының субфебрильді және фебрильді сандарға дейін жоғарылауы байқалады, жоғары температура абдоминальды синдромы бар науқастарға тән. Геморрагиялық васкулит типтік синдромдардың әртүрлі комбинациясымен сипатталады: тері, буын, абдоминальды және бүйрек, сирек - басқа органдардың патологиясымен. Тері синдромы - ұсақ дақты немесе дақты-папулалы, симметриялы түрде аяқтарда, іште және арқада, дене мен қолдарда сирек, бет терісінде, алақандарда және аяқтарда геморрагиялық элементтер өте сирек кездеседі. Олар дөңгелек пішінді, өлшемі 1-2 мм-ге дейін, кейде бір-бірімен бірігіп, қызғылт түсті қабыну ролигімен тері бетінен шығып тұрады. Бөртпе басқанда жойылмайды. Кейде ортасында некроз ошақтары болуы мүмкін. Бөртпелердің қарқындылығы әртүрлі-бір элементтен бірнеше элементтерге дейін. Бөртпе жойылған кезде пигментация қалады (міндетті белгі). Некроздың орнында тыртықтар пайда болады. Бөртпелер бір рет пайда болуы және кетуі, қайталануы немесе ұзақ уақыт бойы тұрақты түрде қайталануы мүмкін. Типтік геморрагиялық бөртпе - бұл аурудың патогномоникалық, міндетті симптомы. Геморрагиялық васкулиттің артикулярлы екінші сипаттамалық синдромы 2/3 жағдайда байқалады. Негізінен ірі буындар, әсіресе тізе және тобық буындары зақымдалады. Әдетте, буындардағы ауырсыну геморрагиялық бөртпемен бір мезгілде

немесе одан кейінгі уақытта пайда болады. Зақымдану сипаты қысқа мерзімді артралгиядан ауыр артритке дейін өзгереді. Ауыр жағдайларда периартикулярлы ісіну буындардың деформациясымен және нәзіктігімен дамиды; буындардағы ауырсыну бірнеше сағаттан бірнеше күнге дейін созылады. Танертенгі құрысу, буындардың қызметінің бұзылуы, деформациясы болмайды. Абдоминальды синдром терінің және буындардың зақымдалуымен бір мезгілде болуы мүмкін немесе тері-буын өзгерістерінің алдында болуы мүмкін, содан кейін ауруды ерте диагностикалау қиынға соғады және тіпті негізсіз хирургиялық көмекке әкелуі мүмкін. Абдоминальды синдром перитонеумде немесе ішек қабырғасында теріге ұқсас бөртпелерден туындайды. Абдоминальды синдром клиникасы әртүрлі. Көбінесе бұл диспепсиялық бұзылусыз және жанға аса батпайтын іштің орташа ауыруы. Бұл ауырсынулар алғашқы 2-3 күнде өздігінен басылады. Басқа жағдайларда абдоминальды синдромы - пароксизмальды, ішек коликасы сияқты кенеттен пайда болады және нақты локализациясы жоқ. Науқастар жүрек айнуына, құсуға, нәжістің тұрақсыздығына, кейде дене қызуының көтерілуіне шағымданады. Ауырсыну шабуылдары тәулік ішінде бірнеше рет қайталануы мүмкін және бірнеше күнге дейін созылуы да мүмкін. Сонымен қатар, абдоминальды синдром кезінде хирургиялық араласуды қажет ететін перитониттің дамуымен ішек некрозы, инвагинация, ішек өтімсіздігі және ішек перфорациясы түріндегі асқинулар болуы мүмкін. Сирек жағдайларда ішектен және асқазаннан қан кетулер байқалады. Өмірге қауіп төндіретін асқинуларды жіберіп алмау үшін абдоминальды синдромы бар науқастарды жалпы тәжірибе дәрігері де, хирург та бір мезгілде бақылауы керек. Геморрагиялық васкулит кезінде бүйректің зақымдануы аурудың басқа клиникалық көріністеріне қарағанда сирек кездеседі. Әдетте бұл науқастарда зәр анализінде аздаған өзгерістер байқалады - микро, кейде - жалпы гематурия. Бұл қолайлы болжамы бар IgA нефропатиясы деп аталады. Нефриттік немесе нефротикалық синдром одан да сирек дамиды, дегенмен бұл аурудың болжамын анықтайтын және толық сауығу мүмкіндігіне күмән келтіретін бүйректің патологиялық процеске қатысуы. Бүйректің жедел жеткіліксіздігі геморрагиялық васкулитпен өте сирек кездеседі. Геморрагиялық васкулит кезінде басқа органдардың зақымдануы әлдеқайда сирек кездеседі. Өкпе синдромы аздаған қақырықпен және қан жолақтарымен, кейде еңгігумен жөтел түріндегі клиникалық симптомдардың көрінісі аясында пайда болуы мүмкін. Бұл патологияда жүректің өзгеруі өте сирек кездеседі. Қайтымды геморрагиялық перикардит, эндокардқа қан құйылуы сипатталған. Орталық жүйке жүйесінің зақымдануы ми қан тамырларының, ми қабықтарының васкулитінен, әдетте бас ауруы, бас айналу, ашушаңдық, кейде менингальды симптомдар түріндегі тері өзгерістерінің жоғарылауынан туындайды. Геморрагиялық васкулит кезіндегі зертханалық көрсеткіштердің өзгеруі спецификалық емес. Аурудың дебютінде қабыну өзгерістері тән: нейтрофильді лейкоцитоз, ЭТЖ жоғарылауы, диспротеинемия, С-реактивті ақуыздар деңгейінің жоғарылауымен және т.б. IgA, айналымдағы иммундық

