ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
БИОФИЗИКА, БИОМЕДИЦИНА ЖӘНЕ НЕЙРОҒЫЛЫМ КАФЕДРАСЫ

Дәріс №5
Гемопоэз және гемостаз жүйелері

Дәріскер: б.ғ.к., профессор
Аблайханова Н.Т.

Алматы, 2026

ЖОСПАР

I

Кіріспе

- Гемопоэз ұғымы
- Гемопоэздің түрлері
- Зерттеу тарихы

II

Негізгі бөлім

- Эмбрионалды гемопоэз кезеңдері
- Қан түзу органдары
- Гемопоэтикалық жасушалардың кластары
- Гемопоэздің реттелуі
- Гемостаз жүйесі және компоненттері
- Тамырлық-тромбоциттік гемостаз
- Коагуляциялық гемостаз және антикоагулянттар

III

Қорытынды

- Негізгі тұжырымдар
- Бақылау сұрақтары
- Әдебиеттер

ДӘРІСТІҢ МАҚСАТЫ МЕН МІНДЕТТЕРІ

МАҚСАТЫ

Қан түзу (гемопоэз) және қан ұю (гемостаз) жүйелерінің құрылысын, даму кезеңдерін және қызмет ету механизмдерін түсіну.

МІНДЕТТЕРІ

1. Гемопоэздің түрлері мен кезеңдерін ажырату
2. Эмбрионалды және постэмбрионалды қан түзуді салыстыру
3. Гемопоэтикалық жасушалардың кластарын сипаттау
4. Гемостаз жүйесінің компоненттерін анықтау
5. Тамырлық-тромбоциттік және коагуляциялық гемостазды түсіндіру
6. Антикоагулянттар мен фибринолиз жүйесінің рөлін бағалау

Нәтижесі: қан жасушаларының түзілуі мен қан ұю механизмін түсіну → гематологиялық аурулардың негізін меңгеру

ГЕМОПОЭЗ: АНЫҚТАМАСЫ ЖӘНЕ МАҢЫЗЫ

Гемопоэз (грек. *haima* – «қан» + *poiesis* – «түзілу») – қан жасушаларының бағаналы жасушадан дамып, жетіліп, қан айналымына түсу процесі. Бұл – ағзадағы ең қарқынды жаңару жүйелерінің бірі.

$\sim 10^{11}$–10^{12}

Тәулігіне түзілетін жасуша саны

120 күн

Эритроциттің өмір сүру ұзақтығы

7–10 күн

Тромбоциттің өмір сүру ұзақтығы

6–10 сағат

Нейтрофилдің қандағы өмірі

Гемопоэздің негізгі қызметтері:

Оттегі тасымалы

Эритроциттер гемоглобин арқылы оттегі мен көмірқышқыл газын тасиды

Қорғаныс

Лейкоциттер инфекцияға қарсы иммундық жауапты қамтамасыз етеді

Гемостаз

Тромбоциттер қан кетуді тоқтатуға қатысады

Үздіксіз жаңару

Жойылған жасушалардың орнын толтырып, гомеостазды сақтайды

Барлық қан жасушалары бір ғана көзден – гемопоэтикалық бағаналы жасушадан (ГБЖ) бастау алады

ГЕМОПОЭЗДІҢ ТҮРЛЕРІ

Гемопоэтикалық бағаналы жасуша

МИЕЛОПОЭЗ

Миелоидты қатар

Эритроцитопоэз	Эритроциттер
Гранулоцитопоэз	Нейтрофил, эозинофил, базофил
Тромбоцитопоэз	Тромбоциттер
Моноцитопоэз	Моноциттер → макрофагтар

ЛИМФОПОЭЗ

Лимфоидты қатар

Т-лимфоцитопоэз	Т-лимфоциттер (тимус)
В-лимфоцитопоэз	В-лимфоциттер (сүйек кемігі)
Плазмоцитопоэз	Плазмалық жасушалар
NK-жасушалар	Табиғи өлтірушілер

ГЕМОПОЭЗДІ ЗЕРТТЕУ ТАРИХЫ

1868	1879	1909–1918	1920–30 жж.	1961	1973
Э. Геккель	**П. Эрлих**	**А.А. Максимов**	**К. Шиллинг, Л. Ашофф**	**Дж. Тилл, Э. МакКаллоч**	**И.Л. Чертков, А.И. Воробьёв**
«Бағаналы жасуша» (Stammzelle) терминін ғылымға енгізді	Қан жағындысын бояу әдістерін жасап, лейкоциттерді жіктеді	**Унитарлық теория**: қан жасушаларының барлық типі бір бағаналы жасушадан дамиды	Дуалистік және триалистік теориялар; лейкоциттік формула	Көкбауыр колониялары әдісімен бағаналы жасушаның бар екенін **тәжірибе жүзінде дәлелдеді**	Гемопоэздің қазіргі **алты кластық** схемасын ұсынды

Максимовтың унитарлық теориясы (*uni* – «бір») бүгінгі гемопоэз схемасының негізі болып қала береді

ЭМБРИОНАЛДЫ ГЕМОПОЭЗ: ҮШ КЕЗЕҢ

Эмбрионалды қан түзу бірін-бірі алмастыратын үш кезеңнен тұрады; әр кезеңде жетекші орган ауысады.

1

1. Сарыуыз (мезобластикалық) кезең

2–3 апта

Сарыуыз қапшығының мезенхимасында **қан аралшықтары** түзіледі. Шеткі жасушалар эндотелийге, ортадағылары бағаналы жасушаларға айналады. 4-аптадан бәсеңдеп, 3-айдың соңында тоқтайды.

2

2. Гепатотимусолиеналды кезең

5 апта – 5 ай

Қан түзу **бауырға**, кейін **тимус**, **көкбауыр** және лимфа түйіндеріне ауысады. Бауыр – осы кезеңдегі негізгі орган.

3

3. Медуллотимусолимфоидты кезең

3-айдан бастап

Сүйек кемігі қызмет ете бастайды, 20-аптадан бастап негізгі қан түзу органына айналады. Лимфопоэз тимус пен лимфоидты мүшелерде жүреді.

Қан алғашында **сарыуыз қапшығының** қабырғасында, сосын бауырда, сүйектің қызыл кемігінде және лимфоидты мүшелерде түзіледі

Бағаналы жасушалар жаңа түзілген қан тамырлары арқылы эмбрион денесіне қоныс аударып, болашақ қан түзу органдарына орнығады

ЭМБРИОНАЛДЫ ҚАН ТҮЗУ ОРГАНДАРЫ

Әр органның қан түзудегі белсенділігі ұрық дамуының белгілі кезеңінде шыңына жетеді.



Көкбауыр: 4-аптада пайда болады, 5–7 айда әсіресе белсенді; туғанға қарай миелоидты қан түзу тоқтайды

Сүйек кемігі: 3-айда қызмет ете бастайды, 20-аптадан бастап негізгі қан түзу органы

Лимфа түйіндері 7–8 аптада пайда болып, 9–10 аптада дамиды; алғашында эритроциттер мен гранулоциттер де түзіледі, кейін тек лимфопоэз қалады

ПОСТЭМБРИОНАЛДЫ ГЕМОПОЭЗ

Туғаннан кейін қан түзу тек **қызыл сүйек кемігінде** жүреді; лимфопоэз сонымен қатар лимфоидты мүшелерде жалғасады.

