

Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины

№3 (25), 2019

Главный редактор
Джайнакбаев Н.Т., д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

*Ахметов Е.А.
Долматова И.А.
Дуйсенов Н.Б.
Есентаева С.Е.
Жангабылов А.К.
Иманбаева Ж.А.
Мадьяров В.М.
Манишарипова А.Т.
Миербеков Е.М.
Нурмагамбетов Т.С.
Оракбай А.Ж.
Садыкова Ш.С.
Тегисбаев Е.Т.
Шокарева Г.В.*

Редакционный совет

*Алчинбаев М.К.
Баймаханов Б.Б.
Баттакова Ж.Е.
Ботабекова Т.К.
Ведждет О.З. (Турция)
Локишин В.Н.
Маринкин И.О. (Россия)
Муминов Т.А.
Николенко В.Н. (Россия)
Попков В.М. (Россия)
Тухвотишин Р.Р. (Киргизия)*

Адрес редакции

г. Алматы, 050004, ул. Турекулова, 71
Казахстанско-Российский медицинский университет
Тел. (327) 250 83 72
«Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»
Собственник - НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»
Свидетельство о регистрации - №12178-ж от 29.12.2011 г.
Тип. «Идан», ул. Уссурийская, 118
Тираж 300 экз.
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

Гемостаз. *Н.В.Леонтьева* (3)

Характеристика факторов свертывания крови.
Н.В. Леонтьева (9)

Каскадная модель свертывания крови. *Н.В. Леонтьева* (14)

Система эндогенных антикоагулянтов. *Н.В. Леонтьева* (19)

Система фибринолиза. *Н.В. Леонтьева* (24)

Несеп тас ауруын эндоскопиялық емдеу әдістері.
А.А. Хамзин, Р.А.Фролов, А.С. Оразалиев (27)

Обеспеченность научно-медицинской информацией специалистов практического здравоохранения. *Джайнакбаев Н.Т., Третьякова С.Н., Гордиенко Г.П., Маншарипова А.Т., Ахметов Е.А., Вдовцев А.В., Давыденко М.В., Шокарева Г.В., Алтаева Ж.М., Оразеева Ф.Г., Ахметова К.А., Касымжанова Ж.К., Таттибаева А.Н., Сальменова Т., Молдахынова А.З.* (30)

Саумал (кобылье молоко), как природный, функциональный продукт. *А.М. Сеитова, Г.С. Есназарова, Құдабаева В.Ж., А.Н. Таттибаева, Р.У. Мухамбетова* (34)

Оказание медико-профилактической помощи

для пожилых. *Маншарипова А.Т., Ешманова А.К., Асимова Т.А., Нуфтиева А.И., Сыздыкова А., Жунусова С., Рукобер Н.С., Кумар Р., Маншарипов Д., Губашева Л.* (39)

Сравнительная картина крови при анемиях с патологией почек. *Жунусова Б.С., Давлятшина Е.В., Ревюк Н.В., Давлятшин Т.И., Исмагулова С.С., Давлятшин Т.Т.* (41)

Протеолитическая активность ферментов для новых технологий. *Кажымурат А.Т., Уажанова Р.У., Аубакиров Б.Ж., Маншарипова А.Т., Тулеуова А., Молдахынова А.З.* (43)

Сравнительный анализ результатов использования трех способов остеосинтеза при переломах диафиза плечевой кости. *Ж.Ю.Жаббаров., А.Ш.Муминов., А.А.,Орипов., Х.Т. Фозилов* (45)

Уретраның ауытқуларды емдеуі: тарихи дамуы. *Б. М. Айтбаева, Л. Н. Тельхожа, Т. Т. Хасанов, А. Б. Отеулиева* (49)

Влияние высокочастотной осцилляции на качество жизни больных с сочетанной патологией. *Анаятова З.К., Маншарипова А.Т., Ешманова А.К., Сыздыкова А.Б., Агеева Н.* (52)

Гемостаз

Н.В.Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И.Мечникова

Гемостаз - остановка кровотечения при повреждении кровеносных сосудов достигается благодаря вазоконстрикции и образованию тромба в результате взаимодействия компонентов плазмы, тромбоцитов и сосудистой стенки.

Механизмы, обеспечивающие гемостаз, реализуются не только при кровотечении, но и при любом повреждении интимы сосудистой стенки, вызванном физическими (пункция, катетеризация, стентирование, эфферентная терапия), гемодинамическими, химическими факторами, воспалением, иммунными комплексами, нарушением метаболизма (атеросклероз, сахарный диабет, коллагенозы). При этом может развиваться как пристеночный, так и интрамуральный тромб. Функциональная неполноценность системы гемостаза может привести к локальной или генерализованной кровоточивости.

Различают два механизма гемостаза:

- тромбоцитарно-сосудистый (первичный) гемостаз
- коагуляционный (вторичный) гемостаз.

Преобладание того или иного механизма зависит главным образом от калибра поврежденного сосуда. Однако эффективный гемостаз возможен только при нормальном функционировании обоих механизмов.

Нормальный гемостаз представляет собой тонкий баланс между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами в кровеносных сосудах. Повреждение сосудистой стенки запускает ряд событий, проявляющихся вазоконстрикцией, реакцией тромбоцитов, эндотелиоцитов, факторов свертывания крови, завершающихся образованием тромбоцитарно-фибринового сгустка. В то же время физиологические антикоагулянты и фибринолитическая система активируются продуктами коагуляционного каскада, чтобы предотвращает избыточное тромбообразование.

Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз

Остановка кровотечения при повреждении сосудов микроциркуляторного русла - терминальных артериол, прекапилляров, капилляров, венул, то есть сосудов диаметром менее 100мкм - происходит благодаря спазму сосудов и образованию тромбоцитарного тромба. Совокупность этих процессов составляет сущность тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

Тромбоциты образуются путем фрагментации цитоплазмы мегакариоцитов – огромных полиплоидных клеток костного мозга, возникающих посредством эндомитоза. При этом происходит 3-5 циклов удвоения хромосом без разделения цитоплазмы. Процесс мегакариоцитопоза регулируется тромбопоэтином.

Тромбопоэтин (гликопротеин, ММ - 65-85 кДа) был открыт в 1994 году пятью независимыми группами исследователей. У человека ген тромбопоэтина располагается на длинном (q) плече 3-й хромосомы человека, в локусе 3q26.3-27. Мутации этого гена могут приводить к наследственной форме тромбоцитоза и некоторым видам лейкоза. Первый участок из 155 аминокислот имеет заметную степень гомологии с эритропоэтином.

Тромбопоэтин синтезируется главным образом в гепатоцитах и синусоидальных эндотелиоцитах печени и в стромальных клетках костного мозга. В небольшом количестве он образуется в эпителии проксимальных почечных канальцев и в поперечно-полосатой мускулатуре. Рецептор тромбопоэтина в костном мозге кодируется протоонкогеном MPL. Регуляция влияния тромбопоэтина на мегакариоцитопоз находится под непосредственным контролем тромбоцитов. В зависимости от количества циркулирующих тромбоцитов тромбопоэтин в большей и меньшей степени связывается

Таблица 1. Тромбоцитарные факторы, принимающие участие в гемостазе

Факторы	Свойства факторов
Фактор 1 - Рецептор для ф.Ха, идентичен ф.V плазмы	Ускорение превращения протромбина в тромбин
Фактор 2 - Акцелератор тромбина	Стимуляция превращения фибриногена в фибрин
Фактор 3 - Тромбоцитарный тканевой фактор	Внешний путь свертывания
Фактор 4 - Антигепариновый фактор	Инактивация гепаран-сульфата на поверхности эндотелиоцитов
Фактор 5 - Тромбоцитарный фибриноген	Участие в агрегации тромбоцитов
Фактор 6 - Тромбостенин (ретрактозим)	Участие в изменении формы тромбоцитов и ретракции тромба
Фактор 7 - Тромбоцитарный антиплазмин	Антифибринолитический фактор
Фактор 8 - Тромбоцитарный активатор плазминогена	Эффективен в присутствии стрептокиназы
Фактор 9 – Фибринстабилизирующий фактор	Идентичен по действию ф.XIII
Фактор 10 – Серотонин	Вазоконстрикция
Фактор 11 – АДФ	Индуктор агрегации тромбоцитов
Фактор фон Виллебранда	Адгезия тромбоцитов
β-тромбоглобулин	Угнетение синтеза Pgl ₂ в сосудистой стенке
Фибронектин и тромбоспондин	Модуляция адгезии и агрегации тромбоцитов

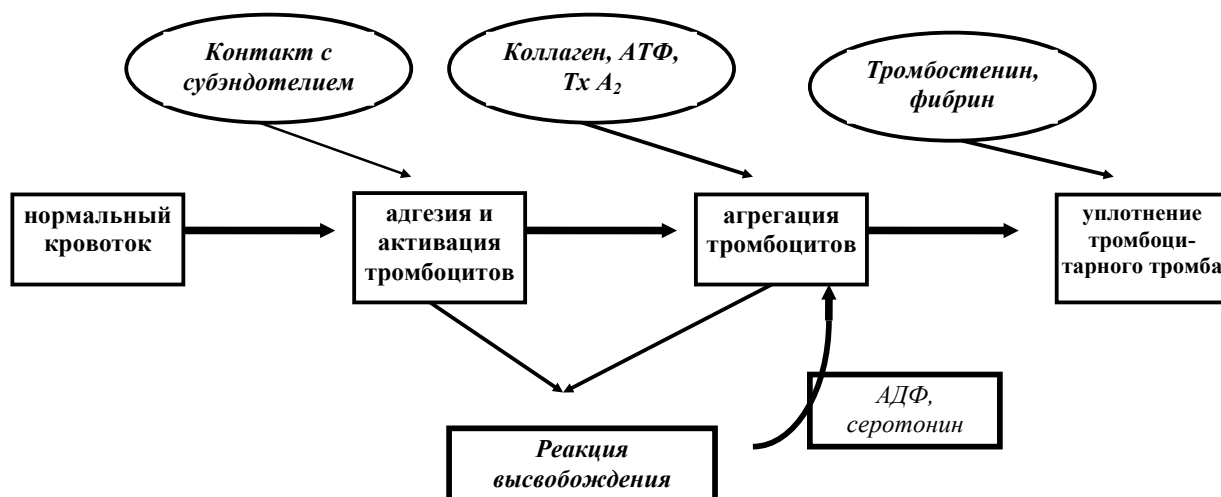


Рис. 2. Схема образования тромбоцитарного тромба

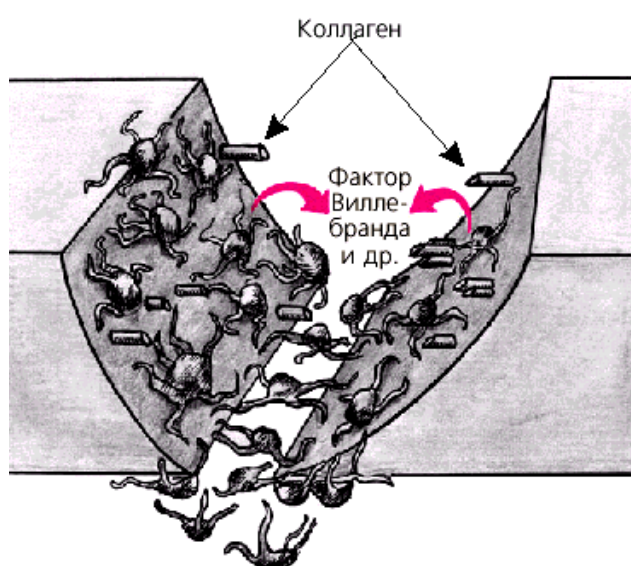


Рис. 3. Взаимодействие тромбоцитов с коллагеном и ф.В

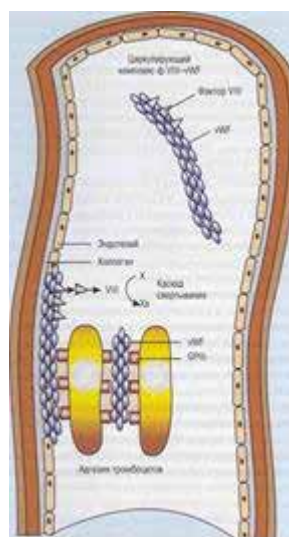


Рис.4. Роль фактора фон Виллебранда в крови

комплекса. В норме в крови уровень ф.В колеблется в пределах 80-120%.

В процессе адгезии еще больше изменяется форма тромбоцитов, они становятся распластанными отростчатыми клетками (рис.5).

Адгезии тромбоцитов к субэндотелию способствуют замедление тока крови, агрегация эритроцитов, повышение вязкости крови, увеличение содержания в плазме крупнодисперсных белков и липидов. Но, адгезия – процесс обратимый; поэтому при увеличении скорости кровотока, снижении вязкости крови тромбоциты могут отрываться от сосудистой стенки и уноситься с током крови. Однако на их место приходят другие активированные клетки.

Агрегация тромбоцитов - процесс рецепторного взаимодействия пластинок друг с другом и образования агрегатов разной величины и плотности (рис.6). GPIIb вместе с GPIIb образуют Са-зависимый комплекс GPIIb-IIIa, который обеспечивает фиксацию фибриногена на поверхности тромбоцитов, дальнейшую их агрегацию и ретракцию сгустка. Активированные тромбоциты могут связывать на своей поверхности более 40.000 молекул

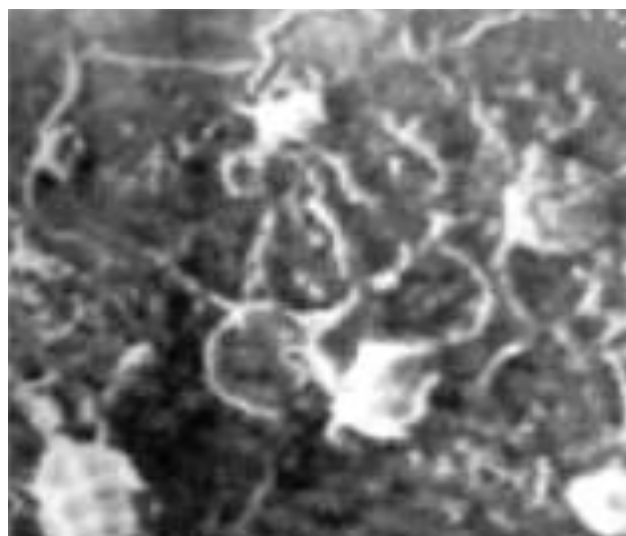


Рис.5. Адгезия тромбоцитов

фибриногена посредством GPIIb-IIIa.

Индукторами агрегации являются аденозиндифосфорная кислота (АДФ), арахидоновая кислота, тромбин, тромбоксан A_2 (TxA_2), коллаген, серотонин, адреналин, норадреналин. Серотонин, адреналин, норадреналин, TxA_2 обладают вазоконстрикторными свойствами и стимулируют агрегацию тромбоцитов. Тромбин, коллаген, арахидоновая кислота, TxA_2 стимулируют секрецию содержимого гранул тромбоцитов - реакцию "высвобождения" и синтез циклических эндоперексидов.

Появление в крови содержимого α -гранул является маркёром активации тромбоцитов и их внутрисосудистой агрегации. Поэтому в клинике определение уровня β -тромбоглобулина и тромбоцитарного фактора 4 используется для выявления активированных форм тромбоцитов.

В процессе агрегации тромбоцитов выделяют две фазы - обратимую и необратимую.

Первая фаза - обратимая агрегация - образование рыхлых тромбоцитарных агрегатов, состоящих из 10-15 тромбоцитов с псевдоподиями. Отдельные тромбоциты начинают секретировать содержимое α -гранул.

На этом этапе возможна спонтанная дезагрегация под влиянием АТФ, АМФ, аденозина, простациклина (PgI_2), оксида азота (NO), продуктов деградации фибриногена и фибрина. Рыхлые тромбоцитарные агрегаты могут легко разрушаться, они уносятся током крови и не обеспечивают полного гемостаза.

Наиболее выраженным дезагрегирующим действием обладают простациклин и оксид азота. PgI_2 - естественный ингибитор агрегации тромбоцитов,

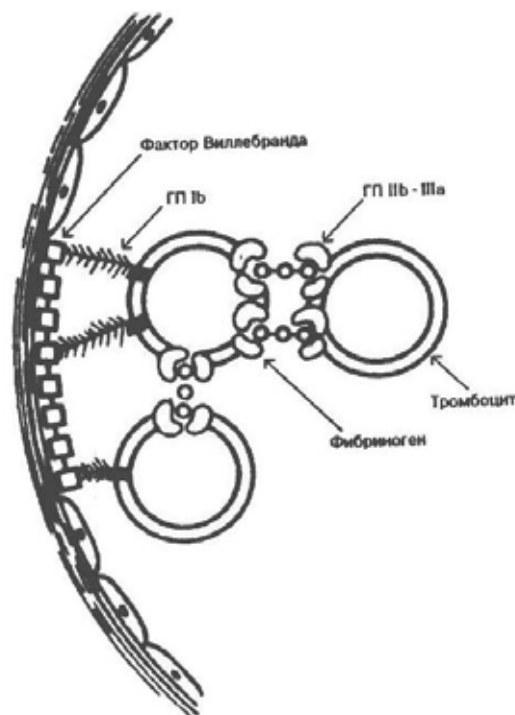


Рис.6. Адгезия и агрегация тромбоцитов (Handin R.J., 1987)

образующийся из циклических эндоперексидов под влиянием специфического фермента простациклин-синтетазы преимущественно в эндотелии сосудов (рис.7).

Простациклин стимулирует аденилатциклазу тромбоцитов, что сопровождается накоплением

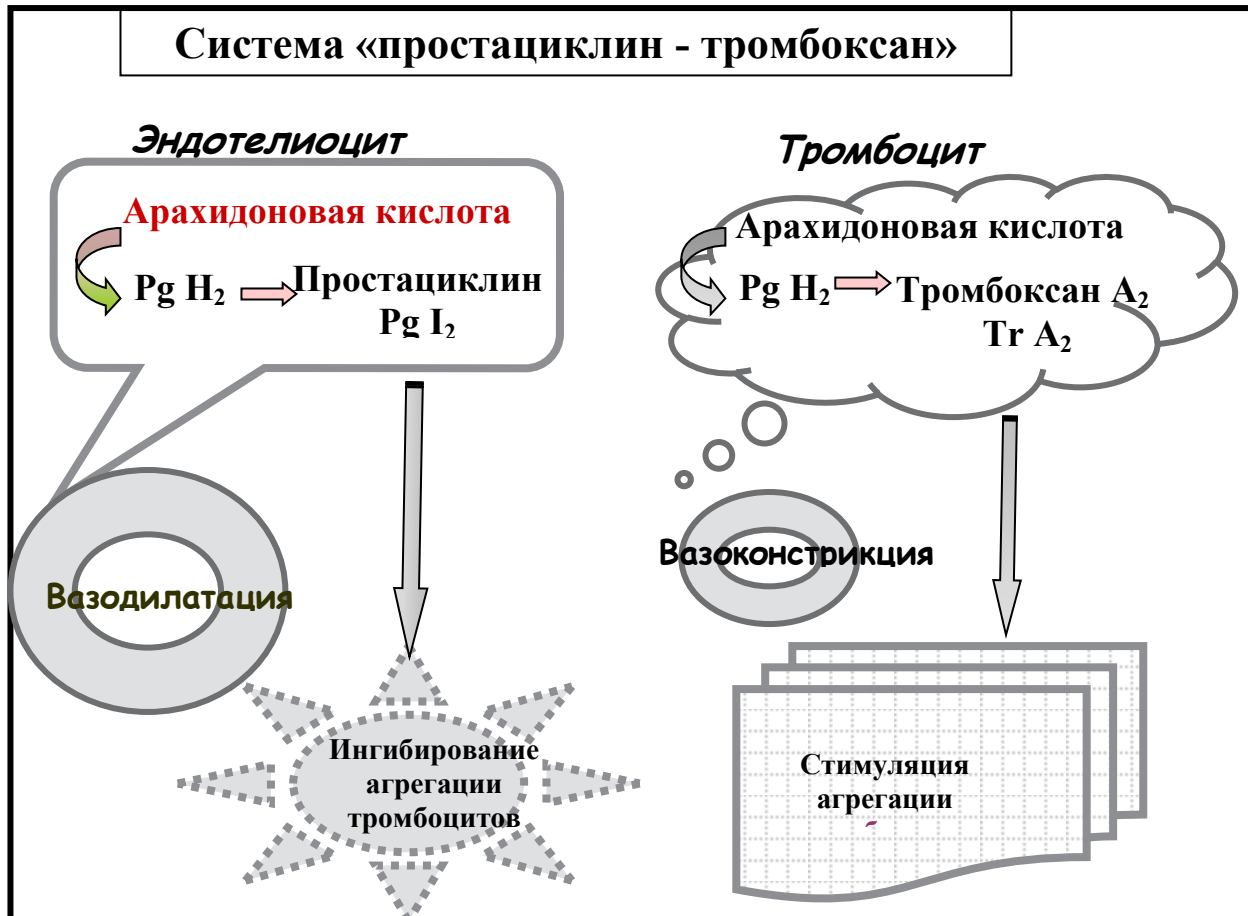


Рис.7. Схема «простациклин – тромбоксан»

цАМФ и ингибированием агрегации. Pgl_2 обладает вазодилаторными свойствами. Период полураспада Pgl_2 в среднем равен двум минутам. Легкие являются значимым источником Pgl_2 . В отличие от других простагландинов он не инактивируется в легких. Концентрация Pgl_2 в крови мала, но этого вполне достаточно для предупреждения образования тромбоцитарных агрегатов в кровеносном русле и дезагрегации тромбоцитов в месте повреждения сосудов. При внутривенном введении синтетического простагличина (илопрост) частично удается разрушить свежие тромбоцитарные тромбы.