кешендер және криоглобулиндер деңгейінің жоғарылауы, иммуноглобулин G деңгейінің, комплемент белсенділігінің төмендеуі, кейде оң антинуклеарлы фактор, латекс сынағы түріндегі иммунологиялық өзгерістер аурудың созылмалы қайталанатын түрімен ауыратын науқастарда байқалады. Сонымен қатар ТДҚҰ-синдромының зертханалық көрсеткіштері тән. Геморрагиялық васкулит диагнозы типтік тері синдромы анықталған жағдайларда қиындық тудырмайды. Егер ауру буын, абдоминальды немесе бүйрек синдромымен басталса және анамнезінде тері бөртпелері болмаса, диагноз қою қиын болуы мүмкін. Қайталанатын ауру туралы есте сақтау қажет, ол клиникада талқыланатын патологияны барлығына еске салады. Қайталанатын ауру кезінде патология тұқым қуалайтын амилоидозға негізделеді, дегенмен аурудың шабуылдары амилоидозбен тікелей байланысты емес. Геморрагиялық васкулитпен бөртпелер шырышты қабықта да, іш пердеде де болуы мүмкін (операция кезінде), содан кейін диагноз морфологиялық жолмен қойылады. Қайталанатын аурудың өршуі инфекциямен немесе басқа қоздырғыш факторлармен байланысты емес, ауру әдетте тұқым қуалайтын (отбасында ұқсас патологиясы бар немесе амилоидозы, бүйрек патологиясы немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар туыстары бар). Аурудың ағымы, әсіресе жас науқастарда, жедел, созылмалы, ал егде жастағы адамдарда созылмалы, қайталанатын болуы мүмкін. Жедел ағымында 2 айда барлық белгілердің кері дамуы байқалады. Ұзақ уақытқа созылған кезде жеке симптомдар толқын тәрізді ағымды қабылдай отырып, 6 айға дейін сақталады. Созылмалы, қайталанатын ағымда ауру ұзақ уақытқа созылады, кейде бірнеше жыға созылады. Аурудың фульминантты ағымы мүмкін, бірақ қазіргі заманғы терапия аясында бұл ағым өте сирек кездеседі.

Геморрагиялық васкулиттің **терапиясы** әртүрлі және көптеген факторларға байланысты: аурудың ағымы, жағдайдың ауырлығы, оның даму себептері және қандағы криоглобулиндердің болуы. Терапияның келесі дербес міндеттерін ажыратуға болады: 1) клиникалық көріністерді жою; 2) өмірге қауіп төндіретін жағдайлардың (инвагинация, мезентериялық тромбоз, ішек некрозы, бүйрек жеткіліксіздігі) алдын алу және емдеу; 3) өмір сүру сапасын қалпына келтіру. Васкулиттің көптеген тері формалары емдеуді мүлдем қажет етпейді. Науқасқа 2-3 апта бойы тыныштықты, аллергенді тағамдарсыз (цитрус жемістері, шоколад, сорпа және т.б.) диетаны қамтамасыз ету жеткілікті. Көптеген нұсқаулықтарда ұсынылған дәрі-дәрмекпен араласудың тиімділігінің дәлелді негізі жоқ, сондықтан одан бас тартуға болады. Корти-костероидты гормондар мен цитостатиктерді тағайындаудан аулақ болу керек, геморрагиялық васкулитте олардың тиімділігі күмән тудырады. Бұл терапия ауыр жағдайда және басқа емдеу сәтсіз болғанда ғана тағайындалады.

Геморрагиялық васкулитті емдеудің негізі ТДҚҰ-синдромын түзету. Гепарин іштің тері астына тәулігіне 10 мың бірлікке дейінгі дозада немесе төмен молекулалы гепариндер профилактикалық дозада қолданылады. Дезагреганттар тромбоциттер агрегациясының айқын бұзылулары кезінде

тағайындалады. ТДҚҰ-синдромының айқындылығына байланысты (плазминогеннің, XIII-тәуелді фибринолиздің төмендеуі) 300-500 мл жаңа мұздатылған плазманың трансфузиясын бір рет немесе қайталап қолданады. З.С.Баркаганның пікірінше плазмаферез тек геморрагиялық васкулиттің қатерлі нұсқасында мысалы ауыр асқынуларда, атап айтқанда инсульт дамуығанда, криоглобулинемия, аурудың айқын жүйелі көріністері болған жағдайда ғана көрсетілген. Кейбір ғалымдардың ойынша, көрсеткіштер аурудың үнемі қайталанатын түрлеріне де, гепарин-криоплазмалық терапияның тиімсіздігі жағдайларына да кеңейтілуі мүмкін.

Әдебиеттерде геморрагиялық васкулитте плазмаферезді қолдану туралы көптеген еңбектер бар. Әдетте гепаринмен, дезагреганттармен емдеудің тиімділігі жеткіліксіз болған жағдайда тағайындалады. Плазмаферез васкулиттің тері көріністеріне де, буын, бүйрек, абдоминальды синдромға да қатысты даусыз тиімді. Бұл науқастарда плазманы жоюдың қаншалықты тиімді екендігі туралы нақты пікір жоқ. Әдетте алынатын плазма көлемі бір процедураға шамамен 1 литр, сондай-ақ кейде 1-2 процедурада 300 мл-ден алып тастау да талқыланады. Бұл ересек емделушілерге қатысты көлем, балалар үшін алынған көлемнің басқа есебі қолданылады. Осылайша, эксфузияланатын плазманың көлемі бойынша ұсыныстар бар: ол 10-30 мл/1 кг құрайды (емдеу курсы үшін 3-8 сеанстан айналымдағы плазманың 2-5 көлемі жойылады). Алғашқы 3-4 сеанста күн сайын, ал келесі 3 күнде 1 рет өткізіледі. Плазмаферездің әсері симптоматологиясы толық жойылған кезде жақсы, клиникалық көріністерінің елеулі, бірақ ішінара регрессиясы кезінде қанағаттанарлық, қанағаттанарлықсыз деп бағаланады.

Геморрагиялық васкулитті емдеу жекелендірілген. Жалпы зерттеулер бар, бірақ белгілі бір әдістер мен олардың комбинациясы тұрақты схемалардың сипатына ие емес. Дәрі-дәрмектің интервенциясын барынша азайту және қатаң негіздеу қажет екені анық. Геморрагиялық васкулиттің өршуінің алдын алуға бағытталған терапия тиімсіз, өйткені оның ағымы факторлардың көптігіне байланысты, олардың көпшілігі емдеуші дәрігерге белгісіз. Сондықтан тек жалпы ұсыныстар маңызды: шынығу, вирустық инфекциялармен ауыру мүмкіндігін жою (эпидемия кезінде адамдар көп жиналатын орындарға бармау, қолды жуу). Вакцинациядан аулақ болу керек, кез келген дәрі-дәрмектерді, ең алдымен қызуды түсіретін және қабынуға қарсы препараттарды қабылдауды барынша азайту керек.