Орталық қан түзу органдары

- **Қызыл сүйек кемігі** – барлық миелоидты жасушалар және В-лимфоциттер
- **Тимус** – Т-лимфоциттердің жетілуі
- Балада – барлық сүйектерде, ересекте – жалпақ сүйектер мен түтікті сүйектердің эпифиздерінде

Перифериялық лимфоидты мүшелер

- **Көкбауыр** – лимфоциттердің көбеюі, ескі эритроциттердің жойылуы
- **Лимфа түйіндері** – лимфоциттердің пролиферациясы
- **Шырышты қабықпен байланысты лимфоидты тін** (MALT)

Жасқа байланысты өзгерістер:

Жаңа туған

Барлық сүйек кемігі қызыл – белсенді

Балалық шақ

Түтікті сүйектерде біртіндеп сары кемікке ауысу

Ересек

Жалпақ сүйектер: төс, қабырға, жамбас, омыртқа, бас сүйегі

Егде жас

Гемопоэтикалық тіннің резервтік мүмкіндігі азаяды

Қажет болғанда (қан жоғалту, созылмалы гипоксия) сары кемік қайтадан қызыл кемікке айнала алады

ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫҢ АЛТЫ КЛАСЫ

И.Л. Чертков пен А.И. Воробьёвтың схемасы бойынша гемопоэтикалық жасушалар алты класқа бөлінеді.

I	II	III	IV	V	VI
Бағаналы жасушалар	**Жартылай бағаналы**	**Унипотентті**	**Бласттық жасушалар**	**Пісіп-жетілуші**	**Ересек формалы элементтер**
Полипотентті	Полипотенттілігі шектеулі	Бір бағытқа ғана сараланады	Морфологиялық танылады	Сараланудың соңғы сатылары	Қызметін атқаруға дайын

Эритроцитопоэз мысалында:

Бағаналы жасуша → **Миелопоэз бастамасы** → **Эритропоэтин-сезімтал жасуша** → **Эритробласт** → **Пронормоцит → нормоциттер → ретикулоцит** → **Эритроцит**

I–III кластар морфологиялық жағынан ұсақ лимфоциттерге ұқсас, оларды тек арнайы әдістермен ажыратуға болады

ЖАСУША КЛАСТАРЫНЫҢ СИПАТТАМАСЫ

Класс	Атауы	Сараланулық қабілеті	Бөліну жиілігі / ерекшелігі
I	**Бағаналы жасушалар**	Полипотентті: кез келген формалы элементке	Сирек бөлінеді; интерфазасы 1–2 жыл, 80%-ы тыныштықта
II	**Жартылай бағаналы жасушалар**	Миелопоэз немесе лимфопоэз бастамасы	3–4 аптада бір рет бөлінеді
III	**Унипотентті жасушалар**	Бір ғана қатарға (мыс. эритропоэтин-сезімтал)	Өсу факторларына сезімтал
IV	**Бласттық жасушалар**	Нақты қатар шегінде	Морфологиялық түрде алғаш танылады
V	**Пісіп-жетілуші жасушалар**	Жетілудің дәйекті сатылары	Ядро кішірейеді, арнайы қосындылар жиналады
VI	**Ересек формалы элементтер**	Сараланып бітті	Қанға шығып, қызметін атқарады

Популяцияның сақталуы: бағаналы жасуша бөлінгенде бір ұрпағы сараланады, екіншісі бағаналы күйде қалады (асимметриялық бөліну)

ГЕМОПОЭЗДІҢ РЕТТЕЛУІ

Гемопоэз микроорта (ниша), өсу факторлары және цитокиндер арқылы дәл реттеледі.

Эритропоэтин (ЭПО)

Бүйректе түзіледі; гипоксияға жауап ретінде эритроцитопоэзді ынталандырады

Тромбопоэтин (ТПО)

Бауырда түзіледі; мегакариоциттер мен тромбоцит түзілуін реттейді

Г-КСФ және ГМ-КСФ

Гранулоцит және макрофаг колонияларын ынталандыратын факторлар

Интерлейкиндер

IL-3, IL-6, IL-7 – ерте ізашарлардың көбеюі мен жетілуі

Бағаналы жасуша факторы

SCF (c-kit лиганды) – ГБЖ тіршілігі мен пролиферациясы

Гемопоэтикалық ниша

Сүйек кемігінің строма жасушалары, остеобласттар, тамыр эндотелийі

ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ ЖҮЙЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ТҮРЛЕРІ

1 Анемиялар

Эритроцит немесе гемоглобин мөлшерінің азаюы: темір тапшылығы, B_{12}-тапшылықты, гемолиздік, апластикалық

2 Лейкоздар

Қан түзу жасушаларының қатерлі ісігі: жедел және созылмалы, миелоидты және лимфоидты

3 Лимфомалар

Лимфоидты тіннің ісіктері: Ходжкин лимфомасы және ходжкиндік емес лимфомалар

4 Миелодиспластикалық синдромдар

Қан түзудің тиімсіздігі, цитопениялар; лейкозға айналу қаупі бар

5 Миелопролиферативті аурулар

Нағыз полицитемия, эссенциалды тромбоцитемия, алғашқы миелофиброз

6 Агранулоцитоз

Гранулоциттер санының күрт азаюы: инфекцияға төзімділік жоғалады

ГЕМОСТАЗ: АНЫҚТАМАСЫ ЖӘНЕ КОМПОНЕНТТЕРІ

Гемостаз – бір жағынан қанды қан ағымында **сұйық күйде ұстап тұруға**, екінші жағынан қан тамыры зақымданғанда **қан кетуді тоқтатуға** жауап беретін ағзаның маңызды қызметі. Осы қызметке қатысатын мүшелер мен тіндер **гемостаз жүйесін** құрайды.