Дисбаланс между образованием Pgl_2 и TxA_2 сопровождается не только нарушением регуляции агрегации тромбоцитов, но и процесса тромбообразования.

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен во множество процессов. Он представляет собой уникальный по своей природе и механизмам действия вторичный мессенджер в большинстве клеток организма. Это мощный вазодилатор с коротким (несколько секунд) периодом полураспада в крови. Оксид азота участвует в реализации таких процессов, как угнетение агрегации тромбоцитов, регуляция тонуса гладких мышц, окислительных процессов, апоптоза, пролиферации, нейротрансмиссии, реакций иммунной системы. Он участвует в формировании процессов памяти. Следует отметить, что оксид азота очень быстро подвергается инактивации под действием свободных радикалов и превращается в агрессивные свободные радикалы – нитроксид (NO) и пероксинитрит (ONOO).

В конце 80-х годов было доказано, что образование оксида азота происходит в результате окисления гуанидиновой группы аминокислоты L-аргинина с участием NO-синтазы, одновременно синтезируется цитруллин.

За разработку проблемы оксида азота ученые Роберт Форшготт, Ферид Мьюрэд и Луис Игнаро в 1998 году были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. Точная формулировка звучит так: «Нобелевская премия по физиологии и медицине присуждена за открытие роли оксида азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе».

Вторая фаза - необратимая агрегация - образование стойких тромбоцитарных агрегатов происходит при высокой концентрации веществ, вызывающих агрегацию (рис.8).

В механизме агрегации тромбоцитов исключительно важную роль играют циклические эндоперекиси и тромбоксан A_2 (рис.6). Под влиянием индукторов агрегации коллагена и тромбина активируется фосфолипаза A_2 мембраны тромбоцитов, что обеспечивает активацию процессов перекисного окисления, приводя к расщеплению фосфолипидов мембраны. В результате активируется арахидоновый каскад и образуются циклические эндоперекиси (рис.7) - простагландины Pgg_2 и Pgh_2 , тромбоксаны TxA_2 и TxB_2 . Pgg_2 и Pgh_2 и, особенно, TxA_2 являются мощными индукторами агрегации. Под влиянием TxA_2 ингибируется аденилатциклаза тромбоцитов, уменьшается образование цАМФ, увеличивается внутриклеточная концентрация ионов Ca^{2+} , активируется фосфотидилинозитовый путь гидролиза фосфолипидов мембран и происходит агрегация тромбоцитов. TxA_2 обладает также вазоконстрикторным действием. Именно таким образом поддерживается спазм сосуда, что обеспечивает условия для формирования тромба.

В нормальных условиях образование тромбоци-

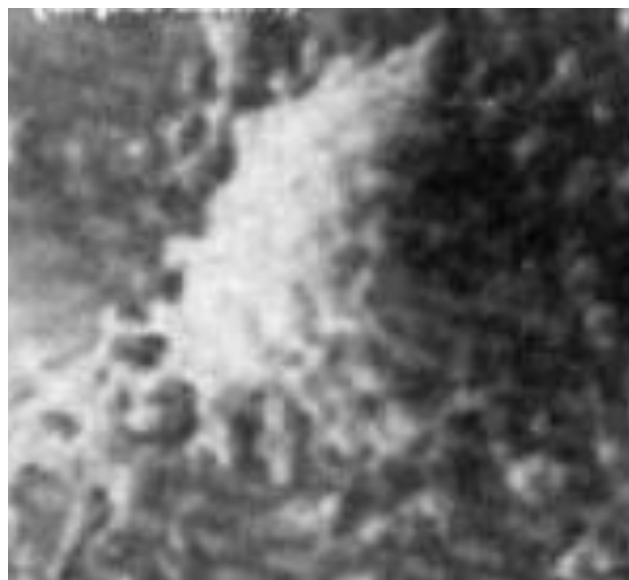


Рис.8. Агрегация тромбоцитов. В центре плотный конгломерат, по периферии рыхлые конгломераты.

тарных циклических эндоперекисей и тромбоксанов незначительно. В механизме ограничения биосинтеза этих тромбогенных веществ ведущая роль принадлежит цАМФ, которая через систему протеинкиназ регулирует концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} и ингибирует фосфолипазу A_2 . При увеличении содержания цАМФ в тромбоцитах агрегация угнетается, а при снижении - усиливается.

Роль тромбина, который секретируется из тромбоцитов и образуется в процессе коагуляционного гемостаза, проявляется расщеплением фибриногена до фибрина и обеспечением быстрой необратимой агрегации тромбоцитов, завершающейся вязким метаморфозом.

Вязкий метаморфоз - комплекс морфологических и биохимических изменений тромбоцитов, включающих образование прочных «мостиков» между тромбоцитами, увеличение проницаемости мембран, дегрануляцию и разрушение кровяных пластинок.

Активное влияние на процессы перекисного окисления и обмен тромбоцитарного цАМФ является одним из путей фармакологической коррекции агрегации тромбоцитов.

Уплотнение тромбоцитарного тромба. Во время агрегации тромбоцитов активируется сократительный белок тромбоцитов - тромбостенин. С его участием происходит изменение формы тромбоцитов, их максимальное приближение друг к другу в агрегатах и нарушение целостности клеток. В результате агрегаты становятся плотными и малопроницаемыми для крови. Формированию стабильного тромбоцитарного тромба способствуют нити нерастворимого фибрина, образующиеся в зоне повреждения сосудистой стенки. Тканевой фактор (ф.III) сосудистой стенки запускает внешний путь свертывания крови, в результате быстро образуется тромбин, расщепляющий фибриноген до фибрина, который заполняет пространство между тромбоцитами (рис.9). Ретракция фибрина способствует уплотнению тромба, который заполняет поврежденный участок сосудистой стенки, и кровотечение останавливается.

Таким образом, тромбоциты определяют механизмы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, в процессе которого фосфолипидные мембраны тромбоцитов являются своеобразной матрицей, на которых происходит

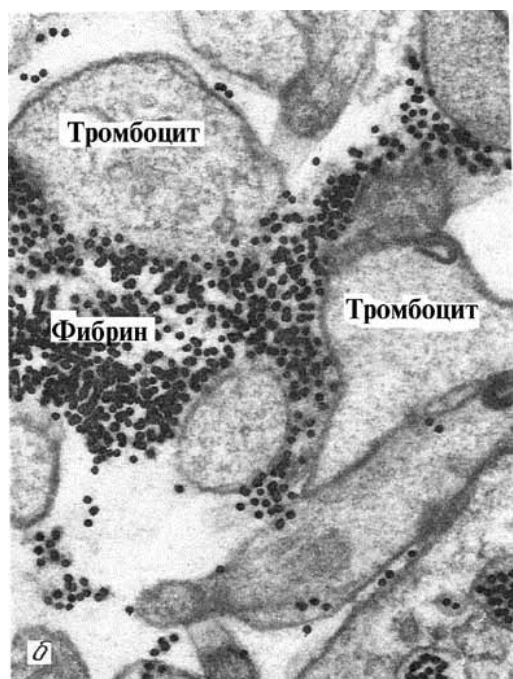


Рис.9. Структура тромбоцитарного тромба (электронограмма)

образование энзим-субстратных комплексов и каскадный процесс активации сериновых протеаз. Выделение тканевого тромбопластина тромбоцитами (Ф.3) способствует активации внешнего пути свертывания крови. Объединение тромбоцитов в единый конгломерат сопровождается объединением ретрактозима - сократительного белка тромбоцитов, подобного актомиозину мышечной ткани. Это способствуют дальнейшей консолидации сгустка и его ретракции. Нарушение каждого из этих свойств тромбоцитов может приводить к патологии, проявляющейся повышенной кровоточивостью или повышенным тромбообразованием.

Коагуляционный гемостаз

Коагуляционный гемостаз обеспечивает остановку кровотечения при повреждении артерий и вен, то есть

сосудов, имеющих диаметр более 100 мкм.

Основные положения ферментативной теории свертывания крови были разработаны А. Шмидтом более 100 лет назад. Представление о каскадном процессе свертывания крови было сформулировано в 1964 году двумя независимыми группами исследователей Davie E.W., Ratnoff O.D. и MacFarlane R.G.

За истекшие годы этот раздел знаний постоянно пополняется новой информацией, которая дает возможность более глубоко проникнуть в тайны нашего организма. Поэтому по мере накопления данных о системе гемостаза каскадная модель оказалась несостоятельной для объяснения механизма остановки кровотечения *in vivo*.

По современным представлениям свертывание крови можно представить как процесс, нарастающий по интенсивности биохимических процессов от инициации и усиления до распространения коагуляции.

Литература

1. Бломбек М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И., Ройтман Е.В. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.
5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.
8. Суклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЕОТАР-Медиа. 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с.

Характеристика факторов свертывания крови

Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет
имени И.И.Мечникова»

Компоненты системы свертывания крови принято называть факторами (табл.3). По своей природе они относятся к белкам - протеазам и неферментным белкам. Факторы бывают тканевые, плазменные и тромбоцитарные. Тканевые и плазменные факторы обозначают римскими цифрами, а тромбоцитарные - арабскими (табл.1). Активный фактор принято обозначать буквой «а», которую ставят вслед за цифрой.

Все факторы свертывания крови, кроме ф.ХIII, являются сериновыми протеазами, которые катализируют реакции ограниченного протеолиза. Проконвертин в ходе реакций свертывания крови сначала выступают в роли субстрата, а затем после их активации - в роли фермента. Ф.V, ф.VIII, ВМК являются коферментами, то есть они не обладают ферментативной активностью, но специфически ускоряют протекание ферментативной реакции. Неотъемлемыми факторами свертывания являются ионы кальция, 3-й тромбоцитарный фактор, компоненты сосудистой стенки.

Фактор I - фибриноген - гликопротеин, MM~340.000 Д, димер, в каждой единице которого содержатся три полипептидные цепи, соединенные дисульфидными мостиками. Ф.I синтезируется

в печени и поступает в кровь, именно его называют фибриногеном А. Белок, который осаждается из плазмы витамином К (производным b-нафтохинона), называется фибриногеном В. Фибриноген под действием тромбина превращается в нерастворимый в крови фибриллярный белок - фибрин, который является основным веществом тромба.

Гиперфибриногенемия характеризуется существенным повышением вязкости крови и СОЭ, но при этом гемокоагуляция не усиливается. Гипофибриногенемия

Таблица 3. Номенклатура факторов свертывания крови

Факторы	Место синтеза	Содержание в плазме (г/л)	Период полураспада (часы)
I – фибриноген	Печень	2,0 – 4,0	72 - 136
II – протромбин	Печень, vit K-зависимый	0,07 – 0,1	48 - 96
III – тканевой фактор, ТФ	Поврежденные ткани		
IV – ионизированный кальций		1,12 – 1,23 ммоль/л	
V -проакцелерин	Печень	0,01	12 - 18
VII - проконвертин	Печень, vit K-зависимый	0,005	4 – 6
VIII – антигемофильный фактор А	Эндотелиоциты, тромбоциты	0,02 – 0,05	14 - 18
IX – плазменный компонент тромбопластина, фактор Кристмаса	Печень, vit K-зависимый	0,03	15 – 30
X – фактор Стюарт-Прауэра	Печень, vit K-зависимый	0,01	30 - 70
XI – плазменный предшественник тромбопластина, фактор Розенталя	Печень	0,005	60
XII – фактор Хагемана, фактор контакта	Печень	0,03	50 - 70
XIII – фибринстабилизирующий фактор, фактор Лаки-Лоранда	Печень	0,01 - 0,02	72 - 100
Фактор фон Виллебранда	Эндотелиоциты тромбоциты		18 - 30
Высокомолекулярный кининоген – ВМК, фактор Фитцджеральда	Печень	0,06	
Прекалликреин – плазменный прекал-ликреин –ф.Флетчера	Печень	0,06	

бывает наследственной и приобретенной. Уменьшением количества фибриногена А ниже 1 г/л обусловлены кровотечения только из-за недостатка фибриногена. Приобретенные гипофибриногенемии развиваются у пациентов с острым ДВС-синдромом, реже это состояние наблюдается в случаях тяжелых нарушений функции печени. Дисфибриногенемия - состояние, характеризующееся функциональной неполноценностью молекулы фибриногена, и поэтому он под действием тромбина не превращается в фибрин.

Фактор II - протромбин - α1-глобулин, ММ~72.000 Д, синтезируется в печени при участии витамина К.

Витамин К необходим для синтеза так называемых факторов протромбинового комплекса - ф. II, ф. У11, ф. IХ, ф. X - на конечном этапе их образования, который заключается во включении в реакцию γ-карбоксилирования

глутаминовой кислоты (рис.10). Такая реконфигурация неактивных факторов обеспечивает им раскрытие собственного активного центра и превращение их в активную форму. Поэтому ф. II, ф. У11, ф. IХ, ф. X называют витамин-К-зависимыми прокоагулянтами. Витамин К поступает в организм с пищей, в тонкой кишке происходит его эмульгирование и абсорбция. Источником эндогенного витамина К является сапрофитная бактериальная флора кишки. Депонируется витамин К в печени, его запасов достаточно для синтеза витамин-К-зависимых прокоагулянтов в течение 20-30 дней. При резком дефиците витамина К образуются аномальные биологически неактивные белки, названные PIVKA (protein induce vitamin K absent - белок, индуцируемый отсутствием витамина К).

За открытие химической структуры витамина К Хенрик Дам (Дания) Эдуард Дойзи (США) в 1943 году были удостоены Нобелевской премии по химии.

Нарушение функции печени часто проявляется снижением концентрации протромбина в крови. Скорость свертывания крови снижается при концентрации протромбина ниже 60% от нормального уровня. Повышенный уровень ф. II способствует развитию тромбозов. Как правило, гиперпротромбинемия остается фактором риска тромбообразования, если появляется активная протромбиназа, снижается активность антипротромбина III (АТ III), гепарина, фибринолиза.

Фактор III – тканевый фактор (ТФ) – комплекс термостойкий фосфолипид+апопротеин III, ММ~220.000 Д. Активная форма ТФ имеет ММ~320.000 Д. Синтезируется в большом количестве в эндотелии, легких, мозге, сердце, кишечнике, матке, моноцитах. При повреждении происходит экспрессия ТФ на поверхности фосфолипидной мембраны клетки (рис.11).

Фактор IV - ионы кальция (Ca^{2+}). Роль кальция в системе гемостаза огромна. Он необходим для взаимодействия факторов свертывания. Кальций способен связывать гепарин, благодаря чему свертывание крови ускоряется. Без кальция нарушается агрегация тромбоцитов и ретракция кровяного сгустка. Ионы кальция ингибируют фибринолиз.

Большинство белков гемостаза имеют сайты связывания кальция. При удалении кальция из плазмы (например, при смешивании крови с цитратом натрия) активировать гемостатические реакции практически невозможно.

Наиболее важные из известных функций кальция в гемостазе:

- образование связей витамин-К-зависимых факторов - II, VII, IX, X, протеин С, протеин S- с фосфолипидной поверхностью.
- активация ф. XIII
- образование связи ф. III+ф. VIIa



Рис.10. Принципиальная схема синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания крови

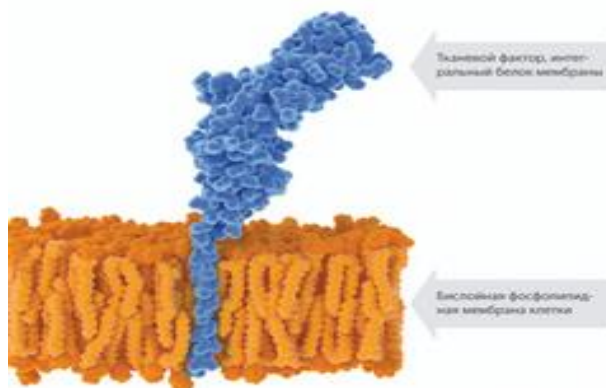


Рис. 11. Экспрессия тканевого фактора на фосфолипидной мембране клетки

- ускорение процесса роста фибринового сгустка, участие в стабилизации фибринового сгустка, ограничение протеолиза фибрина и фибриногена плазмином, защита фибриногена и фибрина от температурной и щелочной денатурации

- стабилизация структуры многих белков геостаза и опосредование взаимодействия между ними.

- активация тромбоцитов и других клеток

Важно подчеркнуть, что кальций необходим для формирования цитоскелета каждой клетки и ее возбуждения. Он участвует в полимеризации актина и миозина и формировании актин-миозиновых волокон. Без него невозможны процессы изменения формы активированных клеток, их движение, секреция. Кальций участвует в регуляции большинства внутриклеточных процессов как внутриклеточный мессенджер (посредник) перемещения молекул.

Особо следует обратить внимание на то, что в среднем на 70 кг массы тела в организме содержится ~1000 г кальция, ~.980 г находится в костной и зубной ткани. Только ~20 г находится в свободном состоянии и выполняет те функции, которые были перечислены выше.

Фактор V - проакцелерин - β-глобулин, ММ~290.000 Д, синтезируется в печени. При дефиците ф. V в различной степени нарушаются внешний и внутренний пути образования протромбиназы, соответственно протромбиновый индекс снижается. Ф. VI представляет собой активную форму ф. V. В связи с тем, что отдельным фактором признается только неактивная форма коагулянта, ф. VI был исключен из номенклатуры факторов свертывания.

Наследственная аномалия ф. V (лейденская мутация, аутосомно-рецессивный тип) определяется, по данным разных авторов, у 20-50% пациентов с рецидивирующими венозными тромбозами и эмболиями. Это состояние

обусловлено тем, что ф.Va становится устойчивым к расщеплению протеином С. Мутация гена (замена в одном из положений аденина на гуанин), кодирующего ф.V, приводит к замещению в его молекуле аргинина глутамином в положении 506. Это один из трех участков молекулы ф.V, где происходит его расщепление естественным антикоагулянтом - активированным протеином С. В физиологических условиях расщепление ф.Va происходит не в составе протромбиназного комплекса, а в несвязанном с ф.Ха виде. Таким образом, активированный протеин С не действует на готовый протромбиназный комплекс, но препятствует его образованию и регенерации. Поэтому активированный протеин С играет существенную роль в препятствии тромбообразованию в неповрежденных сосудах, в меньшей степени влияя на тромб, формирующийся в месте кровотечения.