4 ҚОРЫТЫНДЫ

Гемостаз жүйесі адамның қалыпты тіршілігіне қажетті қанның сұйық күйін, тамырлардың тұтастығын, қан кетудің тоқтауын қамтамасыз етеді. Гемостаз жүйесіне қанның ұю факторлары, қанның ұюға қарсы (антикоагулянттық) және фибринолиздік жүйесі қатысады. Қанның ұю және ұюға қарсы жүйелерінің арасындағы үйлесімділік қанның сұйық күйін сақтауға мүмкіндік береді. Қанның ағу қабілеті организмнің тіршілігінде аса маңызды жағдай. Гемостазды реттеудің барлық механизмдері бір-бірімен тығыз байланысты. Қысқаша айтқанда, қан кетуді жергілікті тоқтату кезінде қан ұю жүйесінің белсенуі қанның ұюына қарсы жүйенің белсенуін туындатады. Бұл жағдай қанның тамырішілік көлемді ұюынан, тромбтардың тамыр жүйесіне таралуынан сактандырады.

Адам ағзасына гемостаз жүйесіндегі өзгерістерді, мысалы қан ұюдың және тромб түзілуінің белсенуін, туындататын әртүрлі тітіркендіргіштер жиі әсер етеді. Көп жағдайларда мұндай ығысулар - ағзаның адекватты қорғаныс реакциясы, бір-біріне қарама-қарсы жүйелердің арасындағы тепе-теңдік гемостаз жүйесіндегі уақытша өтпелі өзгерістерге әкеледі. Алайда, кейбір жағдайларда жүйелердің өзара қатынасы бұзылады да, ағзада ішкі апаттықанның тамырішілік диссеминацияланған ұюын туындатады.

Сонымен, өзара функциялық қатынастың бұзылуы ауыр патологиялық жағдайды туындатады, жоғары қанағаштық немесе тромбтардың тамырішілік түзілуі дамиды. Көптеген аурулардың ағымын асқындыра отырып, ТДҚҰ-синдромы - ағза тіршілігінің айқын бұзылуына және көп жағдайларда тіршілігінің үзілуіне әкелетін негізгі патогенездік механизм. Әртүрлі статистикалық деректер бойынша, ТДҚҰ-синдромы барлық жіті жағдайлардың 20-65 пайызында дамиды және өлім-жітімді жиі туындатады. Қазіргі кезде ТДҚҰ-синдромы негізгі аурудың ағымына тікелей әсер ететін және көбінесе оның нәтижесін анықтайтын жалпы патологиялық маңызды үдеріс. Қанның тамырішілік диссеминацияланған ұюының әртүрлі аспектілерін зерттеуде М. С. Мачабели, Б. И. Кузник, В. П. Скипетров, Б. А. Кудряшов, В. П. Балуда, Д. М. Зубаиров, З. Ф. Федорова сияқты ғалымдардың үлестері зор.

Тамырішілік диссеминацияланған қан ұю - бұл жиі кездесетін, бірақ сирек анықталатын, организмнің әртүрлі факторларға жалпы патологиялық реакциясы. Бұл синдром көптеген аурулардың патогенезінде ескерілмейді де, емдеу барысында ТДҚҰ-синдромына сәйкес ем тағайындалмайды. Сол себептен қанның тамырішілік ұюы үдей түседі де летальды нәтижеге әкеледі. Қанның тамырішілік диссеминацияланған ұюы және тромбоциттердің агрегациясы тіршілікке маңызды ағзалардағы (бауыр, бүйрек, бүйрек үсті безі, өкпе және т.б.) микроциркуляцияның жіті бұзылуын, дистрофиялық өзгерістердің дамуын, айқын гипокоагуляцияны туындатады.

Гемостазды зерттеу клиникалық тәжірибеге кеңінен енуде. Бұл саладағы білгірлік дұрыс диагноз қоюға, соның нәтижесінде әртүрлі қанағаштықтарды және тромбоздарды дұрыс емдеуге аса қажет.

Бұл оқу құралында ТДҚҰ-синдромы гемостаз жүйесі туралы қазіргі заманғы түсінік негізінде сипатталған. Этиологиясы, патогенезі, клиникасы, диагностикасы, емі бойынша сұрақтар ашылған. Тұжырымдай келе, ТДҚҰ-синдромын тиімді емдеуде осы жағдайды туындатқан негізгі ауруды емдеу маңызды. Сонымен қатар, ең алдымен геморрагиялық синдромның бар-жоғына байланысты емдеу қағидалары анықталады. Қан кетуді тоқтатқан соң гемостаз жүйесінің көрсеткіштерін мұқият қадағалай отырып, антикоагулянттық терапия тағайындалады. ТДҚҰ-синдромының клиникалық вариантына сәйкес жүргізілген жөн.

Антитромбин III, С протеин сияқты жаңа препараттар пайда болуына байланысты ТДҚҰ-синдромының емінде антикоагулянттар және орынбасатын гемотрансфузиялық терапия тағайындауға қазіргі заманғы көзқарас өзгеріске ұшырағандығын айта кетуге болады. Бірақ әлі де толығырақ зерттеулер қажеттігі орын алуда.