Гемостаз жүйесінің құрылымдық және функционалдық компоненттері:

1

Қан тамырлары

Эндотелий мен тамыр қабырғасы: спазм, прокоагулянт және антикоагулянт заттар бөлу

2

Тромбоциттер

Адгезия, агрегация, тромбоциттік факторлар бөлу, тромбтың тығыздалуы

3

Плазмалық факторлар

Қан ұю жүйесінің XIII факторы – каскадты реакциялар

4

Антикоагулянттар

Қанның сұйық күйін сақтайды, артық ұюдың алдын алады

5

Фибринолиз жүйесі

Түзілген тромбты ерітіп, тамыр өтімділігін қалпына келтіреді

Гемостаз жүйесі экзогендік және эндогендік әсерлерге **белсенді түрде** жауап береді

Жүйенің бұзылыстары **туа біткен** немесе **жүре пайда болған** болуы мүмкін

Қалыпты жағдайда ұю және ұюға қарсы жүйелер динамикалық тепе-теңдікте болады

ГЕМОСТАЗДЫҢ ЕКІ МЕХАНИЗМІ

Тамырлық-тромбоциттік (біріншілік)

- Ұсақ тамырлар мен капиллярларда негізгі рөл
- Негізгі қатысушылар: эндотелий және **тромбоциттер**
- Нәтижесі: **ақ (тромбоциттік) тромб**
- Жылдамдығы: 1–3 минут
- Қысымы жоғары ірі тамырда жеткіліксіз

Коагуляциялық (екіншілік)

- Ірі тамырларда және қысым жоғары жерде негізгі
- Негізгі қатысушылар: **плазмалық факторлар**
- Нәтижесі: **қызыл (фибриндік) тромб**
- Жылдамдығы: 5–10 минут
- Каскадты ферменттік реакциялар



Екі механизм бір-бірімен тығыз байланысты және бір мезгілде жүреді: тромбоциттік тромб фибрин торымен бекітіледі

ТАМЫРЛЫҚ-ТРОМБОЦИТТІК ГЕМОСТАЗ

Процесс бес дәйекті сатыдан тұрады және 1–3 минут ішінде аяқталады.

1	**Тамыр спазмы**	Зақымданған тамыр рефлекторлы жиырылады; серотонин мен тромбоксан A_2 әсері
2	**Адгезия**	Тромбоциттер коллагенге **фон Виллебранд факторы** арқылы жабысады
3	**Қайтымды агрегация**	АДФ пен тромбоксан әсерінен тромбоциттер бір-біріне жабыса бастайды
4	**Қайтымсыз агрегация**	Тромбин әсерінен (5–10 секундта) тромбоциттер біртұтас массаға айналады; мембраналары бұзылып, тромбоциттік факторлар қанға өтеді
5	**Ретракция**	**Тромбостенин** жиырылып, тромб тығыздалады және тамырға бекітіледі

Тромбоциттік гемостаз тек ұсақ капиллярлардағы қан кетуді тоқтата алады; ірі тамырларда коагуляциялық механизм қосылады

ҚАН ҰЮ ФАКТОРЛАРЫ

№	Атауы	Ерекшелігі
I	**Фибриноген**	Фибриннің ізашары; бауырда түзіледі
II	**Протромбин**	Тромбиннің ізашары; К витаминіне тәуелді
III	**Тіндік тромбопластин**	Тіндерден бөлінеді, сыртқы жолды бастайды
IV	**Кальций иондары (Ca^{2+})**	Гемостаздың негізгі құрылымдық бірлігі
V	**Проакцелерин**	Протромбиназа кешенінің кофакторы
VII	**Проконвертин**	Сыртқы жолдың факторы; К витаминіне тәуелді
VIII	**Антигемофилді глобулин А**	Жетіспесе – А гемофилиясы
IX	**Кристмас факторы**	Жетіспесе – В гемофилиясы
X	**Стюарт–Прауэр факторы**	Екі жолдың түйіскен нүктесі
XI	**Плазмалық тромбопластин ізашары**	Ішкі жолдың факторы
XII	**Хагеман факторы**	Ішкі жолды, каллекреин жүйесі мен фибринолизді іске қосады
XIII	**Фибринді тұрақтандырушы фактор**	Фибринді ерімейтін түрге айналдырады

VI фактор бөлек нөмірленбейді – ол V фактордың белсенді түрі болып табылады

КОАГУЛЯЦИЯЛЫҚ ГЕМОСТАЗ: ҮШ КЕЗЕҢ

Қан ұю – каскадты ферменттік процесс; әр кезеңде белсенді фермент келесі факторды іске қосады.

I кезең

Протромбиназаның түзілуі

Ең ұзақ кезең (5–10 минут). Сыртқы және ішкі жолдар арқылы X фактор белсенеді; V фактор, Ca^{2+} және фосфолипидтермен бірге **протромбиназа кешені** құралады

→

II кезең

Тромбиннің түзілуі

Протромбиназа бетіне адсорбцияланған **протромбин** V, X факторлары мен Ca^{2+} қатысуымен **тромбинге** айналады. 2–5 секунд

→

III кезең

Фибриннің түзілуі

Тромбин фибриногеннен фибрин-мономер түзеді → Ca^{2+} қатысуымен полимерленеді → **XIII фактор** әсерінен ерімейтін фибрин түзіледі. 2–5 секунд

Протромбиназа → **Протромбин → ТРОМБИН** → **Фибриноген → ФИБРИН** → **ТРОМБ**

Ерімейтін фибриннен қан тромбы түзіліп, зақымданған тамырды бітейді

СЫРТҚЫ ЖӘНЕ ІШКІ ЖОЛДАР

Протромбиназа екі жол арқылы түзіледі; олар X факторда түйісіп, ортақ жолға ұласады.

Сыртқы жол (тіндік)	Ішкі жол (қандық)
Тін зақымдануы	Коллагенмен жанасу
III фактор (тіндік тромбопластин) бөлінеді	XII фактор белсенеді
VII фактор белсенеді	XI → IX → VIII факторлар

ОРТАҚ ЖОЛ: X фактор

Протромбиназа кешені

Сыртқы жол: жылдам (10–15 секунд); зертханада **ПВ / МНО** арқылы бағаланады

Ішкі жол: баяу (1–6 минут); зертханада **АЧТВ** арқылы бағаланады

РЕТРАКЦИЯ ЖӘНЕ ФИБРИНОЛИЗ

Қан ұюының соңғы кезеңі – **ретракция** мен **фибринолиз**. Ретракция тромбты тығыздап, тамырдың зақымданған жерін бітейді; фибринолиз түзілген фибринді ерітіп, тамыр өтімділігін қалпына келтіреді.

Ретракция

- Фибрин жіпшелері тартылып, тромб **қатайып тығыздалады**
- Тромбоциттердің **тромбостенин** ақуызы жиырылады
- Тромб тамырдың жарақаттанған жерін бітейді
- Тамыр түтігі тарылады
- 2–3 сағат ішінде аяқталады

Фибринолиз

- Тромб пайда болысымен фибринолиз басталады
- **Плазминоген → плазмин** (t-PA, урокиназа әсерінен)
- Плазмин фибринді ыдыратады
- Ыдырау өнімдері: **D-димер** және басқалар
- Тамыр өтімділігі қалпына келеді

Фибрин торы → **Тромб тығыздалады** → **Плазмин әсері** → **Тамыр ашылады**

Фибринолиздің биологиялық мәні – қан тамырының өтімділігін қалпына келтіру және артық тромб түзілудің алдын алу

АНТИКОАГУЛЯНТТАР

Антикоагулянттар қанның тамыр ішінде сұйық күйде сақталуын қамтамасыз етеді. Табиғи антикоагулянттар екі топқа бөлінеді.