Фактор VII - проконвертин - α 1-глобулин, ММ~63.000 Д, синтезируется в печени при участии витамина К. Долго остается в стабилизированной крови. У пациентов с поражением печени и у получающих лечение непрямыми антикоагулянтами активность ф.VII снижается. Болезнь Александра (наследственный дефицит ф.VII аутосомно-рецессивный тип наследования) проявляется геморрагическим диатезом.

Фактор VIII - антигемофильный глобулин А - β -глобулин, ММ~89.000 Д, синтезируется в печени, селезенке, почках, эндотелиоцитах, лейкоцитах. **Ф.Ф.VIII является сложным мультимерным белком, состоящим из нескольких субъединиц.** VIII быстро инактивируется при +20° и +37 °С. Он стабилен несколько часов при +4 °С и несколько недель при -20 °С. Быстро исчезает из консервированной крови. В качестве транспортной субъединицы ф.VIII служит ф.W, который обеспечивает стабильность в циркуляторном русле ф.VIII и необходимую концентрацию его в зоне повреждения. Поэтому при выраженном дефиците ф.W отмечается дефицит активности ф.VIII.

В крови ф.VIII циркулирует в виде комплекса из трех субъединиц:

- VIII_к - коагулирующая единица
- VIII-АГ - основной антигенный маркер
- VIII-ф.W - фактор Виллебранда, связанный с VIII-АГ. VIII-ф.W регулирует синтез VIII_к.

Комплекс ф.VIII+ф.W состоит из 2 отдельных белков, которые выполняют в гемостазе разные функции, имеют разную химическую и иммунологическую структуру. Ф.VIII необходим для активации ф.X в каскаде свертывания крови, его дефицит проявляется гемофилией А. Ф.W необходим для адгезии тромбоцитов к поврежденной стенке сосудов. Он обеспечивает взаимодействие коллагена с гликопротеиновым комплексом тромбоцитов GPIb-V-IX. Кроме того, ф.W участвует в агрегации тромбоцитов, взаимодействуя с интегринами GPIIb-IIIa. Недостаток ф.W приводит к болезни Виллебранда.

Фактор IX - Кристмас-фактор, антигемофильный глобулин В, плазменный тромбопластиновый компонент - α 1-глобулин, ММ~55.000 Д, синтезируется в печени при участии витамина К. Хорошо сохраняется в консервированной крови и в замороженной плазме, через 2 месяца хранения его остается до 90 %. В процессе свертывания крови ф.IX не потребляется и остается в сыворотке еще в более активном состоянии, чем в плазме. Содержание ф.IX в крови пациентов гепатитами, циррозами печени, а также у принимающих непрямыми антикоагулянты снижено.

Фактор X – фактор Стюарта-Прауэра - α 1-глобулин,

ММ~55.000 Д, синтезируется в печени при участии витамина К. Состоит из двух полипептидных цепей. Тяжелая цепь (ММ~38.000 Д) имеет активный центр, легкая цепь с остатком карбоксиглутаминовой кислоты обеспечивает соединение с фосфолипидами. В консервированной крови при +4°С сохраняется 2 месяца. Ф.X может трансформироваться в ф.Ха трипсином и ферментом из яда гадюки Рассела. Наследственный дефицит ф.X (аутосомно-рецессивный тип) проявляется геморрагическим диатезом. Содержание ф.X снижено в крови пациентов с системным амилоидозом, миеломной болезнью, туберкулезом, с поражениями печени, недостатком витамина К, получающих непрямыми антикоагулянты.

Фактор XI - плазменный предшественник тромбопластина - β / γ -глобулин, ММ~160.000 Д, синтезируется в печени, тканях. Термолabile, разрушается при +56 °С. В процессе свертывания крови не потребляется, поэтому обнаруживается в большом количестве в сыворотке. Наследственная недостаточность ф.XI (аутосомно-рецессивный тип) проявляется кровоточивостью в основном после травм и операций.

Фактор XII - фактор контакта Хагемана - β -глобулин, ММ~90.000 Д, синтезируется в печени, тканях. Ф.XII сохраняется в консервированной крови при +4°С до 50% более месяца. В организме активируется при контакте с кожей, волокнами коллагена, хондроитинсерной кислотой, бактериальными липополисахаридами, мицеллами насыщенных жирных кислот, эндотоксинами, адреналином и норадреналином.

Ф.XII выполняет несколько функций в системе гемостаза:

- 1) активация свертывания по внутреннему пути
- 2) активация прекалликреина плазмы, который превращается в фермент калликреин, который активирует ф.XII в 10 раз сильнее, чем плазмин и фактор XIa. В жидкой среде фактор Флетчера оказывается наиболее важным активатором ф.XII. Образовавшийся калликреин расщепляет кининоген до кининов.

3) активация фибринолиза

В крови есть ингибитор активного ф.XII. Наследственный дефицит ф.XII (аутосомно-рецессивный тип) протекает без клинических признаков кровоточивости. В коагулограмме резко удлинено время свертывания крови, время рекальцификации, каолин-кефалиновое время.

Фактор XIII — фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, фактор Лаки-Лоранда - β -глобулин, ММ~320.000 Д, Синтезируется в печени, а также определяется в сосудистой стенке, тромбоцитах, эритроцитах, почках, легких, мышцах, плаценте. Стабилизирует фибриновую сеть. В плазме находится в виде профермента, соединенного с фибриногеном. Ф.XIII под влиянием тромбина превращается в ф.XIIIa. 10% этого фактора, циркулирующего в крови, обеспечивают полноценный гемостаз. Активность ф.XIII хорошо сохраняется при -20 °С, в лиофилизированных препаратах за 3 недели его активность снижается на 30%. Тромбы, образовавшиеся в присутствии ф.XIII, лизируются очень медленно. Снижение активности ф.XIII проявляется очень быстрым распадом кровяных свертков. Между активностью ф.XIII и адгезией и агрегацией тромбоцитов существует однонаправленная зависимость, а именно снижение или повышение активности ф.XIII сопровождается аналогичной реакцией со стороны тромбоцитов. У пациентов с тромбоэмболическими осложнениями, атеросклерозом, родильниц, пациентов в послеоперационном периоде, после введения адреналина, глюкокортикоидов,

питуитрина активность ф.XIII повышена, а у больных лучевой болезнью, лейкозами, лимфомой, циррозом печени, с ДВС-синдромом, с авитаминозом С, у перенесших адrenaлэктомию, после приема не прямых антикоагулянтов активность ф.XIII снижена.

Фактор Флетчера - плазменный прекалликреин – гликопротеин, MM~118.000 Д, синтезируется в печени. По действию ф.XIIa он трансформируется в калликреин, который способствует активации ф.XII и ф.XI. Активирует ф.VII и ф.IX, тем самым он связывает внутренний и внешний путь активации фактора X. При дефиците фактора Флетчера замедляется время свертывания, даже при нормальном уровне фф.I-XIII.

Фактор Фитцджеральда (Фитцджеральда-Фложе) - высокомолекулярный кининоген (ВМК) – одноцепочечный полипептид MM~128.000 Д расщепляется до кининов под влиянием протеазы - калликреина. Участвует в качестве кофермента вместе с ионами цинка при активации ф.XI. В процессе свертывания крови ВМК не потребляется. Его активность не снижается под влиянием не прямых антикоагулянтов. Недостаток фактора Фитцджеральда обнаруживается случайно, потому что у этих пациентов не бывает проявлений геморрагического диатеза.

Фактор Виллебранда (ф.W.) - крупномолекулярный компонент фактора VIII – гликопротеин MM~1500.000-2000.000 Д, синтезируется в эндотелиоцитах, часть депонируется в тельцах Weibel-Palade, часть выделяется в кровоток. Концентрация в норме составляет 10 мкг/мл. Часть ф.W из эндотелия перемещается в субэндотелий и соединяется там с коллагеновыми волокнами и микрофибриллами, в которых находятся центры для связывания ф.W.

В крови ф.W объединяется с коагуляционной частью ф.VIII, образуя полноценный 2-молекулярный нековалентный комплекс – ф.VIII+ф.W. Комплекс несет в себе главный антигенный маркер ф.VIII, обозначаемый как VIII:Ag (VIII:АГ). Он также называется ристоцетин-кофактор (RiCoF). Комплекс ф.VIII+ф.W необходим для адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным структурам, а именно к коллагеновым волокнам и микрофибриллам. Благодаря VIII:Ag облегчается расщепление тромбоцитов.

Известно, что ф.VII+ф.W стимулирует синтез коагуляционного компонента (VIII:K). Различают два типа секреции фактора: поддерживающую и быструю. Быстрая секреция ф.VIII осуществляется при высвобождении ф.W из телец Weibel-Palade. Триггерами быстрой секреции являются тромбин, фибрин, плазмин, АДФ и медиаторы воспаления - гистамин, лейкотриены, супероксид-ион, эндотоксины, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли. Длительная высокая активность ф.W характерна для острого коронарного синдрома, цирроза печени, сахарного диабета, беременности, послеоперационного периода, опухолевого процесса, гемолитической анемии.

Процесс свертывания крови и образования тромба существенным образом зависит от свойств сосудистой стенки – её тромбогенности и тромборезистентности (табл.4,5). Эндотелий сосудов является модулятором взаимодействия компонентов системы гемостаза с сосудистой стенкой, необходимого для поддержания гемостатического потенциала, который в значительной мере определяется тромборезистентностью сосудов.

Таблица 4. Факторы тромбогенности сосудистой стенки

Факторы	Эффект
Эндотелин, серотонин, нейропептид V	Вазоконстрикция

TrA ₂ и PgF _{2α}	Вазоконстрикторы, адгезия тромбоцитов
Фактор фон Виллебранда	Адгезия тромбоцитов
Фибронектин	Адгезия и расщепление тромбоцитов, формирование тромбозного псевдо-эндотелия при повреждении стенки сосудов
Коллаген и эластин	Адгезия тромбоцитов.
Фактор активации тромбоцитов	Адгезия и агрегация тромбоцитов
Тканевой фактор	Активация ф. VII, нейтрализация гепарина
Рецепторы ф. IXa и ф. Ха –	Участие в сборке факторов коагуляции
Ингибитор ТАП –	Замедление лизиса тромба
ф.V + ф. Ха + ф.III –	Стимуляция превращения протромбина в тромбин

Таблица 5. Факторы тромборезистентности сосудистой стенки

Факторы	Эффекты
NO – оксид азота	Вазодилатация, угнетение агрегации тромбоцитов
Pgl ₂ - простагландин	Угнетение агрегации тромбоцитов
Тканевой активатор плазминогена	Лизис тромба.
Фибриновая пленка эндотелия	Препятствие контакту эндотелия с тромбоцитами и активации факторов свертывания
Антитромбин-I (фибрин эндотелиальной пленки)	Инактивация фф.IIa, Ха
Тромбомодулин	Связывание тромбина, стимуляция высвобождения ТАП
Протеины С и S+тромбомодулин	Инактивация фф.Va, VIIIa
Гепарин, гепарин+АТ III	Инактивация фф.IIa, XIIa, XIa, Ха, IXa.
Гепариновый кофактор II активируется на эндотелии гепарином –	Угнетение фф.IIa, Ха

Таблица 6. Биологически активные вещества, обеспечивающие функциональную активность эндотелия

Функции	Факторы
<u>Тромборезистентность</u> сосудистой стенки	NO, PGI ₂ , ТАП, экто-АДФаза, тромбомодулин, аннексин-II
<u>Тромбогенность</u> сосудистой стенки	иТАП-1, иТАП-2, ф. Виллебранда, ф.III
<u>Регуляция</u> адгезии лейкоцитов	P-селектин, E-селектин, ICAM-1 VCAM-1 и другие молекулы адгезии
<u>Регуляция</u> тонуса сосудов	NO, EDHF, PGI ₂ , эндотелин-I, АГ-I, АГ-2 и др. ²
<u>Регуляция</u> роста сосудов	VEGF, ангиостатины

Литература

1. Бломбек М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И., Ройтман Е.В. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.
5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.
8. Стуклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с

Каскадная модель свертывания крови

Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И.Мечникова»

Все факторы свертывания организованы в «каскадную систему», условно поделенную на внешний и внутренний пути образования активного фактора X (рис.12).

Термин «каскадная система» означает многократное усиление ответа на первичный сигнал и строгую последовательность протеолитических реакций, когда продукт одной реакции служит катализатором другой. Факторы свертывания крови на каждой стадии каскада трансформируются из профермента (зимоген) в активную форму – сериновую протеазу и образуют энзим-субстратные комплексы на поверхности субэндотелиальных структур сосудистой стенки или активированных тромбоцитов (фосфолипиды тромбоцитарных мембран - ф.3). Итогом последовательной активации факторов свертывания крови является образование фибрина (рис.13).

Процесс свертывания крови может быть разделен на три фазы, перекрывающие друг друга: инициация, усиление, распространение.

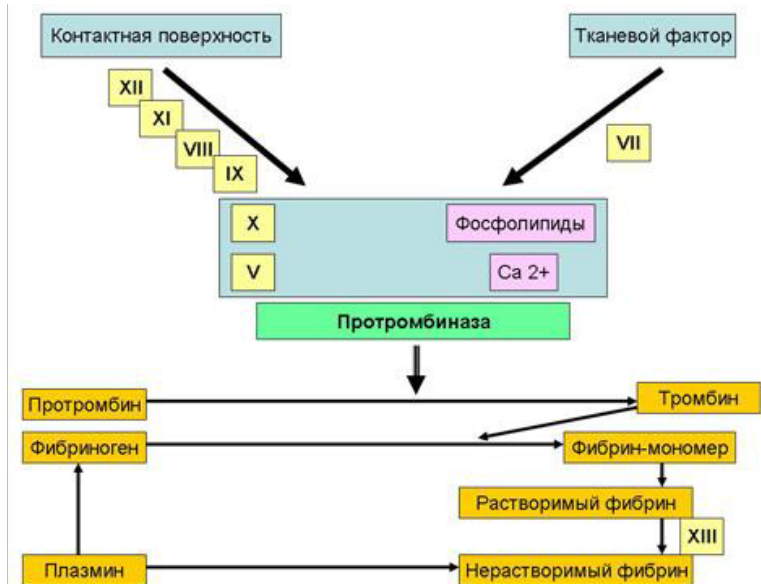


Рис.12. Упрощенная схема свертывания крови

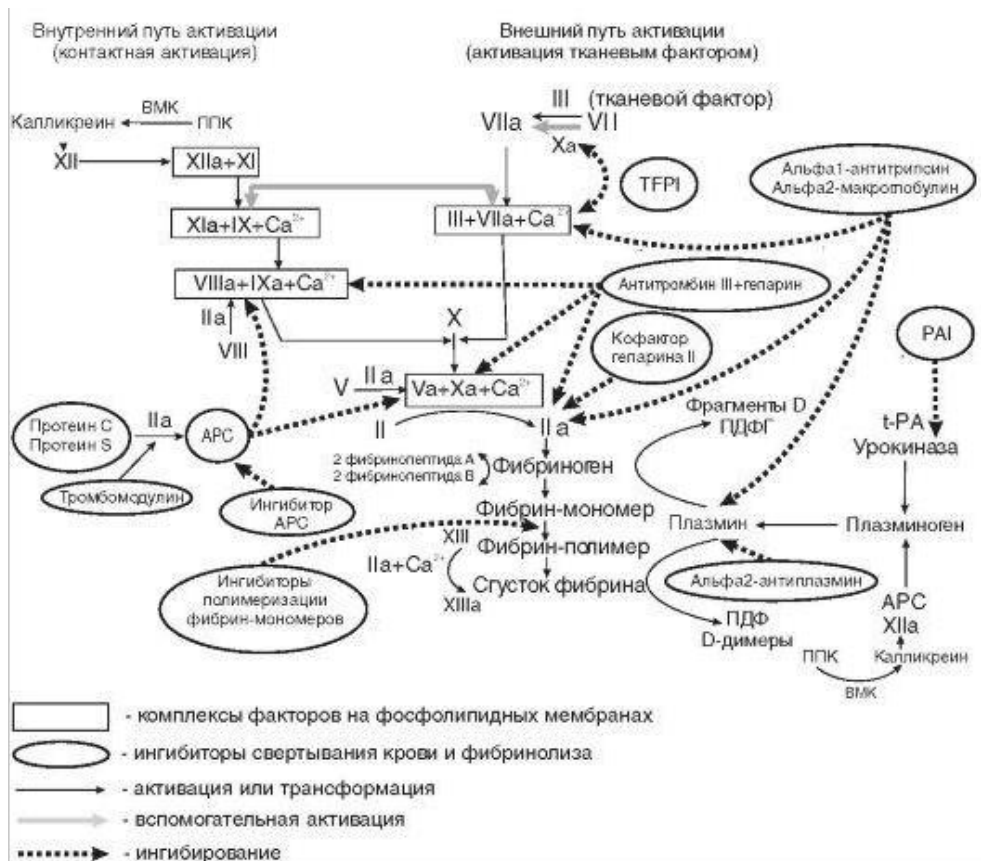


Рис.13. Каскадный процесс свертывания крови и место включения в процесс антикоагулянтов

Первая фаза – инициация (initiation) коагуляции

Инициация свертывания крови начинается в ответ на повреждение стенки сосуда и дисфункцию эндотелия, вызываемых артериальной гипертензией, продуктами курения, свободными радикалами, окисленными липопротеинами, иммунными комплексами, бактериальными токсинами, вирусной инфекцией, цитокинами (TNF, IL-1 и др.), баллонной ангиопластикой и другими факторами.

Повреждение сосудистой стенки стремительно в течение нескольких секунд запускает процесс свертывания крови по внешнему пути. Обнажение субэндотелиальных структур, экспрессия ф. III из поврежденных и неразрушенных клеток (гладкомышечные, фибробласты, макрофаги), находящихся в зоне повреждения, приводит к образованию активного комплекса ф. III+ф. VIIa. В ходе активации ф. VII происходит конформационная перестройка его молекулы, в результате формируется активный центр этого белка-фермента. Важно, что ф. VIIa без ф. III обладает очень низкой протеолитической активностью, которая на несколько порядков усиливается в присутствии ф. III. Активация ф. VII, а также все последующие реакции до активации протромбина протекают на матрице, которая состоит из липопротеиновых фрагментов мембран клеток, в первую очередь тромбоцитов.

Ф. VIIa образует комплекс с тканевыми фосфолипидами и Ca^{2+} . Комплекс ф. III-ф. VIIa активирует ф. X и ф. XI путем ограниченного протеолиза. Они становятся активными протеазами – ф. Xa и ф. XIa.

В свою очередь ф. XIa активирует ф. IX, ф. VIII. На поверхности активированных тромбоцитов образуется теназный комплекс - ф. IXa+ф. VIIIa, который обеспечивает образование ф. Xa. Существует дополнительная возможность активации ф. IX и XI комплексом ф. III+ф. VIIa (петля Джоссо), это способствует усилению образования протромбиназы по внутреннему пути.

При контакте с субэндотелиальными компонентами, в частности с коллагеном, поврежденной сосудистой стенки начинается медленная, в течение 40-60 секунд и более, активация ф. XII. Это так называемый внутренний путь свертывания крови. Процесс активации ф. XII усиливается калликреином.

Последовательные реакции образования сериновых протеаз по внешнему и внутреннему путям завершаются формированием на поверхности субэндотелиальных структур протромбиназного комплекса - ф. Xa+ф. Va+ Ca^{2+} . Ф. Va играет роль кофактора.

Вторая фаза – усиление (amplification) коагуляции

Протромбиназа - ф. Xa+ф. Va+ Ca^{2+} - обеспечивает протеолиз протромбина (ф. II) с образованием небольшого количества тромбина (ф. IIa). Это процесс протеолитического расщепления протромбина, благодаря чему появляется фермент класса гидролаз - тромбин ($MM \sim 40.000$ Д). Микромолярные количества тромбина связываются с соответствующими рецепторами на поверхности активированных и неактивированных тромбоцитов. Этого количества тромбина достаточно для усиления процесса свертывания крови путем активации тромбоцитов и трансформации в активную форму дополнительного количества фф. XI, VIII, V, но не достаточно для расщепления фибриногена до фибрина и соответственно для остановки кровотечения.