5 ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Науқас 20 жаста. Кеудесінің, аяқтарының терісінде және ауыз қуысының шырышты қабатында ұсақ бөртпелер бар. Бауыр және көк бауыр үлкеймеген. Қанда: гемоглобин - 120 г/л, эритроциттер - $3,8 \times 10^{12}/л$, ТК - 0,94, лейкоциттер - $5,1 \times 10^9/л$, формула өзгермеген, тромбоциттер бірен-саран, ЭТЖ - 20 мм/сағ. Қан кету уақыты - 30 минут, қанның қоюлық ретракциясы бұзылған, протромбин индексі - 90%, АПТУ 45 с. фибриноген 5,6 г/л. Қан кету механизмі:

- А) қан ұю механизмінің ішкі бұзылысы
- В) тромбоцитопения
- С) қан ұю механизмінің сыртқы бұзылысы
- Д) тромбоцитопатия
- Е) жіті фибринолиз

2. Науқас 34 жаста балтыр-табан буынының ауырсынуына, оның ісінуіне және буын айналасында, балтырда ұсақ бөртпелердің пайда болуына шағымданады. Бауыр және көк бауыр үлкеймеген. Тромбоциттер - $180 \times 10^9/л$, қан кету уақыты - 4 минут, қанның қоюлығы өзгермеген, протромбин индексі - 90%. АПТУ 45 с. фибриноген 5 г/л. Зәрде: белок - 0,1%, эр. - 50 көру аймағында. Қан кету механизмі:

- А) қан ұю механизмінің ішкі бұзылысы
- В) тромбоцитопения
- С) қан ұю механизмінің сыртқы бұзылысы
- Д) тамыр қабырғасының патологиясы
- Е) гипофибриногенемия

3. 47 жастағы ер адам, III дәрежелі күйікпен ауруханаға түсті. Қарағанда: тері жабындылары айқын бозарған. ЖСЖ минутына 126 рет. АҚҚ 85/55 мм.сын.бағ. 2-тәулікте мұрыннан қан кету, қан құйылулар және теріасты гематомалары, олигоурия пайда болды. Қанда: эритроциттер - $5,6 \times 10^{12}/л$, лейкоциттер - $12,4 \times 10^9/л$, тромбоциттер - $102 \times 10^9/л$, гематокрит - 58%. этанол сынамасы - теріс, фибриноген - 1,2 г/л, креатинин - 160 мкмоль/л. Зәрде: протеинурия, микрогематурия. Неғұрлым мүмкін диагноз:

- А) ТДҚҰ-синдромы
- В) гемофилия
- С) қан құйылулар, васкулиттер
- Д) созылмалы гломерулонефрит
- Е) аутоиммунды тромбоцитопениялық пурпура

4. 25 жастағы әйел, босану кезінде қан кетіп, тоқтата алмағандықтан қайтыс болған. Бала кезінен «терісі көгергіш» болған, жылына 4-5 рет мұрыннан қан кеткен, 13 жасында жарақаттан кейін санының бұлшықеті арасында гематома болған. Коагулограммада: Дьюк бойынша қан кету ұзақтығы - 16 минут, VIII фактор концентрациясы - 2%. Виллебранд - 4%. IX фактор - 58%, тромбоциттер агрегациясы: спонтанды 5%, индуцирленген: АДФ - 22%, ристомидин - 2%, тромбоциттер - $190 \times 10^9/л$. Неғұрлым мүмкін диагноз:

- А) гемофилия
- В) Виллебранд ауруы
- С) Верльгоф ауруы
- Д) Гланцман тромбастениясы
- Е) Шенлейн-Генох ауруы

5. Егер 23 жастағы науқасты денесіндегі телеангиоэктазиялар, мұрыннан қан кетулер мазаласа және гемостаз жүйесінде мәнді өзгерістер болмаса, онда неғұрлым мүмкін диагноз:

- А) гемофилия
- В) Рендю-Ослер ауруы
- С) Виллебранд ауруы
- Д) Верльгоф ауруы
- Е) геморрагиялық васкулит

6. Рандю-Ослер ауруы кезіндегі қан кету түрі:

- А) петехиялық
- В) петехиялық-дақтық
- С) гематомалық
- Д) ангиоматозды
- Е) аралас

7. 27 жастағы науқаста алғаш рет тері астылық көптеген спонтанды қан құйылулар, жатырдан қан кетулер пайда болды. Ағзаларында өзгерістер жоқ. Бұрау, шымшу симптомдары оң мәнді, қанда тромбоциттер $12 \times 10^9/л$, гемоглобин 90 г/л. Неғұрлым мүмкін диагноз:

- А) тромбоцитопениялық пурпура
- В) геморрагиялық васкулит
- С) пароксизмді түнгі гемоглобинурия
- Д) промиелоцитарлық жіті лейкоз
- Е) Рандю-Ослер ауруы

8. 32 жастағы науқаста қимыл-тірек аппаратының зақымдануымен жүретін қанағаштықтың гематомалық түрі, ерте бала кезінде пайда болған, белсендірілген парциальды тромбопластиндік уақыт жоғарылаған, VIII фактор жоқ. Негұрлым мүмкін диагноз:

- A) Розенталь ауруы
- B) Виллебранд ауруы
- C) Стюарт-Прауэр ауруы
- D) Гемофилия А
- E) тұқымқуалайтын дисфибриногенемия

9. Тамырішілік диссеминацияланған қан ұю синдромын нақтылауда негұрлым тиімді зерттеу:

- A) коагулограмма
- B) кеуде торының пункциясы
- C) лейкоциттер формуласы
- D) қан ұюдың VIII факторын анықтау
- E) қанды серологиялық зерттеу

10. 57 жастағы науқас миокард инфарктымен ауырған. Тәулігіне 2 рет 2,5 мг варфарин қабылдау барысында көлемді қан құйылулар, мұрыннан қан кетулер пайда болды. Жалпы қан анализінде: гемоглобин - 131 г/л, эритроциттер - $4,0 \times 10^{12}/л$, тромбоциттер - $100 \times 10^9/л$, лейкоциттер - $5,5 \times 10^9/л$, коагулограммада: протромбинді уақыт 25 секунд, антитромбин III - 68%. Фибриноген - 1,5 г/л. Қанның ұю уақыты 20 минут. Тиімді емдеу тактикасы:

- A) жаңа мұздатылған плазма енгізу
- B) аминокапрон қышқылын енгізу
- C) гепарин енгізу
- D) глюкоза енгізу
- E) эритроциттік масса құю

11. Гемофилияның диагностикалық белгісі:

- A) фибриногеннің азаюы
- B) қан кету уақытының ұзаруы
- C) протромбинді көрсеткіштердің төмендеуі
- D) қан ұйындысы ретракциясының бұзылуы
- E) қан ұю уақытының ұзаруы

12. Геморрагиялық васкулитте шеткері қанда жиі анықталады:

- A) лейкопения
- B) лейкоцитоз нейтрофильді солға ығысумен
- C) тромбоцитоз
- D) тромбоцитопения
- E) эозинофилия

13. Қай фактордың көбеюі қан ұю уақытының айқын ұзаруын (гипокоагуляцияны) туындатады?