Бастапқы (әрдайым қанда болатын)		Қосымша (ұю кезінде түзілетін)	
Антитромбиндер (I–IV)	Тромбин мен басқа факторларды бейтараптайды	**Фибрин**	Тромбиннің **90%-ын** адсорбциялайды
Гепарин	Базофилдер мен семіз жасушаларда түзіледі; ұюдың үш кезеңін де тежейді	**Пептидтер**	Фибриноген ыдырағанда түзіледі
Антитромбопластиндер	Протромбиназаның түзілуін тоқтатады	**X, XI факторлар**	Белсенді түрлері II фактордың әсерін әлсіретеді

Гепарин гемокоагуляцияның үш кезеңін де, плазмалық және тромбоциттік факторлардың белсенділігін тежейді; аз мөлшерде фибринолизді күшейтеді

Қазіргі көзқарас бойынша маңызды табиғи антикоагулянттарға **антитромбин III**, **C және S ақуыздары**, **TFPI** жатады

ГЕМОСТАЗДЫ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Гемостаз жүйесін бағалау үшін коагулограмма және тромбоциттік тесттер қолданылады.

Көрсеткіш	Нені бағалайды	Қалыпты мәні
Тромбоциттер саны	Біріншілік гемостаз	150–400 × 10^9/л
Қан кету уақыты	Тамырлық-тромбоциттік гемостаз	2–4 минут
АЧТВ	Ішкі және ортақ жол	25–35 секунд
Протромбин уақыты / МНО	Сыртқы және ортақ жол	ПВ 11–15 с; МНО 0,8–1,2
Тромбин уақыты	Фибриногеннің фибринге айналуы	14–21 секунд
Фибриноген	I фактордың мөлшері	2–4 г/л
D-димер	Фибринолиз белсенділігі	< 0,5 мкг/мл

Гемостаз бұзылыстарының негізгі топтары:

Гемофилиялар
VIII немесе IX фактордың тапшылығы

Виллебранд ауруы
Ең жиі кездесетін тұқым қуалайтын коагулопатия

Тромбоцитопениялар
Тромбоциттер санының азаюы

ШІҚҰ синдромы
Шашыранды ішкітамырлық қан ұю

Тромбофилиялар
Тромбозға бейімділік (Лейден мутациясы)

ҚАНТ ДИАБЕТІ: АНЫҚТАМАСЫ ЖӘНЕ ТАРАЛУЫ

Қант диабеті (*diabetes mellitus*) – инсулин секрециясының, инсулин әсерінің немесе екеуінің де бұзылуынан туындайтын, созылмалы **гипергликемиямен** сипатталатын зат алмасу аурулары тобы.

500 млн+	**~90%**	**≈ 1/2**	**4-ші**
Әлемде ересек науқастар саны (IDF)	II типті диабеттің үлесі	Диагнозы қойылмаған науқастар	Өлім себептері арасындағы орны

Терминнің шығуы:

diabetes (грек. *diabaino* – «өтіп кету») – зәрдің көп бөлінуін сипаттайды

mellitus (лат. *mel* – «бал») – зәрдің тәтті болуын білдіреді

Қант диабеті – **соқырлықтың**, **бүйрек жеткіліксіздігінің** және **аяқтың травмалық емес ампутациясының** жетекші себептерінің бірі; жүрек-қантамыр ауруларының қаупін 2–4 есе арттырады.

ҚАНТ ДИАБЕТІН ЗЕРТТЕУ ТАРИХЫ

б.з.д. II ғ.	1675	1776	1869	1889	1910	1921	1936
Ежелгі Греция	**Т. Уиллис**	**М. Добсон**	**П. Лангерганс**	**фон Меринг, Минковски**	**Э. Шарпей-Шефер**	**Бантинг, Бест**	**Г. Химсворт**
«Диабет» термині енгізілді; аурудың алғашқы сипаттамалары	Зәрдің тәтті дәмін сипаттап, «mellitus» сөзін қосты	Зәрде қант бар екенін тәжірибе жүзінде дәлелдеді	Ұйқы безінде ерекше жасуша аралшықтарын сипаттады	Ұйқы безін алып тастаған иттерде диабет дамитынын көрсетті	Ұйқы безі «инсулин» деген зат бөледі деп болжады	Инсулинді бөліп алды; 1923 ж. Нобель сыйлығы	Инсулинге сезімтал және сезімтал емес түрлерін ажыратты

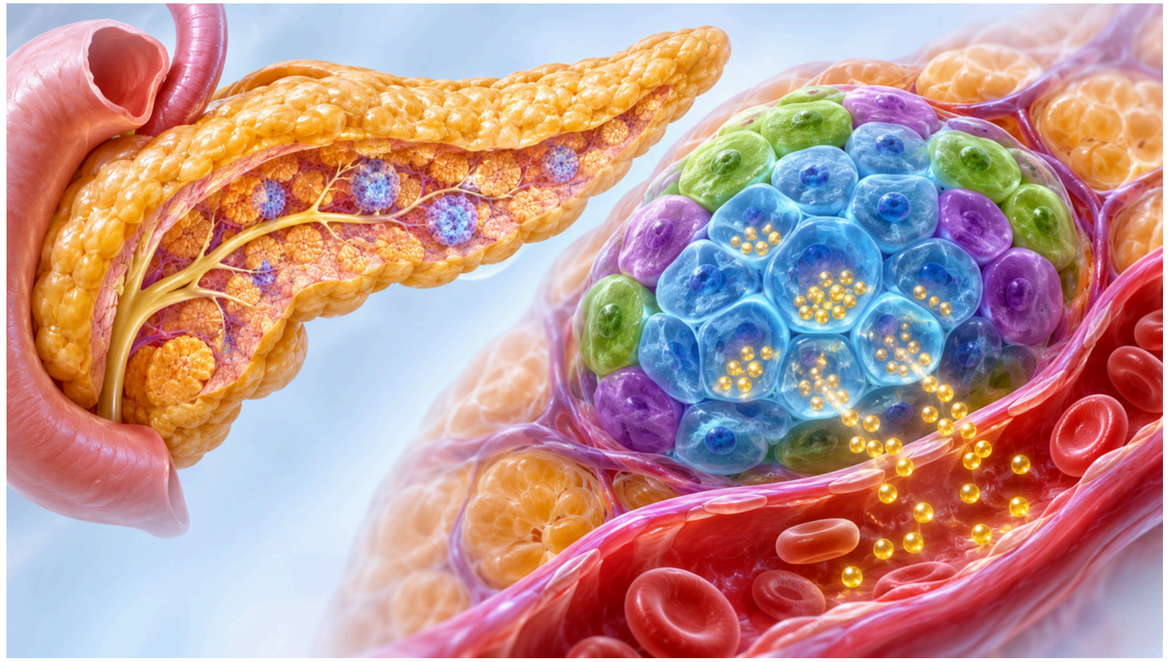
1982 жылы рекомбинанттық технология арқылы алынған **адам инсулині** (хумулин) клиникаға енгізілді

ҰЙҚЫ БЕЗІ ЖӘНЕ ЛАНГЕРГАНС АРАЛШЫҚТАРЫ

Ұйқы безі қос қызмет атқарады: **экзокриндік** (ас қорыту ферменттері) және **эндокриндік – Лангерганс аралшықтары** арқылы гормондар бөлу.