Это свойство системы гемостаза ограничивать образование тромбина на начальном этапе свертывания крови представляется важным, в первую очередь, для предотвращения развития тромбоза, в основе которого,

как и при формировании гемостатической пробки, лежит образование фибрина. В противном случае любое повреждение сосудистой стенки с экспозицией ф. III могло бы стать причиной тромботических осложнений.

Важно отметить, что неактивированные и активированные тромбоциты имеют для связывания с тромбином гликопротеиновый рецептор GPIb-V-IX, который активируется протеазой (protease-activated receptor, PAR1). Включение различных сигнальных путей при тромбиновой активации приводит к перестройке структуры фосфолипидной мембраны тромбоцитов с экспозицией фосфатидилсерина, стимуляции ее коагуляционной активности и, в конечном итоге, к реакции высвобождения. Из гранул тромбоцитов высвобождаются гемостатически активные субстанции, в том числе и те, которые содействуют распространению процесса свертывания крови. Тромбин, связанный с рецептором GPIb-V-IX тромбоцитов, активирует ряд прокоагулянтов, в том числе ф. V, который выделяется в процессе секреции из α -гранул тромбоцитов и остается на их поверхности.

Интересно, что GPIb-V-IX служит рецептором не только для тромбина. Он, прежде всего, служит местом связывания для ф. W. Места для ф. W и тромбина на GPIb-V-IX различны, поэтому оба белка могут связываться с этим рецептором одновременно. Связывание ф. W с GPIb-V-IX обеспечивает адгезию тромбоцитов к месту повреждения сосудистой стенки и частичную их активацию. Поскольку ф. W циркулирует в плазме в виде комплекса ф. W+ф. VIII, то, связываясь со своим специфическим рецептором GPIb-V-IX, он локализует и ф. VIII на тромбоцитарной поверхности. Под воздействием рядом расположенного тромбина происходит диссоциация комплекса. Локализованный на поверхности кровяных пластинок ф. VIII активируется тромбином.

Тромбин, образующийся под воздействием комплекса ф. III:VIIa, также активирует и ф. XI, который связывается с поверхностью активированных тромбоцитов через цепь GPIba комплекса GPIb-V-IX. Таким образом, минимальные количества тромбина, образующиеся на клетках, несущих ф. III, обеспечивают в процессе второй фазы усиление процесса свертывания крови за счет активации тромбоцитов и трансформации в активную форму ф. XI, ф. VIII, ф. V.

Ограничение образования тромбина на поверхности субэндотелиальных структур, несущих ф. III, находится под контролем специфического ингибитора пути ф. III (tissue factor pathway inhibitor - TFPI), ATIII и конкурентным связыванием неактивного ф. VII с ф. III. Приоритет в ограничении образования тромбина под действием комплекса ф. III+VIIa принадлежит TFPI. Он синтезируется эндотелиальными клетками и проявляет свое действие исключительно в месте образования комплекса ф. III+VIIa. Первоначально ф. Xa связывается с TFPI. Образование комплекса TFPI+Xa значительно увеличивает ингибиторный эффект, поскольку TFPI+Xa с более высокой активностью, чем один TFPI, связывается с ф. III+VIIa. По альтернативной модели TFPI связывается с ранее сформированным тройным комплексом ф. III+VIIa+Xa.

Образование тетрамолекулярного комплекса ф. III+VIIa+TFPI+Xa очень быстро снижает прямую активацию ф. X на поверхности субэндотелиальных структур и таким образом выполняет важную регуляторную функцию в формировании тромба и предупреждении избыточного тромбообразования. Дополнительный вклад в ограничение процесса вносит ATIII, который ингибирует не только тромбин, но и ф. Xa в момент перехода их с поверхности клеток, несущих ф. III в окружающую среду.

Итак, повреждение эндотелия и последующий контакт ф. III с кровью приводит к образованию активного комплекса ф. III+VIIa, что принято считать критическим событием для активации всего коагуляционного каскада. Малое количество тромбина, которое образуется на клетках, несущих ф. III, хотя и недостаточно для образования гемостатически полноценного количества фибрина, однако существенно для завершения процесса свертывания крови.

Третья фаза – распространение (propagation) коагуляции

Процесс коагуляции переходит в фазу распространения, когда достигается оптимальная активация тромбоцитов. Этому способствуют уникальные свойства тромбоцитов, которые объясняются наличием на их поверхности высоко аффинных рецепторов для неактивных и активных ф. XI, ф. IX, ф. VIII, ф. V, ф. X, ф. II.

Для этой фазы характерно формирование теназного (ф. IXa+ф. VIIIa) и протромбиназного (ф. Xa+ф. Va+Ca²⁺) комплексов на поверхности активированных тромбоцитов и последующее образование достаточного количества тромбина, способного сформировать сгусток фибрина.

Установлено, что активация ф. IX достигается двумя путями. Первый путь обеспечивается ф. III+VIIa. Образующийся при этом ф. IXa переходит с клеток, несущих ф. III, на поверхность рядом расположенных тромбоцитов. При этом активность фактора сохраняется, поскольку он не подвержен действию TFPI и очень медленно ингибируется ATIII и другими плазменными ингибиторами протеаз.

Однако образование критического количества ф. IXa, необходимого для остановки кровотечения, происходит под влиянием ф. XIa, связанного с тромбоцитами. Тромбин, образующийся под воздействием комплекса ф. III+VIIa, активирует ф. XIa. Место фиксации ф. XIa на активированных тромбоцитах – это GPIIb, что обеспечивает оптимальные условия его активации тромбином, который также связывается с комплексом GPIIb+ф. V+ф. XIa.

Именно активированный на поверхности тромбоцитов ф. XIa обеспечивает активацию ф. IX, что в значительной степени увеличивает коагуляционный потенциал ф. IX. Это может объяснить, почему отсутствие тромбоцитарного рецептора GPIIb при болезни Бернара-Сулье ведет к снижению ф. XI, зависящего от образования тромбина.

Образование на поверхности тромбоцитов теназного комплекса ф. IXa+ф. VIIIa приводит к активации ф. X со скоростью, превышающей в 50-100 раз активацию ф. X под влиянием комплекса ф. III+VIIa.

Протромбиназный комплекс ф. Xa+ф. Va+Ca²⁺, который формируется на поверхности активированных тромбоцитов, инициирует протеолиз протромбина с образованием большого количества тромбина. Тромбин соскальзывает с тромбоцитарной мембраны и, обладая высокой аффинностью к фибриногену, фиксируется на нем и расщепляет его до фибрина. При этом тромбин активирует ф. XIII, что приводит к образованию нерастворимого фибрина, необходимого для обеспечения гемостатически адекватного сгустка.

Преобразование фибриногена в фибрин является основной функцией тромбина, но не единственной.

Регулирующая роль образовавшегося тромбина проявляется в том, что он расщепляет протромбин до неактивного протромбина 1 и тем самым препятствует образованию новых порций тромбина.

Тромбин по механизму обратной связи усиливает агрегацию тромбоцитов, реакцию высвобождения,

синтез TgA₂, вызывает частичный протеолиз фф. V, VIII, X. Тромбин проявляет также неферментативные свойства. Он связывается с рецепторами лейкоцитов и стимулирует хемотаксис. Тромбин вовлекается в процессы заживления ран, участвует в регуляции процессов ангиогенеза и митоза.

Таким образом, скорость образования тромбина во время третьей фазы исключительно зависит от количества ф. Xa, который образуется на фосфолипидной поверхности активированных тромбоцитов под действием теназного комплекса – ф. VIIIa+IXa. Это дает возможность понять, почему внешний путь генерации ф. Xa не корригирует нарушение гемостаза у больных гемофилией, у которых имеется снижение активности ф. VIII или ф. IX.

Генерация тромбина в фазу инициации при дефиците ф. VIII или ф. IX не нарушается, поскольку зависит только от комплекса ф. III+VIIa. На клетках, несущих ф. III, образуется незначительное количество тромбина, которое не обеспечивает образование гемостатически эффективного сгустка фибрина. Вероятно, это обусловлено приоритетной активностью TFPI, который ограничивает активность внешнего пути и образование комплекса ф. III+VIIa прежде, чем образуется достаточное количество ф. Xa. Кроме того, AT III и TFPI при нормальной концентрации их в плазме столь эффективно ингибируют ф. Xa, что это приводит к сокращению периода его полужизни в пределах 1 минуты. Поэтому для того, чтобы ф. Xa эффективно внедрился в протромбиназный комплекс, он должен быть образован на другой поверхности, где не будет действовать TFPI, а именно на поверхности активированных тромбоцитов в непосредственной близости от фактора Va.

У больных гемофилией вследствие нарушения образования теназного комплекса – ф. VIIIa+ф. IXa - резко снижена активация ф. X на тромбоцитах и, соответственно, генерация тромбина. Введение таким пациентам препаратов, содержащих антигемофильные ф. VIII или ф. IX, оказывает гемостатический эффект за счет восстановления теназного комплекса. Это способствует ускорению активации ф. X и восстановлению до нормального уровня генерации тромбина на поверхности тромбоцитов.

В настоящее время для остановки кровотечений у больных гемофилией и другими геморрагическими диатезами используются препараты, обеспечивающие прямую активацию ф. X на тромбоцитарной поверхности. К таким препаратам относятся препараты: рекомбинантный фактор ф. VIIa (НовоСэвен, при гемофилии А и В), рекомбинантный фактор VIII (Вайлет, Иммунал, Когенэйт, Козйт-ДВИ, Октанат, Рекомбинейт, Фанди, Эмоклот, при гемофилии А), очищенные концентраты фактора IX (Аймафикс, Иммунин, Колайн-80, Октанайн при для гемофилии В), препараты протромбинового комплекса (Аутоплекс, Фейба- при гемофилии В).

Формирование фибринового сгустка

Под влиянием тромбина от фибриногена отщепляются фибринопептиды А и В и образуется фибрин-мономер (рис. 14). Появление фибринопептида А в циркулирующей крови свидетельствует о начальном этапе развития ДВС-синдрома или о латентно протекающем внутрисосудистом свертывании крови.

Из фибрин-мономера путем полимеризации формируются олигомеры и димеры фибрина, из которых за счет продольного и поперечного связывания образуются протофибриллы - легко растворимый фибрин, или фибрин S, быстро лизирующийся под



Рис.14. Образование фибрин-мономера



Рис. 15. Образование нерастворимого фибрина

влиянием протеаз - пламина, трипсина. Далее в процесс образования фибрина включается ф. XIII, который перед этим был активирован тромбином. Ф. XIII в присутствии Ca²⁺ «прошивает» фибрин-полимеры дополнительными поперечными связями, в результате чего появляется стабилизированный фибрин, или фибрин i (insoluble). В результате этой реакции сгусток становится резистентным к фибринолитическим (протеолитическим) агентам и плохо поддается разрушению (рис.15). Заканчивается весь процесс коагуляционного гемостаза ретракцией

фибрина (тромба) под влиянием тромбостенина тромбоцитов (рис.16). В процессе коагуляционного гемостаза образуется красный тромб, в состав которого входят нерастворимый фибрин и клетки крови, в процессе тромбоцитарно-сосудистого гемостаза образуется белый тромб.

Тромбоцитарно-сосудистое и коагуляционное звенья гемостаза запускаются практически одновременно. Главным пусковым звеном является контакт крови с поврежденной стенкой сосуда либо с любой

отрицательно заряженной поверхностью. Тромбоцитарный тромб образуется в течение 2-5 **минут**. Коагуляционный тромб формируется в течение 4-9 минут. Механизмы гемостаза содействуют успешной работе друг друга. Тем не менее, ни одно из звеньев не является абсолютно необходимым для успешной работы другого. Например, тромбоцитарный тромб образуется и у больных гемофилией, а свертывание крови происходит даже при небольшом количестве тромбоцитов. Это свидетельствует об относительной независимости компонентов гемостаза. Размеры тромба, интенсивность его образования и лизиса определяются не только наличием и активностью факторов свертывания, но и функционированием антикоагулянтной и фибринолитической систем организма.

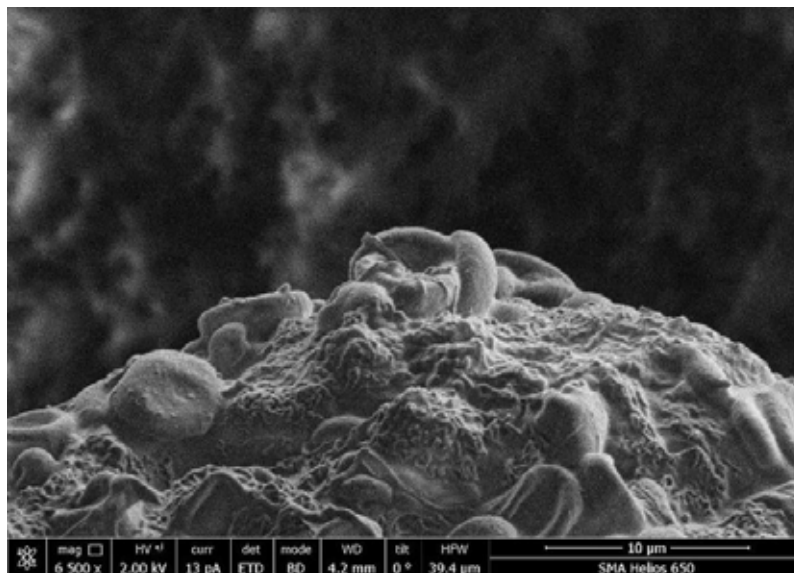


Рис.16. Фибриновый сгусток под электронным микроскопом

Литература

1. Бломбек М. *Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература.* 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. *Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс.* 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И, Ройтман Е.В. *Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.*
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. *Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа.* 2011. 283 с.
5. Мамаев А.Н. *Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина.* 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. *О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс.* 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. *Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы.* 2016. 112 с.
8. Стуклов Н.И. *Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа.* 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина.* 2017. 336 с.

Система эндогенных антикоагулянтов

Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И.Мечникова

Физиологическая роль эндогенных антикоагулянтов заключается в поддержании жидкого агрегатного состояния крови, регуляции активности факторов свертывания крови и тромбоцитов на стадиях образования протромбиназного комплекса, тромбообразования, ограничении полимеризации фибрин-мономеров комплексов.

Активация свертывания крови неизбежно вызывает последующую активацию противосвертывающих механизмов. Именно они регулируют активность протеолитических реакций и тромбообразования, препятствуют переходу локального процесса в распространенный или диссеминированный. Активация противосвертывающей системы осуществляется параллельно активации системы свертывания, то есть с момента активации фактора Хагемана и появления первых порций ф.XIIa. Фактически самоторможение системы гемостаза отмечается уже на этапе активации свертывающей системы.

Антикоагулянты являются ингибиторами (лат. inhibitor), то есть веществами, которые прекращают, задерживают, угнетают реакцию или физиологическое действие. Точкой приложения эндогенных антикоагулянтов являются только активные факторы свертывания.

Процесс свертывания крови находится под строгим контролем ингибиторов, циркулирующими в плазме крови. Однако, следует подчеркнуть, что антикоагулянтная система истощается значительно быстрее, чем свертывающая, темпы выработки физиологических антикоагулянтов в условиях патологии значительно отстают от темпов их потребления, что диктует необходимость восполнения их дефицита в условиях патологии.

Эндогенные антикоагулянты подразделяют на первичные, синтезирующиеся в организме постоянно, и вторичные, образующиеся в процессе свертывания крови, фибринолиза и активации других протеолитических систем.

Первичные антикоагулянты по механизму действия можно разделить на три группы:

1) Ингибиторы сериновых протеаз, образующие неактивные комплексы с различными коагуляционными ферментами; к ним относятся:

антитромбин III (АТ III, гепариновый кофактор I), гепарин (кофактор II, ГК II), протеазный нексин-1 (ПН-1), α 2-макроглобулин (α 2-М), α 1-антитрипсин (α 1 -АТ), С1-ингибитор.

2) Система протеин С: протеин С (РС) и его кофермент протеин S (PS).

3) Ингибитор пути тканевого фактора (ИПТФ; TFPI -tissue factor pathway inhibitor)).

По включению в процесс ограничения свертывания антикоагулянты можно выделить:

- антитромбопластины - вещества, обладающие анти-тромбопластическим и антипротромбиназным действием
- антитромбины - вещества, связывающие тромбин
- антифибрины - ингибиторы самосборки фибрина.

Антитромбин III (АТ-III) - α 2-глобулин, ММ~58.000 Д, синтезируется в печени и эндотелиоцитах. АТ-III по структуре гомологичен α 1-антитрипсину, в его ак-

тивном центре имеется специфическая связь Arg-Ser, которая и взаимодействует с сериновыми протеазами. Универсальный ингибитор факторов свертывания и основной кофактор гепарина. АТIII нейтрализует активность фф. IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa, калликреина, трипсина, но не оказывает влияния на ф.VIIa.

Образование комплекса АТ-III+фермент протекает медленно. Активность АТ-III в десятки тысяч раз усиливается в присутствии отрицательно заряженных гликозаминогликанов, таких, как гепарансульфат, входящих в структуру гликокаликса на поверхности эндотелиальных клеток. Аналогичное потенцирующее действие на АТ-III оказывает гепарин, синтезируемый тучными клетками. Антикоагулянтное действие гепарина связано с его способностью вызывать конформационные изменения АТ-III. Функция гепарина каталитическая. После образования эквимольного 1:1 комплекса тромбин-анти тромбин гепарин может освобождаться для организации других комплексов.

Реакция ускоряется в 2000-3000 раз в присутствии гепарина, который играет роль катализатора. Связывание АТ-III с гепарином приводит к его конформационным изменениям, и реактивный центр АТ-III становится доступным для активных факторов свертывания. Таким образом, АТ-III превращается из медленно действующего ингибитора в быстро действующий (рис. 17, 18). На долю комплекса АТ-III+гепарин приходится 75-90% всей антикоагулянтной активности крови. При уровне АТ-III ниже 30% имеется очень выраженная склонность к тромбозу.

Наиболее эффективен АТ-III в кровотоке. В настоящее время анти тромбиновая активность крови рассматривается в виде "плавающих ловушек", которые ориентированы на захват тромбина. АТ-III постоянно циркулирует в кровотоке, и его главной функцией является селективное связывание тромбина, в отличие от активных факторов свертывания, которые появляются в крови только в результате каскадной активации. В составе протромбиназного комплекса - ф.Xa+ф.Va+Ca²⁺, локализованного на фосфолипидной мембране, ф.Xa лучше защищен от ингибирования комплексом АТ-III+гепарин.

Уровень АТ-III в крови повышен при воспалительных процессах, остром гепатите, холестазах, остром панкреатите, раке поджелудочной железы, дефиците витамина К, менструациях, приеме антикоагулянтов и анаболических препаратов.

Уровень АТ-III понижен при атеросклерозе, нефротическом синдроме, в последнем триместре беременности, в послеоперационном периоде, хроническом гепатите, циррозе, сепсисе, тромбоэмболии, остром ДВС-синдроме, длительном введении гепарина, приеме пероральных контрацептивов. У новорожденных и в детском возрасте содержание АТ-III ниже, чем у взрослых.