- A) антитромбин III-тің
- B) плазминогеннің
- C) Виллебранд факторының
- D) паракоагуляция өнімдерінің
- E) тромбоциттер 4 факторының

14. 53 жастағы науқасты көлік қаққан. Оң аяғы сынған, артериялық қан кету. Оқиға орнында санына бұрау салынған. Аудандық ауруханада ауырсынуды басатын шаралар, иммобилизация жасалып, қалалық ауруханаға жіберілген. Санға салынған бұрау шешілмеген, оның салынған уақытына 4-5 сағат болған. Осы жағдайда хирургиялық шаралардан басқа қан кетуді тоқтату мақсатында жүргізілетін шұғыл әрекеттер:

- A) эритроциттік массаның бір мөлшерін құю
- B) жаңамұздатылған плазманың бір литрін құю
- C) плазмаферез жүргізу
- D) аяқты кесіп тастау
- E) тұтас қан құю

15. Геморрагиялық васкулитке шалдыққан науқастарда тромбоцитопенияның даму себебі:

- A) көкбауырда тромбоциттердің секвестрациясының жоғарылауы
- B) гепаринмен емдеу барысында тромбоциттер өндірілуінің тежелуі
- C) гепаринмен емдеу барысында тромбоциттер ыдырауының жоғарылауы
- D) тромбоциттерді шамадан тыс көп қолдану (қолданыс тромбоцитопениясы)
- E) тромбоциттердің иммунды кешендермен байланысуы

16. К. атты 17 жастағы науқас әлсіздікке, бас айналуына, жүрек қағуына, зәр түсінің күңгірттенуіне шағымданады. Науқастың әкесін 18 жыл бойы кезеңді сарғаю мазалаған. Объективті: терісі сарғыш, көкбауыры қабырға астынан 4 см төмен. Қанда: Нв-92 г/л, эритроциттер - $3,0 \times 10^{12}/л$, ТК - 0,9, лейкоциттер - $8,4 \times 10^9/л$, тромбоциттер - $205 \times 10^9/л$, ретикулоциттер - 8%, ЭТЖ -29 мм/сағ, билирубин - 60,8 мкмоль/л, эритроциттердің қалыңдығы - 2,9 мкм, микросфероциттер - 35%. Негұрлым мүмкін диагноз:

- A) талассемия
- B) орақ тәрізді клеткалық анемия
- C) Маркиафава-Микел ауруы
- D) Минковский-Шоффарауруы
- E) аутоиммундық гемолиздік анемия

17. 20 жастағы қызда сарғау, спленомегалия, өт қабында тастар, нормохромды анемия, эритроциттердің осмотық резистенттілігінің төмендеуі анықталған. Тұқымқуалаушылық микросфероцитоз диагнозы қойылған. Науқасты емдеуде неғұрлым тиімді:

- A) сүйек кемігінің трансплантациясы
- B) B12 витамині, бұлшық етке
- C) пероралды ферротерапия
- D) спленэктомия, холецистэктомия
- E) фолий қышқылы, ішке

18. Плазманың фибринолиздік белсенділігінің бұзылуы айқын қанағаштықпен бірге жүреді:

- A) A гемофилияда
- B) B гемофилияда
- C) Иммуноаллергиялық тромбоцитопенияда
- D) Шенлейн-Генох синдромында
- E) ТДҚҰ-синдромында

19. Қан ұюдың тіндік және плазмалық факторларының бұзылуы және тамыр қабырғасының өзгеруі кезінде дамиды:

- A) Фишер-Эванс синдромы
- B) ТДҚҰ-синдромы
- C) Шенлейн-Генох синдромы
- D) фон Виллебранд ауруы
- E) гемофилия

20. Қанағаштықтың ТДҚҰ-синдромына тән түрі:

- A) Гематомалық
- B) Петехиялық-экхимоздық
- C) Аралас көкшіл-гематомалық
- D) Локуло-васкулиттік
- E) Ангиоматоздық

21. Қанағаштықтың гематомалық түрінде дамиды коагулограммадағы өзгеріс:

- A) Дьюк бойынша қан ағу уақыты
- B) Ли-Уайт бойынша қан ұю уақыты
- C) Спонтанды фибринолиз
- D) Протромбиндік индекс
- E) Өзгеріс болмайды

22. Ауыр дәрежелі гемофилия А (8 фактор 1 пайыздан төмен) кезінде дамиды коагулограммадағы өзгеріс:

- A) Ли-Уайт бойынша қан ұю уақыты
- B) Протромбиндік индекс
- C) Дьюк бойынша қан ағу уақыты
- D) Тромбиндік уақыт
- E) Өзгеріс болмайды

23. Геморрагиялық васкулиттің емінде қолданылмайды:

- A) Фраксипарин
- B) Глюкокортикостероидтар
- C) B тобындағы витаминдер
- D) Плазмаферез
- E) Деагреганттар

24. Гемофилия А кезінде тұқым қуалайтын плазмалық фактордың тапшылығы:

- A) VII фактор
- B) V фактор
- C) X фактор
- D) VIII фактор
- E) IV фактор

25. Қан ұюдың сыртқы механизмін белсендіретін фактор:

- A) протромбин
- B) тромбопластин
- C) XII фактор
- D) VIII фактор
- E) фибриноген

26. Тамырлық-тромбоцитарлық гемостаздың бұзылу себептеріне жатпайды:

- A) Тромбоцитопения
- B) Тромбофилия
- C) VIII фактордың тапшылығы
- D) Виллебранд факторының тапшылығы
- E) Тұқымқуалайтын ангиопатиялар

27. Геморрагиялық синдромның даму себебі:

- A) Капиллярлар резистенттілігінің нашарлауы
- B) Прокоагулянттар тапшылығы
- C) Плазминоген жүйесі белсенділігінің жоғарылауы
- D) Плазминоген жүйесі белсенділігінің төмендеуі
- E) Тромбоциттер санының азаюы