Аралшықтар бездің массасының тек **1–2%-ын** құрайды; адамда шамамен **1 миллион** аралшық бар

β (бета)	**~65–70%**	ИНСУЛИН: қандағы глюкозаны төмендетеді
α (альфа)	**~20%**	ГЛЮКАГОН: қандағы глюкозаны көтереді
δ (дельта)	**~5–10%**	СОМАТОСТАТИН: инсулин мен глюкагонды тежейді
PP / ε	**~1–5%**	Панкреаттық полипептид, грелин



Инсулин секрециясының реттелуі:

- Қандағы глюкозаның артуы – негізгі ынталандырушы
- Глюкоза GLUT2 арқылы β-жасушаға енеді → АТФ артады → K^+ арналары жабылады → Ca^{2+} енеді → инсулин бөлінеді
- Инкретиндер (GLP-1, GIP) секрецияны күшейтеді

ИНСУЛИН ЖӘНЕ ОНЫҢ ҚЫЗМЕТІ

Инсулин – ұйқы безі Лангерганс аралшықтарының **β-жасушаларында** өндірілетін пептидтік гормон. Екі полипептидтік тізбектен (А – 21, В – 30 аминқышқылы) тұрады, олар дисульфидтік көпірлермен байланысқан.

Препроинсулин (110 а/қ) → **Проинсулин** (86 а/қ) → **Инсулин + С-пептид** (51 + 31 а/қ)

С-пептид – инсулин секрециясының маркері

Көмірсу алмасуы

Глюкозаның жасушаға енуін (GLUT4), гликоген синтезін арттырады; глюконеогенезді тежейді

Май алмасуы

Липогенезді күшейтеді, липолизді тежейді

Ақуыз алмасуы

Аминқышқылдарының тасымалын және ақуыз синтезін арттырады

Жалпы әсері

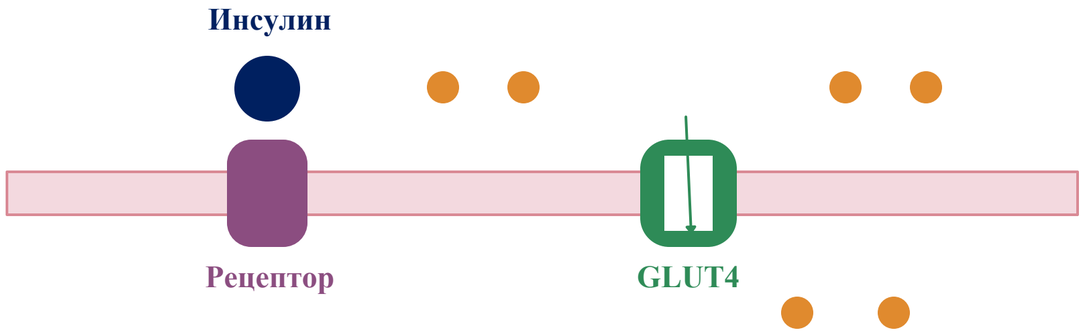
Анаболикалық гормон: энергия қорын жинауға бағытталған

Негізгі міндеті: қанға түскен глюкозаның мөлшерін азайтып, оны гликогенге айналдырып, бауыр мен бұлшықетте қор ретінде жинау

ИНСУЛИННІҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ

Инсулин – глюкоза үшін жасушаның **кілті**: рецепторымен байланысып, глюкоза тасымалдағыштарын жасуша бетіне шығарады.

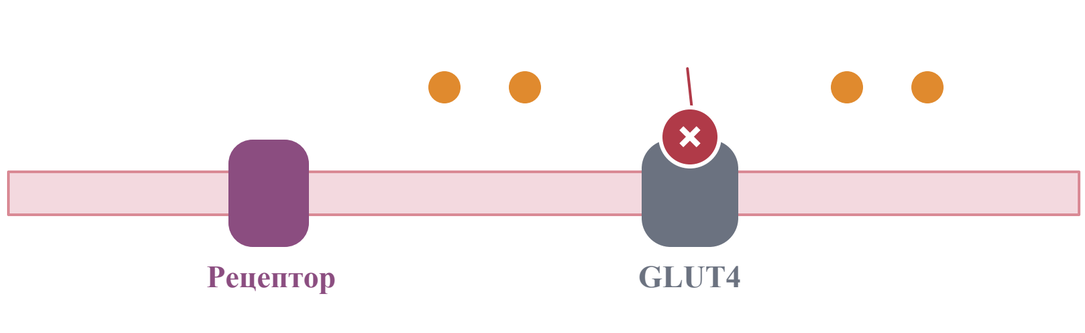
Инсулин бар: арна ашылады



Жасуша мембранасы

Глюкоза жасушаға енеді – қандағы деңгей төмендейді

Инсулин жоқ / әсер етпейді



Жасуша мембранасы

Глюкоза қанда жиналады – ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Инсулин рецепторы – тирозинкиназалық рецептор. Байланысқаннан кейін IRS → PI3K → Akt каскады іске қосылып, GLUT4 көпіршіктері мембранаға жылжиды.

Инсулинге тәуелді тіндер: бұлшықет, май тіні, бауыр

Инсулинге тәуелсіз: ми, эритроциттер, бүйрек, нерв талшығы (GLUT1, GLUT3)

ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ЖІКТЕЛУІ

ДДҰ (2019) және ADA жіктеуі бойынша қант диабетінің негізгі түрлері:

I тип	II тип	Гестациялық	Басқа түрлері
Инсулинге тәуелді	**Инсулинге тәуелсіз**	**Жүктілік диабеті**	**Спецификалық**
β-жасушалардың аутоиммундық бұзылуы → инсулиннің **абсолютті** тапшылығы. Жиілігі ~5–10%	Инсулинге төзімділік + β-жасуша қызметінің жеткіліксіздігі → **салыстырмалы** тапшылық. ~90%	Жүктілік кезінде алғаш анықталған гипергликемия; босанғаннан кейін қалпына келуі мүмкін	MODY, ұйқы безі аурулары, эндокринопатиялар, дәрі-дәрмектер (глюкокортикоидтар), инфекциялар

Гипергликемияның аралық жағдайлары (преддиабет):