Значение АТ-III, как основного модулятора гемостаза подтверждается наличием тенденции к тромбообразованию у лиц с врожденным или приобретенным дефицитом АТ-III. Дефицит АТ-III – серьезный фактор риска развития венозных тромбозов, клинически проявляется рецидивирующими венозными и артериальными тромбо-

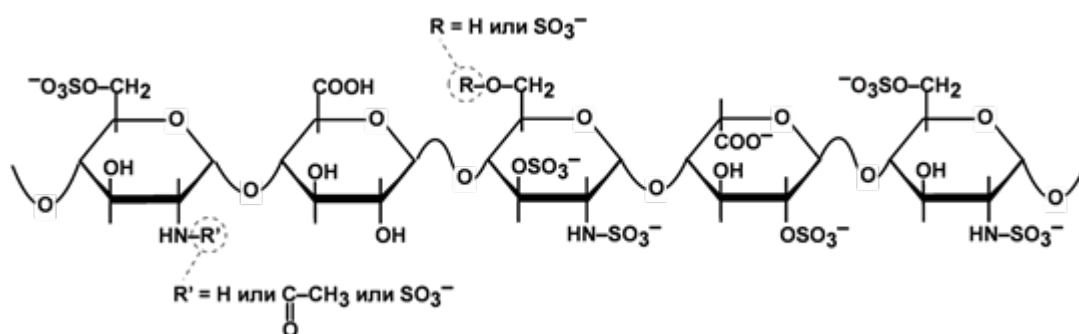


Рис. 17. Строение антитромбин-связывающего участка гепарина

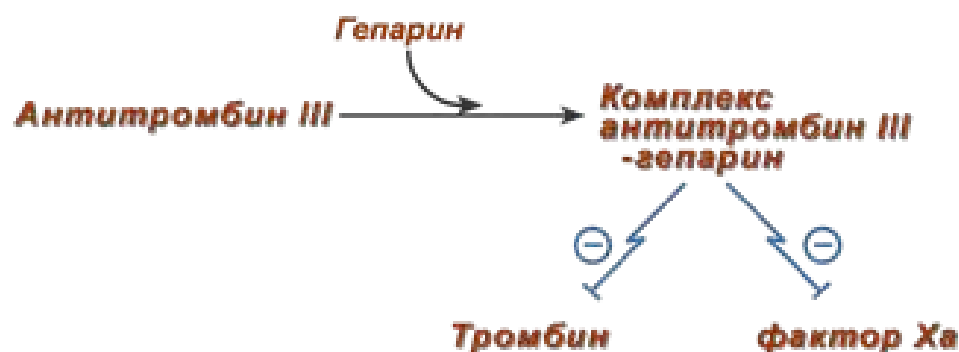


Рис. 18. Эффекты комплекса AT III+ гепарин

эмболиями, возникающими у нескольких членов семьи довольно часто в раннем возрасте. Низкая активность AT-III в крови выявляется у больных инфарктом миокарда, сахарным диабетом, атеросклерозом, болезнями печени, острым панкреатитом, тромбозами, возникающими в послеоперационном периоде, второй половине беременности, в также в период родов и послеродовом периоде. Увеличение активности AT-III, и соответственно индуцированная гипокоагуляция, регистрируется при холестазах, меноррагиях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты непрямого действия.

Гепарин - кислый серусодержащий гликозаминогликан (мукополисахарид), относится к классу сильных полиэлектролитов. Это - линейный гетерополисахарид, состоящий из последовательно чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты, D-глюкозамина и белка.

Молекула гепарина содержит большое количество SO_2 , присоединенных к OH-группам глюкозамина, что и определяет значительный отрицательный заряд, равномерно распределенный по всей поверхности (рис.19). Длина полисахаридных цепей эндогенного гепарина может быть разной, а, значит, и молекулярная масса его тоже колеблется в широких пределах - от 3000 до 40000 дальтон. Средняя молекулярная масса «коммерческих» гепаринов, используемых в качестве лекарственных препаратов, колеблется в более узких пределах - от 12000 до 16000 дальтон. В последнее время была получена группа низкомолекулярных гепаринов, обладающая дополнительными свойствами.

Гепарин был получен в 1916 году из печени крупного рогатого скота, поэтому и получил такое название. В настоящее время известно, что он синтезируется в основном в тучных клетках всех органов и тканей. В живом организме гепарин в свободном состоянии не встречается, поскольку всегда связан с молекулами белка, образуя так называемый углевод-белковый комплекс (протеогликан). Не проникает через плаценту. Является ингибитором поливалентного действия, который ограничивает все фазы гемостаза. Гепарин выполняет роль матрицы, его соединение с катионными участками AT-III приводит к активации последнего, что проявляется в инактивировании факторов свертывания - II, IX, X, XI, XII, калликреина, других протеаз. Он является непрямым ингибитором тромбина, так как для осуществления антикоагулянтного действия ему необходим кофактор - AT-III. Гепарин тормозит все три фазы коагуляции, снижает адгезивность тромбоцитов, способствует дезагрегации эритроцитов, улучшает реологию крови.

Нефракционированный гепарин представляет собой смесь гепаринов различной молекулярной массы. До последнего времени он широко применялся в клинической практике как антикоагулянт. В настоящее время большее распространение получили препараты низко-

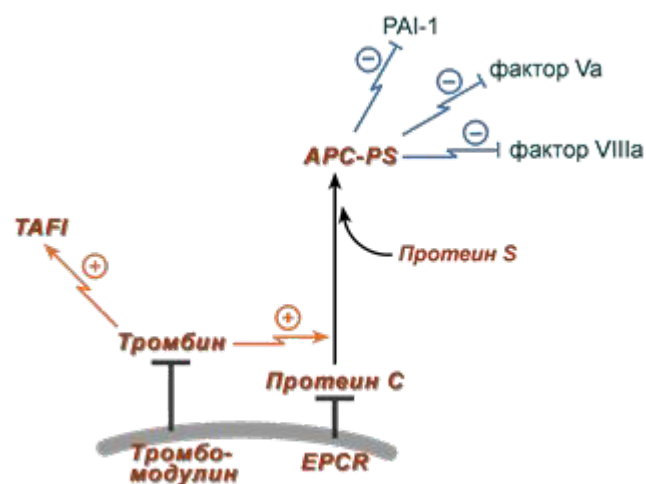


Рис. 19. Структура эндогенного гепарина

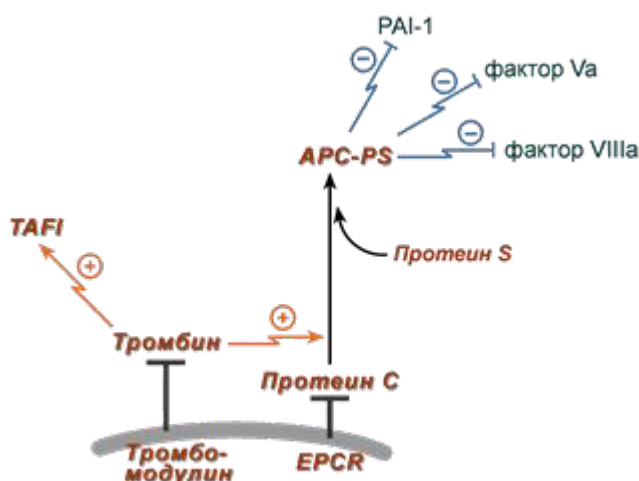


Рис.20. Роль тромбомодулина, протеина С и протеина S в регуляции свертывания крови

молекулярного гепарина (НМГ, английская аббревиатура - LMWH), который получают из гепарина химической или энзиматической обработкой. Гепарин не только значительно усиливает активность АТ-III, но и модулирует его ингибиторную активность. Для стабилизации комплекса тромбин+АТ-III гепарин должен быть представлен структурой, имеющей, по крайней мере, 18 моносахаридных оснований. Нефракционированный гепарин связывается одновременно как с ферментом, так и с АТ-III, тогда как низкомолекулярный гепарин связывается только с молекулой АТ-III. Нефракционированный гепарин усиливает активность АТ-III в отношении всех сериновых протеаз каскада свертывания крови. Низкомолекулярный гепарин проявляет свою активность в основном в отношении ф.Ха.

Антикоагулянтное действие гепарина можно быстро и обратимо снять внутривенным введением протаминсульфата - белка, ковалентно связывающегося с гепарином. Гепарин, помимо активации АТIII, обладает дополнительными антикоагулянтными эффектами. Он нейтрализует тромбоцитарный фактор 4, который освобождается из а-гранул, а также стимулирует высвобождение из сосудистой стенки ИПТФ и кофактора гепарина П.

Ингибитор пути тканевого фактора (ИПТФ, tissue factor pathway inhibitor, TFPI) – белок, ММ~42.000 Д, синтезируется в основном в эндотелиоцитах, в небольших количествах в тромбоцитах, моноцитах, фибробластах, гладкомышечных клетках, кардиомиоцитах. Основная функция белка – ингибирование ф.VIIa, связывающегося с ф.III, и ф.Ха. Кофактором TFPI является протеин S. Стимулируют выделение ИПТФ и усиливают его антикоагулянтную активность препараты нефракционированного и низкомолекулярного гепарина. Свидетельством этому является обнаружение в С-концевой части молекулы ИПТФ двух участков связывания гепарина.

Протеин С (РС) – белок, ММ~62.000 Д. Синтезируется в гепатоцитах, на конечном этапе синтеза необходим кофермент витамин К. В кровотоке циркулирует в неактивной форме, уровень в крови 0.004 мг/мл. Активация РС происходит при участии небольшого количества тромбина. Ускорение этой реакции примерно в 1000 раз происходит при участии тромбомодулина – поверхностного белка эндотелиальных клеток, связывающегося с тромбином. Комплекс тромбин - тромбомодулин приобретает антикоагулянтные свойства, которые реализуются через активацию сериновой протеазы - протеина С. В присутствии своего кофактора – протеина S и тромб-

модулина РСa на фосфолипидной поверхности расщепляет, а затем и инактивирует ф.Va и ф.VIIIa (рис.20). Этот механизм эффективно предупреждает дальнейшее образование тромбина и трансформирует его в активатор антикоагулянтного механизма.

РСa посредством механизма обратной связи подавляет синтез эндотелиоцитами ингибитора активатора плазминогена-1 (ИТАП-1), что выводит из-под контроля тканевый активатор плазминогена (ТАП). Следствием этого является косвенная стимуляция системы фибринолиза и усиление антикоагулянтной активности РСa.

Протеины С и S являются важными модуляторами активации свертывания крови. Поэтому у пациентов с врожденным дефицитом этих факторов имеется склонность к тяжелым тромботическим нарушениям. В частности, у лиц с наследственным дефицитом ф.V (Лейденская мутация, аутосомно-доминантный тип) имеет место тромбофилия.

Вследствие дефицита РС у молодых людей возникает склонность к рецидивирующим тромбозам. Значительно снижается, иногда вплоть до почти полного исчезновения из крови, активность протеина С при остром ДВС-синдроме, повреждении мягких тканей, тяжелых поражениях печени, респираторном дистресс-синдроме. Снижение уровня протеина С в послеоперационном периоде один из факторов риска тромботических осложнений.

Протеин S (PS) - одноцепочечный плазменный гликопротеин, кофактор РСa, вместе с которым регулирует процесс свертывания крови. Синтезируется с участием витамина К в гепатоцитах, а также в эндотелиоцитах, мегакариоцитах, клетках Лейдига, клетках мозга, печени. PS функционирует как неэнзиматический кофактор РСa. Циркулирует в крови в свободной функционально активной форме (40%) и связанный с высокомолекулярным C4b-связывающим белком, являющимся регулятором классического пути активации комплемента. Концентрация протеина S в плазме крови достигает 25 мг/л.

Протеин S является кофактором протеина С.

Снижение уровня антитромбина III, протеина С и протеина S или их структурные аномалии ведут к повышению свертываемости крови.

Тромбомодулин - это интегральный мембранный белок эндотелиоцитов, рецептор тромбина. ММ~74.000. Он функционирует в качестве кофактора в процессе активации протеина С тромбином. Тромбомодулин на мембране эндотелиальных клеток связывает молекулу тромбина. При этом образовавшийся комплекс тысячекратно ускоряет активацию протеина С. Более того, связанный тромбин исключается из системы свертывания крови.

Синтез тромбомодулина существенно снижен при дисфункции эндотелия, разного генеза, в том числе при атеросклерозе. Это сопровождается повышением свертываемости крови и риском тромбоза.

а2-макроглобулин - высокомолекулярный протеин, синтезируется в печени. ингибитор тромбина, плазмина, калликреина. Его концентрация в плазме составляет 1,54 г/л, период полураспада - 56 дней. Белок имеет своеобразную структуру - сфера с узким горлышком. Благодаря этому, белок является универсальным ингибитором плазменных протеиназ. Он функционирует как своеобразная «ловушка», с блокировкой доступа протеинов к захваченной протеазе. а2-макроглобулин, обладая неспецифической антипротеазной активностью, относится к белкам острой фазы. Участвует в транспорте факторов роста, цитокинов, в модуляции воспалительных, а также иммунных реакций. У него об-

наружены иммуносупрессивные свойства, в том числе и подавление клеточно-опосредованной цитотоксичности, пролиферации лимфоцитов, а также иммуносупрессия в период беременности.

а-2-макроглобулин вовлечен в механизмы подавления энзимных каскадных реакций в процессах свертывания крови, фибринолиза, калликреин-кининовой системы, системы комплемента. В системе антикоагулянтов ему принадлежит 3,5% общей антитромбиновой активности.

Антитромбиновая активность а2-макроглобулина значительно выражен при существенном снижении уровня АТ-III. Однако, в отличие от АТ-III, он не оказывает влияния на другие активные плазменные факторы крови, действуя лишь на тромбин. В тоже время а2-макроглобулин обладает более выраженным антиплазминовым действием по сравнению с АТ-III. Расщепление а-2-макроглобулиновых комплексов происходит в гепатоцитах с включением рецепторов, которые принимают участие в ликвидации ЛПНП.

В настоящее время появились данные о роли а2-макроглобулина и комплексов его в патогенезе диализ-ассоциированного амилоидоза и болезни Альцгеймера.

Кофактор гепарина II или гепариновый кофактор II (КФГ II/ГК II) – протеаза синтезируется в печени, содержится в интима артериальных сосудов, внесосудистом пространстве (месте локализации дерматан-сульфата). Ингибирует свободный тромбин и связанный в тромбе в присутствии гепарина или дерматан-сульфата, но не затрагивает другие факторы. Именно кофактор гепарина II обеспечивает ингибирование до 20–30% тромбина при свертывании крови.

Тромбин стимулирует хемотаксис моноцитов, пролиферацию фибробластов и других клеток, облегчает адгезию нейтрофилов к эндотелиальным клеткам, ограничивает повреждение клеток нервной системы. За счет способности КФГII блокировать тромбин он участвует в регуляции процессов воспаления, заживления ран, в том числе в нервной ткани. Его действие во много раз потенцируется при взаимодействии с гепарином, но клиническое значение этих эффектов незначительно.

Протеазный нексин-1 (ПН-1) – протеаза – синтезируется в гладкомышечных клетках сосудов, а также в перичитах, фибробластах, глиальных и поперечно-полосатых клетках, тромбоцитах. Предотвращает связывание тромбина с клеточной поверхностью путем образования комплекса ПН-1-тромбин. Комплекс обладает сродством к гепарину, и на нем, как на матрице, происходит ингибирование тромбина.

Ингибитор протеина С (ПСИ) – одноцепочечный протеин с молекулярной массой - 57 000, синтезируется в печени, обнаруживается в моче, слюне, амниотической жидкости, семенной жидкости. ПСИ связывается с гепарином, ингибирует многие протеазы, включая, тромбин, тромбомодулин, ТАПИ, ТАПИИ.

Протеин Z-зависимый протеазный ингибитор (ЗПИ) – белок, ММ~44 000. Структура его молекулы и функции находятся на стадии изучения. Ингибирует фф. IXa, Xa, XIa. Действие этого серпина в отношении фактора Ха усиливается во много раз при взаимодействии с гепарином.

а-антитрипсин(α₁-АТ) - гликопротеид, ММ~50.00 Д, синтезируется в печени. Является ингибитором протеаз, в том числе трипсина, хемотрипсина, эластазы, калликреина, катепсинов и других тканевых протеаз. На его долю приходится более 80% антипротеазной активности крови.

В свертывающей система проявляется свою антикоагулянтную активность в отношении тромбина, ф. XIa, плазмينا.

Уровень а-1-антитрипсина в сыворотке крови повышается при воспалительных процессах: инфекционных заболеваниях, острых гепатитах и циррозе печени в активной форме, некротических процессах, состояниях после операции, в восстановительной фазе термических ожогов, остром и хроническом панкреатите, при злокачественных новообразованиях: раке (особенно шейки матки), лимфоме.

Липопротеин-ассоциированный коагуляционный ингибитор (ЛАКИ) – синтезируется в эндотелиоцитах, в основном локализован на поверхности эндотелия. Ингибирует внешний механизм свертывания крови: связывает фактор Ха и комплекс фактор ф. III+VIIa+ Ca²⁺.

Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза и являются результатом дальнейшей ферментативной деградации некоторых коагуляционных факторов. Именно поэтому они после изначальной активации теряют способность к участию в процессе свертывания крови и приобретают свойства антикоагулянтов.

Антитромбин I (АТИ) – это фибрин, адсорбирующий и инактивирующий практически весь тромбин, образовавшийся в процессе гемокоагуляции.

Антитромбобластины – это отработанные продукты активации коагуляционных факторов VII или X, и угнетающие действие тканевого тромбопластина, а также его комплекса с фактором VII.

Продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) - образуются в результате действия плазмина, блокирующие фибриноген, ингибирующие активный фактор IX, а также фибринолиз и агрегацию тромбоцитов. ПДФ обладают слабым антитромбиновым действием, а также угнетают конечный этап свертывания - образование фибрина за счет ингибирующего влияния на процессы полимеризации фибрин-мономеров.

Фибринопептиды – продукты протеолиза фибриногена тромбином, проявляют антитромбиновый эффект.

Метафакторы активных плазменных факторов - метафактор Va (ингибитор фактора Ха), метафактор XIa (ингибитор комплекса факторов XIIa – XIa).

Антитромбин IX - продукт расщепления протромбина тромбином, он нарушает активацию протромбина и протромбиназы.

Ауто-II-антикоагулянт - продукт расщепления протеина С тромбином, конкурентно угнетает ф. Ха, блокирует антиплазмины, активирует фибринолиз, выступает в качестве кофактора адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Таким образом, активация противосвертывающей системы осуществляется параллельно активации системы свертывания, то есть с момента активации фактора Хагемана и появления первых порций ф. XIIa. Фактически самоторможение системы гемостаза отмечается уже на этапе активации свертывающей системы. Точкой приложения физиологических антикоагулянтов являются только активные формы всех коагуляционных факторов крови.

Литература

1. Бломбек М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И, Ройтман Е.В. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии.

Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.

4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.

5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.

6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.

7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.

8. Стуклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112 с.

9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с

Система фибринолиза

Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И.Мечникова

В крови имеется определенная группа факторов, регулирующих интенсивность образования фибрина путем его лизиса, который происходит под действием протеолитического фермента – плазмина. Необходимо подчеркнуть значение фибринолитической системы, так как фибрин постоянно образуется на поверхности эндотелиоцитов и выполняет определенную защитную функцию, а также создает условия для адгезии на сосудистой стенке эритроцитов и тромбоцитов. Это необходимо для обеспечения газообмена между эндотелиоцитами и эритроцитами, питания эндотелиоцитов.

Функцией системы фибринолиза является образование фибринолитического фермента плазмина и разрушение фибринового сгустка. Система в норме оказывает строго локальное действие, так как компоненты ее адсорбируются на фибриновых нитях.

Система фибринолиза состоит из ферментов, неферментативных белковых кофакторов и ингибиторов фибринолиза.

Плазминоген – белок, ММ-92.000 Д, профермент, из которого образуется белок плазмин, расщепляющий фибрин. Активируется активаторами плазминогена (ТАП) и ф.XIIa.

Тканевые активаторы плазминогена (ТПА):

- **тканевой (ТАП I типа, ТАП-I, t-PA, tissue plasminogen activator)** - синтезируется в эндотелиоцитах, моноцитах, мегакариоцитах

- **урокиназный (ТАП II типа, ТАП-II, u-PA, урокиназа, urokinase plasminogen activator)** - синтезируется в эпителиальных клетках почечных канальцев, в юкстагломерулярных клетках, фибробластах, макрофагах, эндотелиоцитах. ТАП-II получил свое название – урокиназа - потому, что впервые был обнаружен в моче.

Тканевые активаторы плазминогена - сериновые протеазы, расщепляющие плазминоген до плазмина.

Фактор XII - активатор плазминогена и прекалликреина.

Прекалликреин - профермент калликреина, катализирующего образование кининов, но для этого должен сначала активироваться фактором Хагемана (ф.XIIa).

Высокомолекулярный кининоген (ВМК) - рецептор прекалликреина, в кровотоке циркулирует в комплексе ф.XII+ВМК.