28. Келесі көріністер: гемокоагуляциялық шок, гемостаздың бұзылысы, геморрагиялық синдром, ағзалардағы микроциркуляцияның бөгемесі мен оның қызметінің бұзылысы және дистрофиясы, бүйрек функциясының жіті жетіспеушілігі, церебральді циркуляцияның бұзылысы неғұрлым тән ауру:

- A) гемофилия
- B) ТДҚҰ-синдромы
- C) Верльгоф ауруы
- D) Виллебранд ауруы
- E) Рандю-Ослер ауруы

29. ТДҚҰ-синдромында қан ұю себебіне жатпайды:

- A) Плазминоген жүйесінің белсенуі
- B) Прокоагулянттардың көп жұмсалуды
- C) Тромбоциттердің көп жұмсалуды
- D) Фибрин-мономерлік еритін комплекстердің түзілуі
- E) Тіндік тромбопластиннің көп шығарылуы

30. ТДҚҰ-синдромының патогенезінде маңызды емес:

- A) Микроциркуляцияның бұзылуы
- B) Фибринолиз жүйесі белсенділігінің төмендеуі
- C) Тіндердің көлемді зақымдануы
- D) Тіндік тромбопластиннің аз өндірілуі
- E) Тромбоциттер агрегациясының активациясы

31. Тромбоздардың патогенетикалық терапиясына жатады:

- A) Гемодинамиканы қалыптандыру
- B) Антиагреганттар тағайындау
- C) Плазминоген жүйесінің белсенділігін төмендету
- D) Антикоагулянттар тағайындау
- E) Тромболитиктер тағайындау

32. Біріншілік антикоагулянттар:

- A) Гепарин
- B) Антитромбин III
- C) Плазмин
- D) С протеин
- E) S протеин

33. ТДҚҰ-синдромының неғұрлым жиі себебі емес:

- A) Сепсис
- B) Көлемді хирургиялық оталар
- C) Ұзақ жаншылу синдромы
- D) Шок
- E) Гемофилия

34. Тамырлық-тромбоцитарлық гемостазды бағалауда қолданылмайды:

- A) Дьюк бойынша қан ағу уақыты
- B) Тромбоциттер саны
- C) Капиллярлар резистенттілігі
- D) Қалыптандырылған халықаралық қатынас
- E) Тромбоциттердің агрегацияға қабілеттілігі

35. Коагуляциялық гемостазды бағалауда қолданылмайды:

- A) Протромбиндік уақыт
- B) Фибриноген мөлшері
- C) Қалыптандырылған халықаралық қатынас
- D) Капиллярлар резистенттілігі
- E) Тромбоциттердің агрегацияға қабілеттілігі

36. Тамыршілік диссеминацияланған қан ұю синдромының тиімді емі:

- A) Жаңамүздатылған плазма құю
- B) Төменмолекулалы гепарин тағайындау
- C) Дипиридамолмен алдын алу
- D) К витамині антогонистерімен алдын алу
- E) Гепарин тағайындау

37. Фибринолиздің антогонисті:

- A) Стрептокиназа
- B) Эпсилон-амино-капрон қышқылы
- C) Тіндік плазминогеннің активаторы

- D) Гепарин
- E) К витамині

38. Тромбоциттер концентратын құюға толық көрсетілім:

- A) Тромбоциттер саны $20 \times 10^9/\text{л}$ және одан аз болуы
- B) Тромбоциттер саны $20 \times 10^9/\text{л}$ -ден аз және қанағыштық болуы
- C) Науқасқа цитостатикалық терапия жүргізілуі
- D) Иммундық тромбоцитопения
- E) Гемофилия

39. Антикоагулянттық әсер етеді:

- A) Тромбин
- B) Альфа-1-антитрипсин
- C) Плазмин
- D) Антитромбин III
- E) Фибрин

40. Д-димердің жоғарылауы дәлелдейді:

- A) Тромбоциттердің гиперагрегациясын
- B) Антикоагулянттар белсенділігінің төмендеуін
- C) Гемостаздың тек плазмалық тізбектің белсенуін
- D) Гемостаздың тек фибринолиздік тізбектің белсенуін
- E) Гемостаздың плазмалық және фибринолиздік тізбектердің белсенуін

41. Гемостаз жүйесінің скринингтік зерттеуіне жатпайды:

- A) Тромбоциттер саны
- B) Антитромбин III белсенділігі
- C) Протромбиндік сынама
- D) Фибриноген мөлшері
- E) Қан ағу уақыты

42. Тромбоз қаупін бағалауға мүмкіндік береді:

- A) АПТУ
- B) Тромбиндік уақыт
- C) Тромбоциттер саны
- D) ҚХҚ
- E) Барлығы

43. Тромбоциттердің агрегациясын зерттеу мақсаты:

- A) Тромбоцитопатияны анықтау
- B) Антикоагулянттармен емдеуді бағалау
- C) Тромбоцитопенияны анықтау
- D) Антифосфолипидтік синдромды дәлелдеу
- E) Барлығы

44. Гемостаз жүйесі белсенуінің ішкі жолын көрсететін сынама:

- A) АПТУ
- B) Фибриноген мөлшері
- C) Тромбиндік уақыт
- D) Антитромбин III
- E) ҚХҚ

45. Тікелей емес антикоагулянттардың нәтижелелігін көрсететін сынама:

- A) АПТУ
- B) Фибриноген мөлшері
- C) Тромбиндік уақыт
- D) Антитромбин III
- E) ҚХҚ

6 ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫНЫҢ ЖАУАПТАРЫ

Сұрақ №	Жауап	Сұрақ №	Жауап	Сұрақ №	Жауап
1	B	16	D	31	D
2	D	17	D	32	C
3	A	18	E	33	E
4	B	19	B	34	E
5	B	20	C	35	D
6	D	21	B	36	A
7	A	22	A	37	C
8	D	23	C	38	B
9	A	24	D	39	D
10	A	25	B	40	E
11	E	26	C	41	B
12	B	27	D	42	C
13	D	28	B	43	A
14	C	29	E	44	A
15	C	30	B	45	E