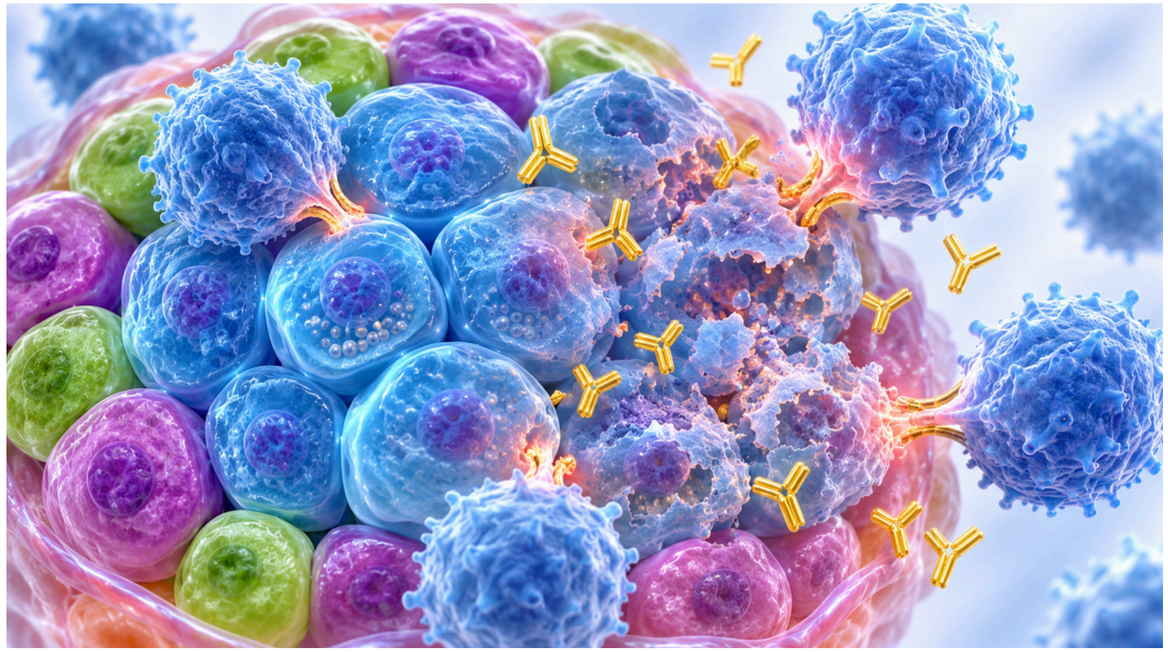
Аш қарындағы глюкозаның бұзылуы (IFG)
Аш қарында 6,1–6,9 ммоль/л (ДДҰ)

Глюкозаға төзімділіктің бұзылуы (IGT)
ОГТТ-дан кейін 2 сағатта 7,8–11,0 ммоль/л

I ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ

I типті қант диабеті – ұйқы безінің β-жасушаларының аутоиммундық бұзылуы салдарынан инсулиннің **абсолютті тапшылығы** дамитын созылмалы ауру.

1	**Генетикалық бейімділік**	HLA-DR3/DR4, DQ аллельдері
2	**Триггер факторлар**	Вирустар (Коксаки B, қызамық), қоршаған орта әсерлері
3	**Аутоиммундық үдеріс**	β-жасушаларға қарсы аутоантиденелер: GAD65, IA-2, ZnT8, IAA
4	**Инсулит**	Аралшықтардың Т-лимфоциттермен инфильтрациялануы
5	**β-жасушалардың жойылуы**	80–90%-ы жойылғанда клиникалық белгілер пайда болады



Жасы	Көбіне 30 жасқа дейін, балалар мен жасөспірімдерде
Басталуы	Жедел, бірнеше апта ішінде; кетоацидозбен басталуы мүмкін
Дене салмағы	Қалыпты немесе төмендеген
Емі	Өмір бойы инсулин терапиясы – міндетті

II ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ

II типті қант диабеті – тіндердің инсулинге **төзімділігі** (инсулинорезистенттілік) мен β-жасушалар қызметінің біртіндеп жеткіліксіздігі үйлескенде дамитын, инсулиннің **салыстырмалы тапшылығымен** сипатталатын ауру.

1. **Семіздік, қимылсыз өмір салты**
   Висцералды май, бос май қышқылдары, қабыну
2. **Инсулинорезистенттілік**
   Рецепторлар саны мен сигнал беру жолдары азаяды
3. **Гиперинсулинемия**
   β-жасушалар компенсация үшін инсулинді көп бөледі
4. **β-жасушалардың қажуы**
   Секреция азаяды, глюкотоксикалық әсер қосылады
5. **Гипергликемия**
   Клиникалық қант диабеті дамиды

Жасы

Көбіне 40 жастан кейін, бірақ жасаруда

Басталуы

Баяу, жасырын; жылдар бойы байқалмауы мүмкін

Дене салмағы

80–90% жағдайда артық салмақ немесе семіздік

Кетоацидоз

Сирек (инсулин секрециясы толық жойылмайды)

Отбасылық бейімділік

I типке қарағанда айқынырақ

Емі

Өмір салтын өзгерту + таблеткалар; кейін инсулин

I ЖӘНЕ II ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІН САЛЫСТЫРУ

Көрсеткіш	I тип	II тип
Үлесі	5–10%	~90%
Патогенезі	β-жасушалардың аутоиммундық бұзылуы	Инсулинорезистенттілік + секреция жеткіліксіздігі
Инсулин тапшылығы	Абсолютті	Салыстырмалы
Басталу жасы	Көбіне < 30 жас	Көбіне > 40 жас
Басталуы	Жедел, айқын белгілермен	Баяу, жасырын
Дене салмағы	Қалыпты немесе төмен	Көбіне артық салмақ
Аутоантиденелер	Бар (GAD65, IA-2, ZnT8)	Жоқ
С-пептид	Төмен немесе анықталмайды	Қалыпты немесе жоғары
Кетоацидозға бейімділік	Жоғары	Төмен
Негізгі емі	Инсулин – міндетті	Диета, таблеткалар, қажет болса инсулин

ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ГЕНЕТИКАСЫ

Қант диабеті – **көпфакторлы** ауру: генетикалық бейімділік пен қоршаған орта факторларының өзара әрекеттесуі нәтижесінде дамиды. Негізгі генетикалық аймақ – **6-хромосомадағы HLA кешені**.



HLA II класс гендері: DQA1, DQB1, DRB1 – В-лимфоциттерде, белсендірілген Т-лимфоциттерде және моноциттерде экспрессияланады

HLA-DR3 / DR4

I типті диабетпен ауыратындардың **90%-дан астамы** осы аллельдердің тасымалдаушысы

DQA1, DQB1, DRB1

Қауіпті де, қорғаныштық та аллельдер бар (мысалы, DQB1*0602 – қорғаныштық)

I типтің тұқым қуалауы

Бір жұмыртқалы егіздерде сәйкестік ~30–50%; ата-ана ауырса, қауіп 3–6%

II типтің тұқым қуалауы

Бір жұмыртқалы егіздерде ~70–90%; HLA-мен байланысы жоқ, көпгенді

ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

I типті диабет

- Генетикалық бейімділік (HLA-DR3/DR4)
- Вирустық инфекциялар (Коксаки В, қызамық, цитомегаловирус)
- Ерте жастағы тамақтану ерекшеліктері
- Ұйқы безінің аутоиммундық зақымдануы
- Басқа аутоиммундық аурулардың болуы

II типті диабет

- **Семіздік** (әсіресе абдоминалды) – басты фактор
- Қимылсыз өмір салты
- Жасы 45-тен жоғары
- Отбасылық анамнез
- Гестациялық диабет анамнезі
- Артериялық гипертензия, дислипидемия
- Поликистозды аналық без синдромы

Ұйқы безін зақымдайтын басқа себептер:

Панкреатит

Созылмалы қабыну, ұйқы безі ісіктері

Эндокринопатиялар

Иценко-Кушинг синдромы, акромегалия, тиреотоксикоз

Дәрілік заттар

Глюкокортикоидтар, тиазидті диуретиктер, бета-блокаторлар

Улану

Токсиндер, химиялық заттар, алкоголь

Генетикалық синдромдар

MODY, Даун, Клайнфельтер, Тернер синдромдары

II типті диабеттің алдын алуға болады: салмақты 5–7%-ға азайту аурудың қаупін шамамен 2 есе төмендетеді

ПАТОГЕНЕЗ: ИНСУЛИН ТАПШЫЛЫҒЫНЫҢ САЛДАРЫ

Инсулин жетіспегенде глюкоза жасушаға ене алмайды – «ашаршылық кезіндегі молшылық» жағдайы туындайды.