Ингибитор ТАП-I (иТАП-I, PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1) – основной ингибитор фибринолиза, синтезируется в эндотелиоцитах. Белок специфично ингибирует эффект ТАП-I и ТАП-II, препятствуя их взаимодействию с плазминогеном, а иТАП-I инактивируется протеином С. Таким образом, протеин С не только подавляет коагуляцию путем инактивации фф.Va и VIIIa, но и усиливает фибринолиз.

α 2-Антиплазмин - сериновая протеаза, быстродействующий ингибитор плазмина. Он препятствует адсорбции плазминогена на фибрине, тем самым уменьшает количество образующегося плазмина на поверхности сгустка и замедляет фибринолиз.

α 2-Макроглобулин – инактивирует тромбин, XIIa и плазмин. Механизм ингибирования заключается в образовании комплекса α 2 макроглобулин+протеаза, который затем транспортируется в печень.

Активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (АТИФ, TAFI, thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor), активируется комплексом тромбин-тромбомодулин. АТИФ разрушает каталитическую поверхность фибрина, необходимую для действия ТАП-I. Кроме того, в более высокой концентрации **АТИФ** непосредственно ингибирует плазминоген, что предотвращает преждевременный лизис тромба.

Преобразование плазминогена в плазмин

Основной путь образования плазмина происходит с участием ТАП. Плазминоген, циркулирующий в кровотоке, фиксируется на фибриновом сгустке. На его поверхности под влиянием ТАП происходит локальное образование плазмина. Плазмин является протеазой, обладающей тропностью в первую очередь к фибрину, а также к фибриногену (рис.21).

Кроме этого основного пути образования плазмина, активируется Хагеман-зависимый фибринолиз. Активация фибринолиза происходит под влиянием ф.XIIa, калликреина и ВМК. Этот путь носит срочный характер и необходим для освобождения сосудистого русла от нестабилизированного фибрина, который образуется в процессе внутрисосудистого свертывания крови.

Возможна также активация фибринолиза комплексом калликреин+ВМК, но без фактора Хагемана.

Процесс фибринолиза находится под двойным жестким контролем. Первый уровень ограничивает активность ТАП ингибиторами ТАП (иТАП).

Второй уровень контроля за активностью фибринолиза представлен α 2-антиплазмином и α 2-макроглобулином. Основная роль в ингибировании плазмина принадлежит α 2-антиплазмину, нейтрализующему до 80 % активного плазмина.

Плазмин является очень активной и в то же время относительно неспецифичной сериновой протеазой, которая разрушает фибрин и фибриноген.

Молекулы, образующиеся при инактивации фибри-



Рис.21. Регуляция синтеза плазмина из плазминогена

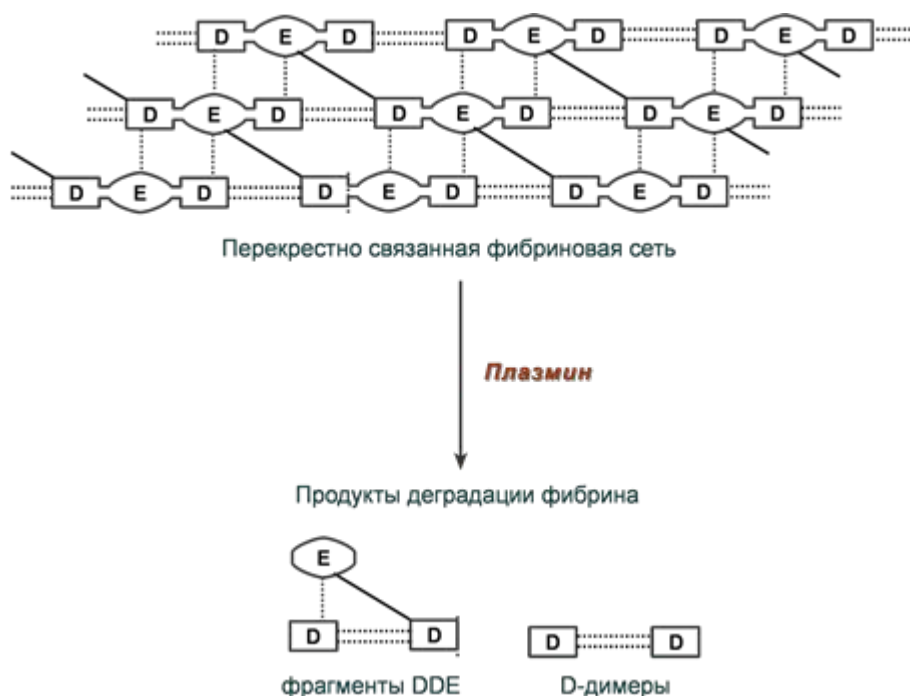


Рис.22. Процесс фибринолиза и образование D-димеров

на, имеют разную молекулярную массу, обозначаются как продукты деградации фибрина (ПДФ), в том числе D-димеры (рис.22). Некоторые ПДФ обладают выраженной физиологической активностью. Они снижают агрегацию тромбоцитов, нарушают полимеризацию фибриномономеров, то есть проявляют свойства антикоагулянтов.

При лизисе фибриногена, особенно когда вводят фибринолитики, образуются другие фрагменты X, Y, D и E, но D-димеры не образуются.

В сгустке фибрин связан с активированными тромбоцитами, которые в свою очередь экспрессируют на поверхности P-селектин, CD154 и другие рецепторы для лейкоцитов. Лейкоциты могут освобождать несколько протеаз, такие как гранулоцитарная эластаза, катепсин G, моноцитарный катепсин D, которые способны лизировать фибрин. При протеолитическом расщеплении фибрина лейкоцитарными ферментами, так же как и при расщеплении плазмином, образуются D-димеры.

Интересно, что эластаза может модифицировать плазминоген, делая его более восприимчивым к активации ТАП-I и ТАП-II и менее чувствительным к $\alpha 2$ -антиплазмину.

Фибрин, который частично деградировал под влиянием эластазы, обладает меньшей кофакторной активностью для ТАП-I, чем в случае деградации фибрина плазмином. Очевидно, что эластаза имеет достаточно большое значение в регуляции фибринолиза, особенно при воспалении.

Гепарин также активирует фибринолиз. Образующиеся комплексы гепарина с АТIII, тромбином, плазмином, плазмоногеном, фибриногеном, серотонином, адреналином проявляют фибринолитическую активность.

D-димер – небольшой фрагмент белка, специфический продукт расщепления поперечно-сшитого (нерастворимого) фибрина плазмином. Назван «димером», так как содержит два соединяющихся D фрагмента белка фибриногена. Уровень D-димера в крови отражает процессы образования и лизиса фибрина. Избыток свидетельствует об активации фибринолиза, которой

предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

У здоровых людей концентрация D-димера в крови составляет менее 500нг/мл. Тест на D-димеры был предложен в 90-е XX века для диагностики тромбоза, стал важным исследованием для пациентов с подозрением на тромботические нарушения, тромбозомболии. D-димеры – маркеры тромбоза. Длительный период жизни (6 часов) D-димеров позволяет проводить их определение с наибольшей степенью точности.

Уровень D-димера в крови – один из основных маркеров активации системы гемостаза. Отрицательный результат практически исключает тромбоз. Положительный результат свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

Причины повышения D-димера в крови: тромбоз глубоких вен, тромбозомболия легочной артерии, ДВС-синдром, тромболитическая терапия, онкологическое заболевание, инфекция, сепсис, воспаление, хирургические вмешательства, болезни печени, обширные гематомы, возраст старше 80 лет, беременность.

При физиологически протекающей беременности в системе гемостаза происходят компенсаторно-приспособительные изменения, при этом уровень D-димера постепенно возрастает. К моменту родов его уровень может превышать исходный в 3-4 раза. При патологически протекающих беременности и родах (привычное невынашивание, гестоз, преждевременная отслойка плаценты) уровень D-димера в крови повышается во много раз.

Таким образом, из представленного выше следует, что при нарушении функционирования системы свертывания крови возможны изменения в тромбоцитарно-сосудистом и коагуляционном звеньях системы гемостаза, проявляющиеся следующими синдромами: геморрагический, тромботический, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром, тромбогеморрагический).

Литература

1. Бломбек М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И, Ройтман Е.В. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.
5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.
8. Стуклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с

Несеп тас ауруын эндоскопиялық емдеу әдістері

А.А. Хамзин, Р.А. Фролов, А.С. Оразалиев

«Қазақстан-Ресей Медицина Университеті» МЕМБМ, Алматы қаласы

ҚКМ ШЖҚ «№4 Қалалық клиникалық ауруханасы» Алматы қаласы

Түйіндеме: Несеп тас ауруы- эндогенді және экзогенді себептермен, онымен қоса тұқымқуалаушылыққа бейімділікпен шақырылған, бүйректе және несеп жолдарында тастардың түзілуімен сипатталатын зат алмасу ауруы. Нефролитиаз- жоғары жиілікте кездесетін урологиялық ауру. Несеп тас ауруы- эндемиялық сипаттағы ауру, осыған байланысты кейбір аймақтарда кездесу жиілігі жоғары. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында несеп тас ауруының оперативті емі басым түрде- эндоскопиялық емдеу әдістері арқылы жүргізіледі. Эндоскопиялық оперативті ем- байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия деп аталады. Бұл емдеу әдісі- тастардың әсіресе несепардағы орналасуында тиімді. Зерттеу мақсаты: №4 Қалалық клиникалық аурухананың қабылдау бөліміне жеткізілген науқастардағы несеп тас ауруының кездесу жиілігін және емдеу әдістерінің нәтижелерін анықтау. Зерттеу әдісі: №4 Қалалық клиникалық аурухананың қабылдау бөліміне несеп тас ауруымен жеткізіліп, емделген науқастарға кешенді талдау жүргізілді. Нефролитиазбен ауыратын науқастар- жасы мен жынысы, конкременттің локализациясы мен мөлшері бойынша үлестірілді. Зерттеу нәтижелері: Қабылдау бөліміне жеткізілген науқастардың негізгі шағымы- бел аймағындағы ұстама тәрізді ауырсыну болды. Ауырсынудың интенсивтілігі зақымдалған, яғни тас орналасқан бүйрек жағында жоғары. Несеп тас ауруында негізінен кешенді ем жүргізіледі: консервативті және оперативті емдеу әдістері. Талдау жүргізілген 33 (73,3%) науқасқа- байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия жүргізілді. Лазерлік литотрипсия нәтижесінде- конкремент ұсақталып, қалдықтары фрагментацияланды. Ал, кешенді талдау жүргізілген 12 (26,6%) науқаста- бүйректің тостағанша-астауша жүйесі мен несепардағы конкременттердің мөлшері кіші болғандықтан (< 0,5 см) медикаментозды ем жүргізілді. Медикаментозды ем- уродинамиканы күшейту арқылы, жоғарғы және төменгі несеп жолдарындағы конкременттердің өздігінен шығуына, несеп жолдарындағы инфекцияға қарсы және тастарды ерітуге (литоліз) бағытталды.

Түйінді сөздер: Несеп тас ауруы.

Актуальділігі:

Несеп тас ауруы- эндогенді және экзогенді себептермен, онымен қоса тұқымқуалаушылыққа бейімділікпен шақырылған, бүйректе және несеп жолдарында тастардың түзілуімен сипатталатын зат алмасу ауруы (Н.А.Лопаткин, А.Г.Пугачев, О.И.Аполихин, 2016). Нефролитиаз- жоғары жиілікте кездесетін

урологиялық ауру. Нефролитиаздың кең таралуының себептері: жергілікті судың құрамының ерекшеліктері, тамақтану сипаты, гиподинамия, қолайсыз экологиялық факторлардың әсері.

Несеп тас ауруы- эндемиялық сипаттағы ауру, осыған байланысты кейбір аймақтарда кездесу жиілігі жоғары. 2015 жылдағы несеп тас ауруымен аурушандықтың жоғары көрсеткіштері- Жамбыл облысы (211,7) және Астана қаласында (287,1) тіркелген. Ал, төмен көрсеткіштер- Батыс Қазақстан (13,1), Қарағанды (44,9), Алматы (44,5) облыстарында анықталған (Қазақстандағы несеп тас ауруы. Жағдайды талдау мен келешегі, Алшынбаев М.К., 2015).

Несеп тас ауруында негізінен кешенді ем жүргізіледі: консервативті және оперативті емдеу әдістері. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында несеп тас ауруының оперативті емі басым түрде- эндоскопиялық емдеу әдістері арқылы жүргізіледі. Эндоскопиялық оперативті ем- байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия деп аталады. Бұл емдеу әдісі- тастардың әсіресе несепардағы орналасуында тиімді.

Зерттеу мақсаты:

№4 Қалалық клиникалық аурухананың қабылдау бөліміне жеткізілген науқастардағы несеп тас ауруының кездесу жиілігін және емдеу әдістерінің нәтижелерін анықтау.

Зерттеу материалы мен әдістері:

№4 Қалалық клиникалық аурухананың қабылдау бөліміне несеп тас ауруымен жеткізіліп, емделген науқастарға кешенді талдау жүргізілді. Клиникалық симптомокомплекті жүйелеу үшін нефролитиазбен ауыратын пациенттерге карта құрастырылды. Картаның құрамына: паспорттық бөлім, ауру анамнезі, пациенттің негізгі шағымдары, госпитализация мерзімі енгізілді. Онымен қоса, ультрадыбыстық зерттеу мен компьютерлік томографияның зерттеу нәтижелері, яғни конкременттің локализациясы, мөлшері мен тығыздығы және оперативті емнің барысы мен нәтижесі, операциядан кейінгі кезеңнің ерекшеліктері көрсетілген. Нефролитиаз- рецидивті ауру болғандықтан, науқастың ауру анамнезіне және қосалқы ауруларына аса мән бөлінді.

№4 Қалалық клиникалық аурухананың қабылдау бөліміне несеп тас ауруымен жеткізіліп, емделген 48 науқастың кешенді талдауы:

Кесте 1. Нефролитиазбен ауыратын науқастарды жасы мен жынысы бойынша үлестіру:

Жасы							
15-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
1	6	8	8	8	12	2	1
Ерлер				Әйелдер			
29 (60,4%)				19 (39,5%)			

Нефролитиаздың кездесу жиілігі ерлерде басым (60,4%) және жиі 21-70 жас аралығындағы пациенттерде кездесті, ал төмен көрсеткіш-21 жастан төмен және 81 жастан жоғары пациенттерде кездесті. Осылайша, несеп тас ауруының жоғары көрсеткіші- еңбекке қабілетті жастағы пациенттерде анықталды.

Ауру анамнезін талдау кезінде 5 пациенттің (10,4%) 5 жылдан аса мерзімде несеп тас ауруы бойынша диспансерлік есепте тіркелгендігі және осыған дейінгі мерзімде амбулаторлы түрде емделгендігі, консервативті, оперативті ем (байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия, уретеролитотомия) жүргізілгендігі анықталды. Науқастарда несеп тас ауруымен бірге- әртүрлі дәрежелі жүрек-қантамыр аурулары, артериальді гипертензия, бүйректің қабыну аурулары мен несеп жолдарындағы инфекция, қант диабеті секілді қосалқы аурулар кездесті.

Несеп тас ауруымен ауыратын науқастарды үлестіру кезінде- тостағанша-астауша жүйесіндегі ретенционды өзгерістер мен қабыну үрдісінің дәрежесі және конкременттің локализациясы мен мөлшері аса маңызды.

Кесте 2. Нефролитиазбен ауыратын науқастарды конкременттің локализациясы мен мөлшері бойынша үлестіру:

Оң бүйрек	Сол бүйрек	Астауша-несепағар сегменті	Несеп-ағардың жоғарғы 1/3 бөлігі	Несеп-ағардың ортаңғы 1/3 бөлігі	Несеп-ағардың төменгі 1/3 бөлігі
3	3	1	12	9	21

Конкременттің мөлшері (см):							
0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	1,6	2,0	
1	2	5	8	8	1	1	

42 пациентте (87,5%) тастардың несеп-ағардағы орналасуы, жиі несеп-ағардың төменгі 1/3 бөлігінде орналасуы 21 (50%), ал бүйректе бір жақты орналасуы 7 (16,6%) жиі кездесті. Конкременттердің мөлшері- 0,3 мм-ден басталып 2,0 см-ге дейінгі аралықта. Кездесу жиілігі- 0,5-0,7 см аралығындағы конкременттерде жоғары. Анықталған тастардың тығыздықтары- Хаунсфилд шкаласы бойынша 1041, 1060, 1141, 1222, 1467 Бірлік/Н.

Зерттеу нәтижелері:

Қабылдау бөліміне жеткізілген науқастардың негізгі шағымы- бел аймағындағы ұстама тәрізді ауырсыну болды. Ауырсындың интенсивтілігі зақымдалған, яғни тас орналасқан бүйрек жағында жоғары. Ауырсындың иррадиациясының- несеп-ағардың бойымен шат аймағына берілуі жиі кездесті. Науқастардың негізгі бөлігі (96,5%) ауруханаға жедел жәрдеммен шұғыл түрде жеткізілген. Онемен қоса, науқастардың негізгі бөлігінде несеп тас ауруының басты асқынуының бірі- созылмалы пиелонефрит анықталды.

Кесте 3. Жүргізілген ем әдістері:

Байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия	Консервативті ем
33 (73,3%)	12 (26,6%)

Нефролитиаздың оперативті емі

Кешенді талдау жүргізілген 33 (73,3%) науқасқа-

байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия жүргізілді. Лазерлік литотрипсия нәтижесінде- конкремент ұсақталып, қалдықтары фрагментацияланды. Литотрипсия- жоғары тығыздықты конкременттерде- «hard stone», ал төмен тығыздықты конкременттерде- «dusting» режимінде жүргізілді. Одан кейін, литотрипсия жүргізілген несеп-ағарға стент-катетер орналастырылып, 30 күн мерзімде сақталынуы ұсынылды. Ал, 5 (15,1%) науқаста несеп-ағардың жиі төменгі, ортаңғы бөлімдерінің стриктурасы анықталып, аспаптың әрі қарай өтіп, литотрипсияның жүргізілуіне кедергі келтірді. Осы себептен несеп-ағардың өткізгіштігін қалыпқа келтіру үшін- бірінші сатымен несеп-ағарға стент-катетер орналастырылды және 30 күн мерзімнен кейін қайтадан байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия жүргізіледі деген шешім қабылданды. Осылайша, науқастарға оперативті еммен қоса- инфузиялық, антибактериальді, қабынуға қарсы терапия жүргізіліп, нәтижесінде ауырсыну синдромы басылып, жалпы жағдайының жақсаруы байқалды. Ал, 2 (6,06 %) науқаста қосалқы ауруларына және тастардың екі бүйректе орналасуына байланысты, жүргізілген кешенді емге қарамастан жалпы жағдайының айтарлықтай жақсаруы байқалмай, ауруханадан шыққаннан кейінгі мерзімде амбулаторлы түрде емді жалғастыру ұсынылды.

Нефролитиаздың консервативті емі

Кешенді талдау жүргізілген 12 (26,6%) науқаста- бүйректің тостағанша-астауша жүйесі мен несеп-ағардағы конкременттердің мөлшері кіші болғандықтан (< 0,5 см) медикаментозды ем жүргізілді. Бүйрек шаншуын басу үшін- ауырсынуды басатын және спазмолитикалық препараттар инъекция түрінде қолданылды. Медикаментозды ем- уродинамиканы күшейту арқылы, жоғарғы және төменгі несеп жолдарындағы конкременттердің өздігінен шығуына, несеп жолдарындағы инфекцияға қарсы және тастарды ерітуге (литоліз) бағытталды. Негізінен- бактериостатикалық, спазмолитикалық, диуретикалық әсері бар препараттар тағайындалды. Жүргізілген медикаментозды емнің нәтижесінде 6 (50 %) науқаста- несеп жолдарынан конкременттің өздігінен шығуы және көп мөлшерде шырыш пен құм аралас көмескі несептің бөлінуі байқалды. Талдау жүргізілген 12 (26,6%) науқаста кешенді консервативті емнің нәтижесінде- ауырсыну синдромының басылуы, динамикада жалпы жағдайының жақсаруы байқалды. Ем қабылдаған науқастарға ауруханадан шыққаннан кейінгі мерзімде- бүйректі және несеп жолдарын ультрадыбыстық зерттеу арқылы бақылау, уросептиктер, пробиотиктер, бүйрекке арналған шөптердің қайнатпасын және суды жеткілікті мөлшерде ішу ұсынылды. Несеп тас ауруына әкелетін зат алмасу үрдісінің бұзылысының консервативті емінде- суды тәулігіне 2-2,5 л мөлшерде қабылдау керек.