7 ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Алексеева, Л.А. ДВС-синдром / Л.А. Алексеева, А.А.О. Рагимов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 96 с.
2. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1987. — 528 с.
3. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 289 с.
4. Баркаган, З.С. Патогенез, диагностика, принципы лечения ДВС-синдрома // *MateraMedica*. — 1997. — № 1. — С. 5–14.
5. Воробьев, П.А. Актуальный гемостаз. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 140 с.
6. Воробьев, П.А. Диагностика и лечение патологии гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2011. — 410 с.
7. Горшкова, Ю.Г. D-димер как маркер гиперкоагуляции и венозных тромбозомболических осложнений // *Лабораторная медицина*. — 2023. — Т. 14, № 3–4. — С. 69–73.
8. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свириг. — М., 2005.
9. Илюкевич, Г.И. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром): клиника, диагностика и интенсивная терапия: учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2023. — 67 с.
10. Калинина, Т.Е. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при заболеваниях почек / Т.Е. Калинина, Л.А. Сильверстова, Е.А. Мелихова // *Синтез науки и образования в решении глобальных проблем*. — 2022. — С. 1–10.
11. Леонтьева, Н.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови // *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины / Журнал Казахстанско-Российского медицинского университета*. — 2022. — № 4 (26). — С. 20–23.
12. Малюжинская, Н.В. Тромбоцитопенические пурпуры. ДВС-синдром / Н.В. Малюжинская, М.А. Моргунова, И.В. Петрова, О.В. Полякова. — Волгоград: Волгоградский гос. мед. ун-т, 2021. — 80 с.
13. Маслякова, Г.Н. О сущности и значении диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в патологии // *Тромбоз, гемостаз и реология*. — 2005. — № 1 (21). — С. 8–13.
14. Момот, А.П. Ключевые аспекты патогенеза, диагностики и лечения ДВС-синдрома // *Тромбоз, гемостаз и реология*. — 2025. №1 — С.18-23
15. Мухина, Н.А. Внутренние болезни: в 2 т. / Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
16. Никонов В.В. Некоторые вопросы патологии гемостаза и ДВС синдрома / В.В. Никонов, А.С. Соколов // *Медицина неотложных состояний*. — 2019. - №1. — С.23-35.

17. Пантелеев, М.А. Практическая коагулология / М.А. Пантелеев, С.А. Васильев, Е.И. Синауридзе, А.И. Воробьев, Ф.И. Атауллаханов; под ред. А.И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2011. — 192 с.
18. Тарасенко, Д.С. Особенности патогенеза ДВС-синдрома / Д.С. Тарасенко, В.О. Савельева, А.Э. Егоров // Современная патология: опыт, проблемы, перспективы. — 2021. — №2 — С 11-15
19. Фаткуллина, И.А. Диагностика синдрома диссеминированного сосудистого свертывания крови / И. А. Фаткуллина, А. А. Смелкова, О. П. Андреева, Э. Р. Суркина, А. М. Миргаева // Научный лидер / Международный издательский дом «ВОРЛДСАЙПАБЛ». — 2022. — №39(84). — 11 с.
20. Фаучи, Э. Внутренние болезни по Харрисону Т.Р.: в 10 т. / Э. Фаучи, Ю. Браунвальд. — М.: Практика, 2005. — 92 с
21. Adelborg, K. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management / K. Adelborg, J.B. Larsen, A.M. Hvas // *British Journal of Haematology*. — 2021. — Vol. 192, № 5. — P. 803–818.
22. Asakura, H. Diversity of disseminated intravascular coagulation and selection of appropriate treatments / H. Asakura // *International Journal of Hematology*. — 2021. — Vol. 113, № 1. — P. 10–14.
23. Balaceanu, L.A. D-dimers in advanced liver cirrhosis: Useful biomarker or not? / I. Dina // *American Journal of Medical Sciences*. — 2024. — Vol. 368, № 5. — P. 415–423.
24. Bank, T.C. Maternal coagulation disorders and postpartum hemorrhage / M. Ma'ayeh, K.M. Rood // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. — 2023. — Vol. 66, № 2. — P. 384–398.
25. Emleek, E.M.Q. The International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) criteria in intensive care units / A.A. Khalil // *Journal of Vascular Nursing*. — 2023. — Vol. 41, № 4. — P. 158–163.
26. Franchini, M. How we manage a high D-dimer / D. Focosi, M.P. Pezzo, P.M. Mannucci // *Haematologica*. — 2024. — Vol. 109, № 4. — P. 1035–1045.
27. Heymann, W.R. SkinSerious: Disseminated intravascular coagulation complicating Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2021. — Vol. 84, № 4. — P. 911–912.
28. Iba, T. Communication from the Scientific Standardization Committees of the International Society on Thrombosis and Haemostasis on vascular endothelium-related biomarkers in disseminated intravascular coagulation / J.H. Levy, J. Thachil, S. Susen, M. Levi, E. Scarlatescu // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2023. — Vol. 21, № 3. — P. 691–699.
29. Iba, T. Disseminated intravascular coagulation: the past, present, and future considerations / M. Levi, J. Thachil, J.H. Levy // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. — 2022. — Vol. 48, № 8. — P. 978–987.
30. Iba, T. Sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation / J.H. Levy // *Anesthesiology*. — 2020. — Vol. 132, № 5. — P. 1238–1245.
31. Iba, T. The role of platelets in heat-related illness and heat-induced coagulopathy / J. Helms, M. Levi, J.H. Levy // *Thrombosis Research*. — 2023. — Vol. 231. — P. 152–158.
32. Ikezoe, T. Cancer-associated thrombosis and bleeding // *International Journal of Hematology*. — 2024. — Vol. 119, № 5. — P. 493–494.
33. Jackson Chornenki, N.L. Identification of hemostatic markers that define the pre-DIC state: a multi-center observational study / D.J. Dwivedi, A.C. Kwong, N. Zamir, A.E. Fox-Robichaud, P.C. Liaw // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2020. — Vol. 18, № 10. — P. 2524–2531.
34. Kalpathi, R. Thrombotic thrombocytopenic purpura, heparin-induced thrombocytopenia, and disseminated intravascular coagulation / J.E. Kiss // *Critical Care Clinics*. — 2020. — Vol. 36, № 2. — P. 357–377.
35. Lillicrap, D. Evidence-based medicine in thrombosis and hemostasis: ISTH to the fore / D. Lillicrap, J.H. Morrissey // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2021. — Vol. 19, № 8. — P. 1845–1846.
36. Lin, J. Physical forces regulating hemostasis and thrombosis: vessels, cells, and molecules in illustrated review / M.G. Sorrells, W.A. Lam, K.B. Neeves // *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. — 2021. — Vol. 5. — Article ID: 12548.
37. Linde, J. van der. Disseminated intravascular coagulation (DIC): old player creates new perspectives on the polymicrobial sepsis model of CASP / S. Diedrich, T. Klee, C.D. Heidecke, S. Kersting, W. Kepler // *PLoS One*. — 2022. — Vol. 17, № 12. — e0277492.
38. Lippi, G. Direct oral anticoagulants for disseminated intravascular coagulation: an alliterative wordplay or potentially valuable therapeutic interventions? / F. Langer, E.J. Favaloro // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. — 2020. — Vol. 46, № 4. — P. 457–464.
39. Malik, A. Hemostatic strategies for uncontrolled bleeding: a comprehensive update / A. Malik, F.U. Rehman, K.U. Shah, S.S. Naz, S. Qaisar // *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*. — 2021. — Vol. 109. — P. 1465–1477.
40. Mayne, E.S. Diagnosis of human immunodeficiency virus associated disseminated intravascular coagulation / A. Mayne, S. Louw // *PLoS One*. — 2022. — Vol. 17, № 1. — e0262306.
41. Muzaffar, S.N. Thromboelastography for predicting disseminated intravascular coagulation (DIC) in sepsis / A. Azim, S.S. Siddiqui // *Shock*. — 2022. — Vol. 57, № 5. — P. 759.
42. Omidkhoda, N. The effect of heparin and its preparations on disseminated intravascular coagulation mortality and hospitalization: a systematic review / F. Abedi, V. Ghavami, H. Rahimi, S. Samadi, O. Arasteh, A.H.