Көмірсу алмасуының бұзылуы → **Гипергликемия** → **Глюкозурия (> 10 ммоль/л)** → **Осмостық диурез → полиурия** → **Сусыздану → полидипсия**

Май алмасуының бұзылуы → **Липолиздің күшеюі** → **Бос май қышқылдары бауырға** → **Кетон денелерінің түзілуі** → **Кетоацидоз → ацетон иісі**

Кетон денелері:

- **Ацетоацетат**
- **β-гидроксибутират**
- **Ацетон**

Ақуыз ыдырауының күшеюі → бұлшықет массасының азаюы, салмақ жоғалту, жараның баяу жазылуы

КЛИНИКАЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ

Классикалық триада:

Полиурия

Тәулігіне 3 литрден астам зәр бөлінуі (осмостық диурез)

Полидипсия

Сусыздану салдарынан күшейген шөлдеу

Полифагия

Жасушалардағы энергия тапшылығынан артқан тәбет

I типке тән	II типке тән
• Белгілер **жедел** басталады (апталар ішінде) • Тәбет сақталса да **салмақ жоғалту** • Айқын әлсіздік, шаршағыштық • Кетоацидозбен дебют жиі • Ауыздан ацетон иісі	• Белгілер **баяу**, жиі кездейсоқ анықталады • Тері қышуы, қынаптық қышу • Жараның баяу жазылуы, іріңді инфекциялар • Көру қабілетінің нашарлауы • Аяқтың ұюы, шаншуы (нейропатия)

II типті диабет көбіне **асқыну белгілерімен** – инфаркт, инсульт, көру бұзылысы немесе диабеттік табанмен – алғаш анықталады. Сондықтан қауіп тобындағы адамдарды скринингтен өткізу маңызды.

ДИАГНОСТИКАСЫ

Диагноз зертханалық расталуы тиіс: белгілер болмаса, тест **екі рет** қайталанады.

Көрсеткіш	Қалыпты	Преддиабет	Қант диабеті
Аш қарындағы глюкоза (веноздық плазма)	< 6,1 ммоль/л	6,1–6,9 ммоль/л	**≥ 7,0 ммоль/л**
ОГТТ: 2 сағаттан кейін (75 г глюкоза)	< 7,8 ммоль/л	7,8–11,0 ммоль/л	**≥ 11,1 ммоль/л**
Кездейсоқ глюкоза + белгілер	—	—	**≥ 11,1 ммоль/л**
Гликирленген гемоглобин HbA1c	< 6,0%	6,0–6,4%	**≥ 6,5%**

HbA1c

Соңғы 2–3 айдағы орташа гликемияны көрсетеді; мониторинг үшін негізгі көрсеткіш

Зәр анализі

Глюкозурия қандағы деңгей 10 ммоль/л-ден асқанда пайда болады; ацетон – кетоацидоз белгісі

С-пептид

I және II типті ажыратуға көмектеседі: I типте төмен, II типте қалыпты немесе жоғары

Аутоантиденелер

GAD65, IA-2, ZnT8, IAA – I типті диабетті растайды

ЖЕДЕЛ АСҚЫНУЛАРЫ

Диабеттік кетоацидоз

Көбіне I типте. Гипергликемия (> 14 ммоль/л), кетонемия, метаболикалық ацидоз. Белгілері: Куссмауль тынысы, ацетон иісі, құсу, сусыздану, естің бұзылуы

Гиперосмолярлық жағдай

Көбіне егде жастағы II типті науқастарда. Глюкоза > 33 ммоль/л, айқын сусыздану, кетоз жоқ. Өлім-жітімі жоғары

Лактатацидоз

Сирек, бірақ өте қауіпті. Бигуанидтер қабылдағанда, бауыр мен бүйрек жеткіліксіздігінде дамуы мүмкін

Гипогликемия

Глюкоза < 3,9 ммоль/л. Себебі: инсулин дозасының асып кетуі, тамақ ішпеу, артық дене жүктемесі. Белгілері: терлеу, дірілдеу, аштық, шатасу, есінен тану

СОЗЫЛМАЛЫ АСҚЫНУЛАРЫ

Созылмалы гипергликемия қан тамырларын зақымдайды: **микроангиопатия** (ұсақ тамырлар) және **макроангиопатия** (ірі тамырлар).

Микроангиопатиялар		Макроангиопатиялар	
Ретинопатия	Соқырлықтың жетекші себебі; жылына бір рет көз дәрігерінің қарауы қажет	**Жүрек ишемиясы**	Миокард инфарктісі қаупі 2–4 есе жоғары; ауырсынусыз өтуі мүмкін
Нефропатия	Терминалды бүйрек жеткіліксіздігінің басты себебі; микроальбуминурия – ерте белгісі	**Церебралды**	Инсульт қаупінің артуы
Нейропатия	Перифериялық (аяқтың ұюы, ауырсынуы) және автономды (гастропарез, аритмия)	**Перифериялық артериялар**	Аяқ тамырларының зақымдануы, аралық ақсау

Диабеттік табан – нейропатия, ишемия және инфекцияның үйлесуі. Аяқтың травмалық емес ампутациясының негізгі себебі. Алдын алу: күнделікті тексеру, дұрыс аяқ киім, гликемияны бақылау.

I ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ЕМІ

Негізгі ем – инсулин терапиясы: ол өмірлік қажеттілік және алмастырылмайды.

Инсулин препараттарының түрлері:

Түрі	Мысалдары	Әсер басталуы	Әсер ұзақтығы
Ультра қысқа әсерлі	Лизпро, аспарт, глулизин	10–20 минут	3–5 сағат
Қысқа әсерлі	Адам инсулині (регуляр)	30 минут	6–8 сағат
Орташа әсерлі	НПХ-инсулин	1–2 сағат	12–16 сағат
Ұзақ әсерлі	Гларгин, детемир, деглудек	1–2 сағат	20–42 сағат

Базис-болюс режимі

Ұзақ әсерлі инсулин – базалық қажеттілік, қысқа әсерлі – әр тамақ алдында

Инсулин помпасы

Үздіксіз теріастылық енгізу; үздіксіз мониторингпен біріктіріледі

Диетотерапия

Көмірсуларды санау (нан бірліктері), тамақтану режимін сақтау

Дене жүктемесі

Инсулинге сезімталдықты арттырады; гипогликемия қаупін ескеру қажет

II ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ЕМІ

Ем сатылы жүргізіледі: өмір салтын өзгерту → таблеткалар → қажет болса инсулин.