Қорытынды:

1. Нефролитиаздың консервативті емі- қарт жастағы, қосалқы аурулары бар науқастарда және мөлшері кіші (< 0,5 см) конкременттер анықталған жағдайда жүргізілді. Несеп жолдарындағы конкременттердің өздігінен шығуына, несеп жолдарындағы инфекцияға қарсы және тастарды ерітуге бағытталған кешенді консервативті ем- жоғары емдік әсер көрсетті.

2. Байланысты-лазерлік уретеролитотрипсия- талдау нәтижелері бойынша 33 (73,3%) науқасқа жүргізіліп,

нәтижесінде конкремент ұсақталып, қалдықтары фрагментацияланды. Байланысты-лазерлік уретеролитотрипсияны қолдану- несептағарда орналасқан тастарды емдеу нәтижелерін жақсартуға, интраоперационды және операциядан кейінгі асқынулар санының төмендеуіне мүмкіндік береді. Бұл эндоскопиялық ем әдісі- операциядан кейінгі кезеңдегі асқынуларды, науқастың ауруханадағы ем қабылдау және оңалту мерзімін төмендетуге септігін тигізді.

3. Оперативті емдеу әдістері- несеп тас ауруының этиологиялық емдеу әдісі емес, өйткені түзілген конкременттер жойылғанымен, тастың түзілу себептері сақталады. Бұл пациенттің емделіп шыққаннан кейінгі кезеңде салауатты өмір салтын ұстанып, профилактикалық тексерулерден өтіп тұруын талап етеді.

Пайдаланылған әдебиеттер:

1. Урология: Н.А.Лопаткин, А.Г.Пугачев, О.И.Аполихин- 5-ші басылым, М.:ГЭОТАР-МЕД, 2016, 259-292 беттер.
2. Бектурганов Ш.Е.- Оценка и повышение эффективности лечения коралловидного нефролитиаза, Алматы 2003.
3. Алшынбаев М.К.- Қазақстандағы несеп тас ауруы. Жағдайды талдау мен келешегі, Алматы 2015.
4. Нефрология: Под редакцией С.И.Рябова, И.А.Ракитянской, СПб, 2013.

А.А. ХАМЗИН, Р.А. ФРОЛОВ, А.С. ОРАЗАЛИЕВ

НУО «Қазақстанско- Российский Медицинский Университет», г. Алматы

ГКП на ПВХ «Городская Клиническая Больница №4», г. Алматы

Эндоскопические методы лечения мочекаменной болезни

Резюме: Мочекаменная болезнь- это заболевание обмена веществ, вызванное различными эндогенными и экзогенными причинами, включая наследственный характер, и характеризующееся наличием камней в почках и мочевых путях. Нефролитиаз- урологическое заболевание с высокой частотой встречаемости. Мочекаменная болезнь- имеет эндемический характер, поэтому частота встречаемости в некоторых регионах выше чем в других. В Республике Казахстан в сегодняшнее время в оперативном лечении мочекаменной болезни- в большинстве случаев используют эндоскопические методы лечения. Эндоскопическое оперативное лечение называется- контактно-лазерная уретеролитотрипсия. Этот метод лечения эффективен при локализации камней в мочеточнике. Цель исследования: Определение частоты встречаемости мочекаменной болезни и результатов лечения у пациентов поступивших в городскую клиническую больницу №4. Методы исследования: Проведен комплексный анализ пациентов которые поступили и пролечились в городской клинической больнице №4. Больные с нефролитиазом были распределены по возрасту и полу, по локализации и размеру камней. Результаты исследования: Основной жалобой больных поступивших в приемный покой- являлась приступообразная боль в поясничной области. Интенсивность боли была выше на стороне пораженной почки, в котором расположен камень. В лечении мочекаменной болезни в основном применяется- ком-

плексное лечение: консервативный и оперативный метод лечения. 33 (73,3%) больным нефролитиазом- было выполнено контактно-лазерная уретеролитотрипсия. В результате лазерной литотрипсии- конкремент был раздроблен и частицы фрагментированы. 12 (26,6%) больным- было выполнено консервативная терапия, так как размер конкремента в чашечно-лоханочной системе, в мочеточнике был маленьким ($< 0,5$ см) и имело тенденцию к самостоятельному отхождению. Медикоментозное лечение больных с мочекаменной болезнью направлено на активацию уродинамики при небольших камнях лоханки или мочеточника с целью добиться их самостоятельного отхождения, на борьбу с инфекцией мочевых путей и попытки растворения камней (литолит).

Ключевые слова: Мочекаменная болезнь.

A.A. KHAMZIN, R.A. FROLOV, A.S. ORAZALIEV

NSEE «Kazakhstan-Russian Medical University», Almaty

State-owned utility City Clinical Hospital №4 of the Department of Health Care, Almaty

ENDOSCOPIC METHODS OF TREATMENT OF UROLITHIASIS DISEASE

Abstract:

Urolithiasis disease- is a metabolic disease caused by various endogenous and exogenous causes, including hereditary, and characterized by the presence of stones in the kidneys and urinary tract. Nephrolithiasis is a urological disease with a high frequency of occurrence. Urolithiasis is endemic, so the frequency of occurrence in some regions is higher than in others. In the Republic of Kazakhstan today in surgical treatment of urolithiasis, in most cases, endoscopic treatment methods are used. Endoscopic surgical treatment is called- contact- laser ureterolithotripsy. This method of treatment is effective in localizing stones in the ureter. Purpose: To determine the frequency of urolithiasis and the results of treatment in patients admitted to the city clinical hospital №4. Research methods: A comprehensive analysis of patients who were admitted and treated in the city clinical hospital №4. Patients with nephrolithiasis were distributed by age and sex, by location and size of stones. Results: The main complaint of patients who entered the emergency room was paroxysmal pain in the lumbar region. The intensity of the pain was higher on the side of the affected kidney, in which the stone is located. In the treatment of urolithiasis mainly used is a complex treatment: a conservative and surgical method of treatment. 33 (73.3%) patients with nephrolithiasis- contact laser ureterolithotripsy was performed. As a result of laser lithotripsy, the calculus was fragmented and the particles were fragmented. 12 (26.6%) patients received conservative therapy, since the size of the calculus in the calycis-pyelo system, was small in the ureter (<0.5 cm) and tended to self-discharge. Drug treatment of patients with urolithiasis is aimed at activating urodynamics with small stones of the pyelo or ureter in order to achieve their independent discharge, to fight urinary tract infection and attempt to dissolve stones (litholysis).

Key words: urolithiasis disease

Обеспеченность научно-медицинской информацией специалистов практического здравоохранения

Джайнакбаев Н.Т., Третьякова С.Н., Гордиенко Г.П., Манишарипова А.Т., Ахметов Е.А., Вдовцев А.В., Давыденко М.В., Шокарева Г.В., Алтаева Ж.М., Оразаева Ф.Г., Ахметова К.А., Касымжанова Ж.К., Таттибаева А.Н., Сальменова Т., Молдахынова А.З.

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы

Резюме: Результаты социологического исследования, проведенного нами, показали недостаточное обеспечение необходимой научно-медицинской информацией врачей-специалистов практического здравоохранения. Научная литература по специальности недоступна или её доступность ограничена на 67% для врачей практического здравоохранения в условиях реформирования здравоохранения.

Ключевые слова: социологическое исследование, научно-информационный потенциал здравоохранения

Введение

Проблема научно-информационного обеспечения руководителей и специалистов лечебно-профилактических организаций была и остается актуальной независимо от политических, экономических и социальных изменений в обществе, развития рыночных отношений, процессов реформирования здравоохранения. Более того, различные изменения, происходящие в отрасли, требуют пристального изучения и оценки ситуации, анализа мирового опыта, проверки на практике эффективности различных инновационных технологий и обоснования возможности их применения в конкретных условиях. Успешное функционирование отечественного здравоохранения, повышение качества оказания медицинской помощи населению страны во многом зависят от уровня профессиональной подготовки работников, находящихся на переднем крае в системе охраны общественного здоровья. Высокий профессионализм организаторов здравоохранения и врачей-практиков складывается из суммы знаний и навыков, полученных ими в вузе на курсах повышения квалификации, специализации, семинарах, совещаниях, в результате практической деятельности и неформального общения с коллегами. Не меньшее значение в процессе формирования научного багажа и практического опыта специалистов имеет изучение научной литературы по профилю их трудовой деятельности. Именно в научных монографиях, периодических изданиях, сборниках научных трудов, материалах конференций, съездов, симпозиумов, методических документах и т.п. систематически публикуются сведения о новых и прогрессивных формах управления структурными элементами отрасли, о ресурсосберегающих технологиях,

эффективных способах профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний [1-3].

Материалы и методы

Социологическое исследование проведено с помощью разработанной «Анкеты изучения обеспеченности научно-медицинской информацией специалистов отрасли», содержащей 25 вопросов по различным аспектам исследуемой проблемы. Социологический опрос методом анкетирования проведен среди специалистов с высшим образованием, работающих в практическом здравоохранении. Исследовались их статус, обеспеченность, доступность и используемость научно-медицинской информацией по специальности. Анкетирование проводилось в лечебно-профилактических организациях различного типа г. Алматы и Алматинской области (гг. Талгар, Капчагай, пос. Энергетический). В г. Алматы исследованием было охвачено 7 стационаров, 6 поликлиник, 3 диспансера, Центральная клиническая больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан (поликлиническое и стационарное отделения), ряд других организаций. Всего проанкетировано 873 специалиста, в том числе 549 в Алматы (480 – в государственных бюджетных, 69 – в негосударственных организациях), 230 – в государственных организациях Алматинской области, 94 – из других регионов республики.

Результаты и обсуждение

С помощью первого блока вопросов исследован статус респондентов. Как видно на рисунке 1, возрастной состав

Возрастной состав исследуемого контингента

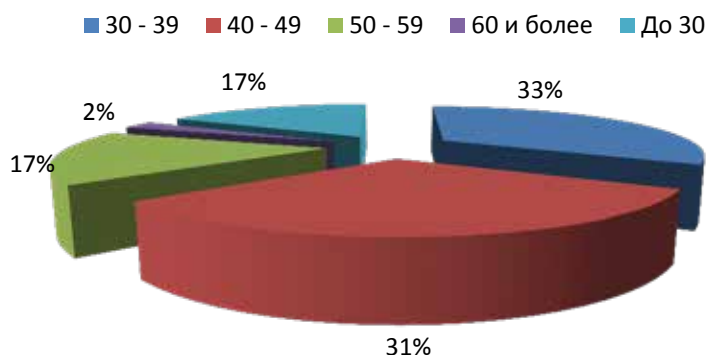


Рисунок 1 – Структура возрастного состава респондентов

анкетируемых представлен наиболее многочисленными группами специалистов в возрасте от 30 до 40 (33,0%) и от 40 до 50 лет. В равном количестве представлены возрастные группы до 30 лет и от 50 до 60 лет.

Распределение анкетируемых по общему медицинскому стажу показало, что 31,7% из них работают от 10 до 20 лет, 27,7% – от 20 до 30 лет. Высшую квалификационную категорию имеют 26,1% опрошенных, 1 и 2 категории – соответственно 27,9% и 2,9%. Не имеют категорию 43,1% респондентов.

Из общего числа респондентов 4 (0,5%) имеют ученую степень доктора медицинских наук, 38 (4,4%) – кандидата медицинских наук.

Среди анкетируемых 21 (2,4%) руководитель организации, 18 (2,1%) заместителей, 123 (14,1%) руководителей подразделений, 320 (36,6%) врачей-ординаторов, 188 (21,5%) «узких» специалистов, 114 (13,1%) участковых терапевтов, 52 (5,9%) участковых педиатров и 37 (4,3%) – других специалистов.

Проведен анализ стажа работы респондентов в занимаемой на момент опроса должности. Почти каждый третий (30,6%) специалист занимает свою должность менее 5 лет, на втором месте – респонденты со стажем работы в занимаемой должности от 10 до 20 лет, на третьем – от 5 до 10 лет.

Таким образом, возрастная группа респондентов от 30 до 50 лет составляет 64,0%; 59,4% специалистов работают в отрасли от 10 до 30 лет. Длительность работы в занимаемой на момент опроса должности до 10 лет имели 51,7% респондентов, от 10 до 30 лет – 43,4%. У 56,9% специалистов была квалификационная категория, у 5% – ученая степень кандидата или доктора медицинских наук.

Местом работы 63% респондентов являются поликлиника или стационар, 8,7% – СВА. 67,8% организаций, где работают респонденты, находятся в городах республиканского значения или областных центрах, 23,8% – в районных центрах и селах.

В целом, анализируя ответы на группу вопросов анкеты, отражающих статус респондентов, можно отметить, что они представляют разные категории специалистов практического здравоохранения, имеют различный возраст и стаж работы, занимают различные должности и работают в разного типа организациях.

Это дает нам право обобщить полученные данные и в дальнейшем ссылаться, в основном, на суммированные показатели, что соответствует цели и задачам данного исследования.

С помощью следующего блока вопросов анкеты проанализирована оценка респондентами доступности необходимой им научной литературы по специальности. По результатам исследования на доступность указали только 36,7% анкетируемых, при этом в г. Алматы этот показатель составил 44,6%, в основном, за счет Центральной клинической больницы (ЦКБ). 65% сотрудников ЦКБ утверждают, что необходимая им литература доступна примерно одному из трех. Для половины респондентов из общей популяции доступность научно-медицинской информации ограничена, а каждому восьмому специалисту – недоступна. При этом обращает на себя внимание тот факт, что в ЦКБ ни один из опрошиваемых не указал на недоступность литературы, а среди специалистов области таковых оказалось 16,5%, т. е. каждый шестой.

Систематизированы ответы респондентов на вопрос об объеме доступной научной литературы по специальности. Как видно на рисунке 2, если даже специалисты имеют доступ к фонду источников литературы, то в 40,3% случаев его объем ограничен, то есть респонденты не имеют возможности ознакомиться со всеми интересующими их изданиями и публикациями.

В связи с полученными данными представили особый интерес ответы респондентов на вопросы об их осведомленности о новейших отечественных и зарубежных достижениях в области своей деятельности. Как показал анализ, практически каждый четвертый (24,5%) опрошенный оценивает свою осведомленность о новейших казахстанских научных достижениях по своей специальности как значительную. Особенно высока самооценка этого показателя среди специалистов ЦКБ – 41,0%. В целом же более половины (54,8%) общей популяции оценивают уровень своих знаний в области отечественных достижений по профилю работы как недостаточный, а почти каждый пятый (19%) как незначительный.

Еще более низкой оказалась самооценка респондентами своей осведомленности о новейших зарубежных достижениях в области своей деятельности. Только каждый седьмой специалист (14,2%) считает

ее значительной, более половины – недостаточной, а 29,1% анкетируемых – незначительной (рисунок 3). При этом, как и по другим параметрам, наилучшие показатели имеет ЦКБ, где на значительную степень своей осведомленности указали 23,9% специалистов, а на незначительную – только каждый шестой (16,2%). В то же время среди анкетируемых в организациях Алматинской области последний показатель в 2 раза выше – 33,9%.

Показательны ответы респондентов на вопрос: «Как обеспечивается Ваша организация источниками научной литературы?». Как показал анализ, некоторые



Рисунок 2 – Оценка респондентами объема доступной научной литературы по специальности (г. Алматы, Алматинская обл., другие регионы)



Рисунок 3 – Осведомленность респондентов о новейших зарубежных достижениях в области своей деятельности

анкетируемые отметили два варианта ответа, поэтому общее число ответов превышает количество опрошенных. Полученные данные убеждают в том, что администрация большинства лечебно-профилактических организаций не удовлетворяет потребность своих сотрудников в необходимой научной литературе: только в 16,3% анкет отмечен первый вариант ответа. От этого показателя значительно отличаются данные ЦКБ, сотрудники которой в 55,1% анкет указали, что руководство больницы обеспечивает приобретение всей необходимой литературы.

С вышеприведенными показателями согласуются следующие данные по оценке респондентами обеспеченности специалистов своей организации научно-медицинской профильной информацией: на достаточный уровень (5 баллов) указали только 15,3% общей популяции (в ЦКБ – 35%, в лечебно-профилактических организациях г. Капчагая – 1,9%, в негосударственных организациях – 7,2%).

Почти в каждой десятой анкете (9,5%) уровень обеспеченности оценен 0 баллов, т.е. по мнению респондентов, отсутствует полностью. При этом, как и по другим показателям, имеются различия в оценке в зависимости от организации и её местонахождения: ЦКБ – 1,7%, лечебно-профилактические организации г. Капчагая – 14,1%, негосударственные организации – 27,5%.

Анализ частоты использования источников новой литературы по специальности показал, что постоянно ими пользуются только 25,8% специалистов, т.е. в среднем каждый четвертый. Однако анализ показателя по исследуемым группам показал, что он колеблется от 12,8% в других регионах республики до 41,0% в ЦКБ, 2/3 всей совокупности респондентов используют литературу периодически, а 5,9% - не пользуются её вообще по причинам достаточности имеющихся знаний или отсутствия возможности.

Отмечая виды источников научной литературы, используемых в процессе практической деятельности, подавляющее большинство специалистов выделили монографии (82,4%), журналы (66,3%), методические материалы (49,0%). Соответственно в общем массиве источников на долю последних приходится 29,1%, 23,4% и 17,3%.

Отмечено также, что респонденты г. Алматы в целом чаще пользуются материалами конференций, съездов, совещаний, чем специалисты Алматинской

области (48,3% против 19,6%). Выявлены также аналогичные различия в использовании сборников научных трудов (24,4% и 10,0%) и реферативных изданий (23,5% и 7,7% соответственно).

Большой интерес представили ответы на вопрос о путях ознакомления респондентов с научной литературой по специальности. В этом пункте анкетируемые также могли выбрать несколько вариантов ответов. Как видно из таблицы, 610 из 873 (69,9%) респондентов указали, что одним из основных путей получения научной информации являются рабочие совещания, лекции, конференции и т.п. Наряду с этим 69,3% специалистов комплектуют собственные библиотеки, 34,5% - пользуются рекламной информацией. При этом выявлены некоторые различия в ответах на данный вопрос в зависимости от места расположения или типа организации, где работают специалисты. Например, в негосударственных медицинских организациях г. Алматы комплектуют

собственные библиотеки 84,1% опрошенных сотрудников, в ЦКБ (г. Алматы) – 64,1%. Объяснение этому факту содержится, на наш взгляд, в следующих показателях: библиотекой своей организации пользуются 13% респондентов негосударственного сектора и 51,8% - ЦКБ. Иными словами, если в организации есть справочно-информационный фонд современной научной литературы, потребность в комплектовании собственной библиотеки снижается.

Таблица - Основные пути ознакомления респондентов с научной литературой

Вариант ответа	Абс. числа n - 873	%
Комплектование собственной библиотеки	719	29,1
Пользование библиотекой своей организации	579	23,4
Пользование другими библиотеками своего города	325	13,1
Информацию получают от сотрудников организации	167	6,7
Пользованием Интернетом	152	6,2
Информацию получают на совещаниях, курсах, лекциях, конференциях, специальных занятиях	32	1,3
Пользование рекламной информацией	428	17,3
Другое	37	1,5
Итого	2473	100,0

Респондентам был предложен для выбора перечень видов информации, необходимой для работы по специальности. Результаты опроса показали, что наибольшую потребность специалисты испытывают в информации о новых методах профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний (83,7%), рекламе новых лекарственных препаратов (44,7%), данных узкоспециализированного характера (42,8%). 22,8% респондентов, то есть более 1/5, высказали интерес к вопросам организации здравоохранения, 15% к статистической информации, 12,5% - проблеме последипломного образования. В целом, можно констатировать, что диапазон информационных интересов специалистов в области своей деятельности довольно обширен.