- Mohammadpour // International Journal of Clinical Practice. — 2022. — Article ID 2226761.
43. Puetz, J. Bleeding during disseminated intravascular coagulation / J. Puetz // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2021. — Vol. 19, № 10. — P. 2629.
 44. Scarlatescu, E. Disseminated intravascular coagulation and cirrhotic coagulopathy: overlap and differences. The current state of knowledge / J.H. Levy, H. Moore, J. Thachil, T. Iba, L.N. Roberts, T. Lisman // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2025. — Vol. 23, № 3. — P. 1085–1106.
 45. Scarlatescu, E. Deranged balance of hemostasis and fibrinolysis in disseminated intravascular coagulation: assessment and relevance in different clinical settings / T. Iba, C.L. Maier, H. Moore, M. Othman, J.M. Connors, J.H. Levy // Anesthesiology. — 2024. — Vol. 141, № 3. — P. 570–583.
 46. Schofield, J. Microclots, as defined by amyloid-fibrinogen aggregates, predict risks of disseminated intravascular coagulation and mortality / S.T. Abrams, R. Jenkins, S. Lane, G. Wang, C.H. Toh // Blood Advances. — 2024. — Vol. 8, № 10. — P. 2499–2508.
 47. Seki, Y. Clinical guidelines for disseminated intravascular coagulation // Rinsho Ketsueki. — 2024. — Vol. 65, № 9. — P. 1094–1100. — Japanese.Senst, B. Hypercoagulability / B. Senst, P. Tadi, H. Basit, A. Jan // StatPearls. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. — (Электронный ресурс).
 48. Sharma, R. Disseminated intravascular coagulation-related microangiopathy / R. Sharma, S. Cobb, R. Ramakrishnaiah // Neurocritical Care. — 2023. — Vol. 39, № 2. — P. 533–538.
 49. Shimoyama, Y. Presepsin values predict septic acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, and shock / Y. Shimoyama, O. Umegaki, N. Kadono, T. Minami // Shock. — 2021. — Vol. 55, № 4. — P. 501–506.
 50. Shimoyama, Y. Presepsin values predict septic acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, and shock / O. Umegaki, N. Kadono, T. Minami // Shock. — 2021. — Vol. 55, № 4. — P. 501–506.
 51. Tang, N. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / D. Li, X. Wang, Z. Sun // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2020. — Vol. 18, № 4. — P. 844–847.
 52. Thachil, J. Why do patients with DIC bleed? / J. Thachil // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2021. — Vol. 19, № 10. — P. 2630–2631.
 53. Wang, Y. Diagnostic value of thromboelastography for acute disseminated intravascular coagulation / Y. Yan, Z.L. Wang // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. — 2020. — Vol. 28, № 5. — P. 1699–1703.
 54. Watanabe-Kusunoki, K. Thrombomodulin as a physiological modulator of intravascular injury / D. Nakazawa, A. Ishizu, T. Atsumi // Frontiers in Immunology. — 2020. — Vol. 11. — Article 575890.
 55. Wei, Q. Comparison of three different disseminated intravascular coagulation (DIC) criteria and diagnostic and prognostic value of antithrombin investigation in patients with confirmed sepsis-induced coagulopathy (SIC) / M. Wang, X. Peng, J. Yang, T. Niu // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. — 2024. — Vol. 30. — Article 10760296241271334.
 56. Wu, J. Escherichia coli-related disseminated intravascular coagulation: case report and literature review / H. Li, Y. Wang, R. Xu // Medicine (Baltimore). — 2023. — Vol. 102, № 7. — Article e32750.
 57. Yamada, S. Management of disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysm and vascular malformations / H. Asakura // International Journal of Hematology. — 2021. — Vol. 113, № 1. — P. 15–23.
 58. Zhang, Q.Y. Salvianolic acid A alleviates lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation by inhibiting complement activation / J. Guo, L. Xu, Y. Wei, S.T. Zhou, Q.Y. Lu, L. Guo, Q.Y. Sun // BMC Complementary Medicine and Therapies. — 2022. — Vol. 22, № 1. — Article 245.