1-саты
Диета, дене жүктемесі, салмақты азайту

2-саты
Метформин – бірінші таңдау препараты

3-саты
Екінші препаратты қосу (комбинация)

4-саты
Инсулин терапиясын қосу

Глюкозаны төмендететін препараттар топтары:

Бигуанидтер
Метформин

Бауырдағы глюконеогенезді тежейді, инсулинге сезімталдықты арттырады

Сульфонилмочевина
Глибенкламид, гликлазид

β-жасушалардан инсулин секрециясын ынталандырады

Тиазолидиндиондар
Пиоглитазон

Бұлшықет пен май тінінің инсулинге сезімталдығын арттырады

α-глюкозидаза тежегіштері
Акарбоза

Ішекте көмірсулардың сіңуін баяулатады

DPP-4 тежегіштері / GLP-1 агонистері
Ситаглиптин; семаглутид

Инкретин жүйесі арқылы секрецияны реттейді; салмақты азайтады

SGLT2 тежегіштері
Эмпаглифлозин, дапаглифлозин

Бүйректе глюкозаның кері сіңуін тежеп, зәрмен шығарады

ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМ: БАРИАТРИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАР

Ауыр семіздікпен (ДСИ ≥ 35 кг/м²) қатар жүретін II типті қант диабетінде **метаболикалық (бариатриялық) хирургия** қолданылады. Ол көптеген науқастарда ремиссияға қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Roux-en-Y асқазанды айналып өту

- Асқазан өңештен төмен бөлініп, көлемі **30 мл-ге** дейін азайтылады
- Қалған үлкен бөлігі алынбайды, бірақ тағам оған түспейді
- Кіші асқазанға жіңішке ішектің ілмегі тігіледі
- Тағам ас қорыту шырындарымен аз өңделеді

Басқа әдістер

- **Түтік тәрізді гастрэктомия** (sleeve) – асқазанның үлкен иінін алып тастау
- **Билиопанкреаттық шунттау** – күрделірек, әсері күштірек
- **Реттелетін бандаж** – қазір сирек қолданылады

Салмақ жоғалту

Артық салмақтың 60–70%-ы

Диабет ремиссиясы

Науқастардың елеулі бөлігінде

Инкретин әсері

GLP-1 секрециясы артады

Тәуекелдер

Операциялық асқынулар, витамин тапшылығы

Операциядан кейін науқас өмір бойы дәрігер бақылауында болып, витаминдер мен микроэлементтер қабылдауы қажет

АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ БАҚЫЛАУ



Өзін-өзі бақылау:

Глюкометр	Қандағы глюкозаны күнделікті өлшеу
Үздіксіз мониторинг (CGM)	Теріасты сенсор арқылы тәулік бойы бақылау
HbA1c	3 айда бір рет; мақсат – көбіне < 7%
Күнделік	Глюкоза, инсулин дозасы, тамақ және жүктеме есебі

II типті диабеттің алдын алу:

Салмақты бақылау

5–7% азайту қауіпті 2 есе төмендетеді

Дене белсенділігі

Аптасына кемінде 150 минут орташа жүктеме

Теңгерімді тамақтану

Жай көмірсулар мен қаныққан майды азайту

Скрининг

45 жастан кейін және қауіп тобында тұрақты тексеру

Қауіп факторларын емдеу

Гипертензия мен дислипидемияны бақылау

ҚОРЫТЫНДЫ

1

Гемопоэз

Барлық қан жасушалары бір гемопоэтикалық бағаналы жасушадан дамиды. Эмбрионда қан түзу сарыуыз қапшығынан бауыр мен көкбауырға, одан сүйек кемігіне ауысады.

2

Жасуша кластары

Гемопоэтикалық жасушалар алты класқа бөлінеді: бағаналыдан ересек формалы элементтерге дейін. Процесс өсу факторлары мен цитокиндермен дәл реттеледі.

3

Гемостаз

Гемостаз қанды сұйық күйде сақтап, тамыр зақымданғанда қан кетуді тоқтатады. Тамырлық-тромбоциттік және коагуляциялық механизмдер бірлесіп жұмыс істейді.

БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ

1. Гемопоэз дегеніміз не? Миелопоэз бен лимфопоэздің айырмашылығы неде?
2. Эмбрионалды гемопоэздің үш кезеңін және әр кезеңдегі негізгі органды атаңыз.
3. А.А. Максимовтың унитарлық теориясының мәні неде? Оны кім тәжірибе жүзінде дәлелдеді?
4. Гемопоэтикалық жасушалардың алты класын сипаттаңыз.
5. Гемостаз жүйесінің құрылымдық және функционалдық компоненттерін атаңыз.
6. Тамырлық-тромбоциттік гемостаздың бес сатысын ретімен түсіндіріңіз.
7. Коагуляциялық гемостаздың үш кезеңі қандай? Сыртқы және ішкі жолдар немен ерекшеленеді?
8. Табиғи антикоагулянттардың топтарын атаңыз. Фибринолиздің биологиялық мәні неде?

БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ

1. Қант диабетіне анықтама беріңіз. Терминнің шығу тегі қандай?
2. Инсулин қайда түзіледі және оның негізгі қызметтері қандай?
3. Инсулиннің әсер ету механизмін сипаттаңыз. GLUT4-тің рөлі қандай?
4. I және II типті қант диабетінің патогенезі қалай ерекшеленеді?
5. HLA жүйесінің I типті диабеттің дамуындағы рөлі қандай?
6. Қант диабетінің диагностикалық критерийлерін атаңыз.
7. Кетон денелері қалай түзіледі? Кетоацидоздың белгілері қандай?
8. II типті диабетті емдеудің сатылары мен препарат топтарын сипаттаңыз.

ӘДЕБИЕТТЕР

1. Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. Hoffbrand's Essential Haematology. 8th ed. – Oxford: Wiley-Blackwell, 2019. – 384 p.
2. Kaushansky K., Lichtman M.A., Prchal J.T. et al. Williams Hematology. 10th ed. – New York: McGraw Hill, 2021.
3. Hall J.E., Hall M.E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2021.
4. Mescher A.L. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 16th ed. – New York: McGraw Hill, 2021.

ӘДЕБИЕТТЕР (ЖАЛҒАСЫ)

6 Till J.E., McCulloch E.A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // Radiation Research. – 1961. – Vol. 14, № 2. – P. 213–222.

7 Orkin S.H., Zon L.I. Hematopoiesis: an evolving paradigm for stem cell biology // Cell. – 2008. – Vol. 132, № 4. – P. 631–644.

8 Palis J. Hematopoietic stem cell-independent hematopoiesis // FEBS Letters. – 2016. – Vol. 590, № 22. – P. 3965–3974.

9 Versteeg H.H., Heemskerk J.W., Levi M., Reitsma P.H. New fundamentals in hemostasis // Physiological Reviews. – 2013. – Vol. 93, № 1. – P. 327–358.

10 Hoffman M., Monroe D.M. A cell-based model of hemostasis // Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – Vol. 85, № 6. – P. 958–965.