Представляет интерес оценка анкетируемыми основных трудностей в эффективном использовании

научной литературы в процессе выполнения служебных обязанностей. Как показал анализ, главной причиной названа экономическая – отсутствие денежных средств на приобретение научной литературы в личное пользование (69,2% респондентов). Важными факторами являются также, по мнению опрошенных, отсутствие необходимой литературы в фондах библиотек (37,1%) и отсутствие библиотеки в организации по месту работы. 22,8% специалистов предпочли бы, кроме этого, сотрудничать с органом научно-медицинской информации, которому можно было бы направить соответствующий запрос на информационное обслуживание.

Естественно, нас интересовало мнение специалистов практического здравоохранения об основных путях улучшения информационного обеспечения этой категории работников отрасли. Как и в предыдущих пунктах анкеты, респонденты могли выбрать и отметить несколько вариантов ответов из предложенных или написать свое мнение по этому вопросу. Анализ полученных результатов выявил неодинаковое отношение к этой проблеме, но все же основное направление специалисты видят в восстановлении ликвидированных научно-медицинских библиотек (44,3%) и комплектовании собственных библиотек (41,6%). Почти каждый третий (32,5%) респондент отметил также необходимость расширения справочно-информационного фонда действующих научно-медицинских библиотек, а каждый пятый (24%) указал на необходимость создания территориальных органов научно-технической информации.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о серьезных проблемах в научно-информационном обеспечении специалистов практического здравоохранения.

Проведенные нами социологические исследования убедительно показали недостаточное обеспечение необходимой научно-медицинской информацией врачей-специалистов практического здравоохранения. Научная литература по специальности недоступна или её доступность ограничена на 2/3 врачей практического здравоохранения. Недостаточно или незначительно осведомлены о новейших достижениях в области своей деятельности в среднем более 74% специалистов-практиков.

При реформировании здравоохранения, когда особенно важно выбрать адекватные управленческие и технологические решения, необходимо максимально использовать научно-информационный потенциал отрасли. Системное накопление и распространение новейших медицинских знаний с помощью современных информационных технологий – важные предпосылки для повышения профессионализма специалистов, ускорения внедрения новшеств в практическое здравоохранение, улучшения качества оказания медицинской помощи населению.

На основании изучения научной литературы, полученного в процессе выполнения данной НИР результатов исследования доступности и обеспеченности научно-медицинской информацией

специалистов практического здравоохранения, была разработана структурно-функциональная модель службы научно-медицинской информации в органах здравоохранения Республики Казахстан (НМИ) для оперативного и достаточного обеспечения специалистов подведомственных лечебно-профилактических организаций.

Список литературы:

1 Танич О.И. Обеспечение потребностей специалистов медицинской отрасли в информационно-библиотечных ресурсах. Автореф. канд. дис. - Краснодар, 2006. – 196 с.

2 Методические рекомендации по организации социологических исследований в библиотеках: сост. И.В. Колесникова, Л.Г. Каракулова. – Красноярск: КНУЦ, 2017. – 60 с.

3 Ядов В.А. Социологическое исследование Текст.: методология, программа, методы / В.А. Ядов. Самара: Самар. ун-т, 1995. - 332 с.

Практикалық денсаулық сақтау мамандарының ғылыми-медициналық ақпаратпен қамтамасыз етілуі

Жайнақбаев Н.Т., Третьякова С.Н., Гордиенко Г.П., Манишарипова А.Т., Ахметов Е.А., Вдовцев А.В., Давыденко М.В., Шокарева Г.В., Алтаева Ж.М., Оразаева Ф.Г., Ахметова К.А., Касымжанова Ж.К., Тәттібаева А.Н., Сальменова Т., Молдахынова А.З.

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ

Түйіндеме. Біз жүргізген әлеуметтік зерттеу нәтижелері практикалық денсаулық сақтау мамандарының қажетті ғылыми-медициналық ақпаратпен жеткіліксіз қамтамасыз етілуін көрсетті. Денсаулық сақтау ісін реформалау жағдайында практикалық денсаулық сақтау дәрігерлеріне мамандық бойынша ғылыми әдебиеттер қолжетімсіз немесе оның қолжетімділігі 67% - ға шектелген.

Түйінді сөздер: әлеуметтік зерттеу, денсаулық сақтаудың ғылыми-ақпараттық әлеуеті

Material Well-Being By Scientific And Medical Information Of Specialists Of Practical Health Protection

Nurlan T. Jainakbayev, Svetlana N. Tretyakova, Galina P. Gordienko, Alma T. Mansharipova, Ermek A. Akhmetov, Alexandr V. Vdovtsev, Mariya V. Davydenko, Galina V. Shokareva, Zhannetta M. Altaeva, Fluyra G. Orazayeva, Klara A. Akhmetova, Zhanat K. Kasimzhanova, Ainagul N. Tattibayeva, Togzhan Salmenova, Ajnur Z Moldahinova

NSEE «Kazakhstan-Russian Medical University»

Summary. The results of the sociological research conducted by us in the conditions of health care reform showed insufficient provision of necessary scientific and medical information to doctors-specialists of practical health care.

Scientific literature in the specialty is not available or its availability is limited by 67% for doctors of practical health care in the conditions of health care reform.

Key words: sociological research, scientific and information potential of health care.

УДК: 615.8 ББК 33.54 Ж27

Саумал (кобылье молоко), как природный, функциональный продукт (обзорная статья)

А.М. Сеитова ассистент кафедры внутренних болезней .

Г.С. Есназарова к.м.н, доцент кафедры внутренних болезней.

Құдабаева В.Ж. ассистент кафедры внутренних болезней.

А.Н. Таттибаева магистрант

*Р.У. Мухамбетова заведующая терапевтического отделения ГБСНП г.Алматы.
КазРосмедуниверситет*

Резюме

В статье Саумал охарактеризован как природный, натуральный функциональный продукт, который, по химическому составу, физическим свойствам, из всех видов молока животных наиболее приближено к материнскому молоку. Подтверждено физиологическая функциональность основных компонентов кобыльего молока, белков, жиров и углеводов, которые характеризуются более высокой биологической ценностью. Лечебное свойство саумала связано также и другими его биоактивными компонентами, свойства которых к сегодняшнему дню еще недостаточно изучены. Саумал в настоящее время представляется как средство лечебно – профилактического назначения как природный много – компонентный, мультифункциональный пищевой продукт, только ему присущим уникальным химическим составом и физическими свойствами.

Ключевые слова: саумал, функциональный продукт, биологическая ценность, материнское молоко.

Продукты функционального питания могут быть иначе названы как продукты здорового питания, продукты позитивного питания, физиологические значимые продукты. К ним как правило, относятся продукты массового потребления, которые имеют вид традиционной пищи и предназначены для питания в составе обычного рациона. Однако в отличие от продуктов массового потребления содержат функциональные ингредиенты, оказывающие позитивное действие на отдельные функции организма или на организм в целом.[3]

Компонент продукта, биологически активного вещества или комплекса биологически активных веществ, полученных из пищевого источника или идентичных ему живой культуры, пробиотических микроорганизмов с доказанным благоприятным эффектом. на одну или несколько функций организма человека, определяется как пищевой функциональный ингредиент.

Функциональными могут быть пищевые продукты дополнительно обогащенные указанными ингредиентами с помощью различных технологических приемов.[13]

К этой группе равно относятся также традиционные пищевые продукты, в которых уменьшается количество вредных для здоровья компонентов, скажем холестерина,

животных жиров с высоким содержанием предельных жирных кислот, низкомолекулярных углеводов и т.д. Особое значение имеют и натуральные пищевые продукты которые от природы содержат большое количество функционального ингредиента. К примеру, овсяные отруби, богатые клетчаткой, рыбий жир, как источник полиненасыщенных жирных кислот, соки прямого отжима полученные из фруктового или овощного сырья, содержащие повышенную концентрацию витамина «С». В данном контексте, свежее выдоенное парное кобылье молоко представляется как средство лечебно-профилактического назначения, как природный много-компонентный, мульти-функциональный пищевой продукт, только ему присущим уникальным химическим составом и физическими свойствами.[16]

Физические свойства кобыльего молока

Кобылье молоко, как и другие виды молока обладает определенными, свойствами которые обусловлены присутствием в нем и взаимодействием его составных частей. Согласно национальным стандартам различных стран, некоторые физические свойства используются как показатель качества молока и молочных продуктов. [1] Кислотность (титруемая) – показатель свежести молока, один из основных критериев оценки его качества измеряется в градусах Тернера (°Т). Этот показатель свежее выдоенного кобыльего молока колеблется в пределах 3 – 7 ° по Тернеру (в женском молоке этот показатель составляет 4 – 7 °, и коровьего 16 – 18 ° по Тернеру.[1]

Свежее сырое кобылье молоко характеризуется и определенными органолептическими или сенсорными показателями. Консистенция-однородная жидкость, без осадка и хлопьев, вкус и запах – чистый, сладковатый и немного терпкий, без посторонних запахов и привкусов, несвойственных свежему натуральному молоку. Цвет – белый с голубоватым оттенком. Активная кислотность определяется концентрацией свободных ионов водорода и выражается в единицах pH. Кобылье молоко имеет почти нейтральную реакцию (pH 7,0 – 7,2) как и грудное молоко. От значения pH зависит коллоидное состояние белков молока, развитие полезной и вредной микрофлоры, термоустойчивость молока, активность

ферментов. [26]

В западных странах используют другие единицы измерения титруемой кислотности, градусы Соксилета – Хенкеля ($^{\circ}\text{SH}$), градусы Дорника ($^{\circ}\text{D}$). Плотность. Среди физических свойств молока важное значение имеет плотность, потому что он демонстрирует натуральность молока. В норме эта величина должна варьироваться от 1029,3 до 1034,0 кг/м³ в кобыльем молоке. Если плотность ниже, то можно предположить, что молоко разбавленное водой. [11]

Бактерицидные свойства саумала, бактерицидная фаза

Необходимо обратить внимание, что свежесцеженное кобылье молоко сохраняет кислотность на уровне 5 - 7 $^{\circ}\text{T}$ только в течение в 3-х часового хранения при комнатной температуре. После 3-4 часов кислотность этого молока бурно повышается и к концу превого дня достигает 20 $^{\circ}\text{T}$, приобретая слабокислую реакцию. Сохранение кислотности на более низком уровне определенное время связано, в частности, с выраженными бактерицидными свойствами его ингредиентов (бактерицидная фаза), в частности фермента лизоцима. Поэтому, по показателям кислотности саумал остается пригодным для диетотерапии в течение 7-8 часов (в случае охлаждения) и 3-4 часов (при комнатной температуре). [25]

Базовый состав молока млекопитающих и человека

Человек эволюционировал в тесном контакте с природой, и первой пищей, которой снабжала природа человека было молоко. Затем когда человек одомашнил животных, для удовлетворения потребности в необходимых пищевых веществах он стал использовать молоко других животных. Однако, как показывают данные табл. 1., что различия в составе материнского молока и молока других млекопитающих оказалось весьма велика, причем биологическая ценность определенных видов молока, судя по всему, является оптимальной для новорожденных только для данного биологического вида. Именно это обстоятельство является решающим в обосновании целесообразности, питания детей, особенно первого года жизни своим материнским молоком. Грудное молоко также отличается по содержанию компонентов у разных матерей, т.е. состав молока еще и индивидуален, но он идеально подходит именно для своего малыша. Основным принципом рационального питания ребенка, на первом году жизни являются его физиологическая адекватность, сбалансированность и безопасность. Поэтому обеспечение ребенка длительным

и полноценным грудным вскармливанием на ранних этапах развития (до 1 – 1,5 лет) является залогом правильного развития детей.

Накопления научных данных об уникальности состава грудного женского молока, его биологических эффектах, о тесных психоэмоциональных отношениях матери и ребенка при вскармливании грудным молоком, послужило формированию понимания незаменимости женского молока для оптимального развития организма ребенка и сохранения здоровья матери и ребенка в последующие годы жизни. [24] Единственное питание, отвечающее всем потребностям – это мамино молоко. Все самые современные адаптированные молочные смеси лишь пытаются максимально приблизиться к его составу, но все равно не в состоянии этого сделать. Молоко матери адаптируется к потребностям ее ребенка каждый день, каждый час дня и даже на протяжении одного кормления, что не в состоянии воспроизвести ни одна, даже самая лучшая смесь.

Впрочем, когда в силу разных объективных причин, матерям иногда приходится отказываться от кормления грудью. В таких ситуациях человек всегда старался заменить материнское молоко аналогичным продуктом – коров, овец, коз – как правило безуспешно. Причина в том, что в основе других смесей – коровье молоко, которое плохо усваивается и тяжело переваривается, а также остается одним из главных аллергенов у младенцев. Как следует представленной таблицы 1, из всех видов молока животных по содержанию основных компонентов, кобылье молоко наиболее приближено к материнскому молоку. Данные анализа соотношения белковых фракций в женском, кобыльем, коровьем и козьем молоке подтверждают, что кобылье молоко является аналогом материнского. [14] Сравнение основных компонентов коровьего, козьего, овечьего, верблюжьего, кобыльего и грудного молока.

Физиологическая функциональность основных компонентов кобыльего молока

Белки.

Кобылье молоко представляет собой жидкость, состоящую из воды и равномерных в ней белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, ферментов, витаминов, гормонов, иммунных тел, пигментов, газов.

Кобылье молоко содержит следующие белки: альфа-лактальбумин, бета-лактальбумин, лактоферрин, сывороточный альбумин, лизоцим, иммуноглобулин.

По количеству (около 2% белков) и составу кобылье молоко приближается к женскому. Оно относится к молоку альбуминовой группы – на долю казеина в нем приходится всего 50 % общего количества белков.

Таблица -1

Молоко	Содержание воды %	Общий белок %	Казеин	Сыворот белок %	Сыворот. белок/ казеин	Содержание жира %	Лактоза %	Минеральные вещества %	Калорийность на 100 гр. прод.
Коровье молоко	87,3	3,4	2,8	0,6	1:4,67	3,9	4,7	0,7	62
Козье молоко	86,7	3,2	2,6	0,6	1:4,33	3,5	4,3	0,8	68
Овечье молоко	82,0	5,5	4,6	0,9	1:5,11	7,2	4,8	0,8	110
Кобылье молоко	88,8	2,5	1,3	1,2	1:1,08	1,9	6,2	0,5	41
Грудное молоко	87,1	0,9	0,4	0,5	1:0,80	4,0	7,1	0,2	70,7
Верб. молоко	85,3	4,5	3,2	0,7	1:5,14	5,1	4,9	0,7	82

Поэтому при свертывании кобыльего молока не образуется плотного сгустка, белок выпадает в осадок в виде нежных мелких хлопьев, благодаря функции альбумина, как защитного коллоида. [2]

Казеин женского молока легко растворяется в воде, казеин кобыльего молока – несколько труднее, а казеин коровьего молока почти не растворим. Казеин также неоднороден и состоит из трех фракции α , β и γ . Альфа, бета частицы казеина более крупные, тяжелые они и преобладают в коровьем молоке. Гамма (γ) фракцию, можно назвать самой легкой субъединицей казеина т.к., он состоит из мелкодисперсных частиц, которых организму проще усвоить и переварить. Поскольку скорость переваривания и усвояемость белков молочных продуктов в кишечнике зависят и от размеров мицелл казеина, были определены средняя масса и диаметр частиц казеина молочных продуктов. [8]

Несмотря на низкое содержание жира, схожесть вещественного состава грудного и кобыльего молока очевидна. Как видно по таблице – 2, схожесть двух видов молока видна также из величины шариков жира, которые явно меньше и тем самым легче усвояемые, чем большие по размеру шарики жира коровьего, козьего и овечьего молока. Также казеиновые частицы (мицеллы) кобыльего молока заметно меньше по сравнению с подобными в коровьем молоке, что также способствует более легкой усвояемости. [10] Сравнение размера шариков жира и казеиновых частиц (мицелл казеина) разных видов молока

Аллергическую реакцию у многих детей на коровье молоко можно объяснить высоким содержанием α -лактальбумина. β -лактоглобулин также несет

Таблица - 2

Вид молока	Шарики жира*	Казеиновые частицы**	
	Средний диаметр в нм	Средний диаметр в нм	Средний молекулярный вес
Коровье молоко	4500	815	4390 млн дальтон
Козье молоко	3500		
Овечье молоко	3000		
Кобылье молоко	2200	107	136 млн дальтон
Грудное молоко	200		

*Источник 1.Ларсон Б.Л. (1985) Лактация. Университет штата Айова, Пресс аме, Айова 1985. 2.Валстра П. и Р.Дженнес (1984) дневник по химии и физике. Джон Уили и сыновья. Нью Йорк 1984 .

**Источник 1.Жангабылов А.К. (1991). Терапевтические свойства кумыса. Глава III: О физике и химии в кобыльем молоке и кумысе. Алма Ата 1991.

молока и высокими значениями материнского молока. Лактоферрин обладает антиканцерогенными, антивирусными, антибактериальными, иммуностимулирующими свойствами. Эти антимикробные вещества немногочисленны в коровьем молоке, где иммуноглобулины представляют собой главную защиту от микробов и вирусов. [6]

Жир.

Содержание жира в кобыльем молоке (1,2%) наименьшее по сравнению с коровьим (3,61%), овечьим и козьим, соответственно оно имеет низкую калорийность. Впрочем несмотря на низкое содержание жира, схожесть вещественного состава грудного и кобыльего молока очевидна. Важной особенностью физико-химических свойств разных видов молока является степень дисперсности и агрегатное состояние молочного жира. Консистенция жира кобыльего молока при комнатной температуре мягкая, маслообразная, температура плавления 22,8

Таблица - 3

		Коровье*	Козье**	Кобылье**	Грудное*
Пальмитолеиновая кислота	C 16:1	2,3	1,1	7,8	5,7
Олеиновая кислота	C 18:1	29,8	20,3	20,9	46,4

Полиненасыщенные жирные кислоты

Таблица - 4

		Коровье*	Козье**	Кобылье**	Грудное*
Линолевая кислота	C 18:2	2,4	2,6	14,9	13,0
Линоленовая кислота	C 18:3	0,8	0,6	12,6	1,4

*по Шлиме Е. и В.Бухгему (1995) Молоко и его компоненты, химические и физикальные основы, Издание Т.Манн Гельзенкирхен

**по Соучиб С.В., Фахману и Крауту (1989) Состав продуктов питания, Общество научных изданий, Штуттгарт.

ответственность за возникновение аллергических форм белков молока, которые влияют на значительную часть детей, питающихся заменителем материнского молока (на основе коровьего молока) и эта проблема возникает реже, если дети питаются молоком кобылы. В кобыльем молоке β -лактоглобулин присутствует в виде мономера, в то время как в молоке жвачных этот белок является димерным. Все это, по мнению авторов, и объясняет хорошую переносимость кобыльего молока детьми, имеющими пищевую аллергию на коровье молоко.

Среди функциональных белков, обнаруженных в кобыльем молоке, есть молекулы, активные в антимикробной защите, такие как лизоцим и лактоферрин. Содержание лактоферрина в молоке кобылы является промежуточным между нижними значениями коровьего

°C. Если учесть, что для коровьего масла она равна 27-36°C, то жир кобыльего молока в желудке быстрее переходит в жидкое состояние и лучше гидролизруется и усваивается. [5]

У жира кобыльего молока очень высокое йодное число (число Гюбля) – 71,5, а этот показатель коровьего молока колеблется в пределах 25-35, что также говорит о высокой диетической и лечебной ценности липидов кобыльего молока. Жиры оказывают большое влияние на рост и развитие ребенка. Среднее содержание жира в грудном молоке 3,9 %. В среднем оно варьирует от 2,15 до 5,3 % в зависимости от питания мамы. По содержанию жира козьего и коровьего молока мало отличается от женского. Несмотря на то, что количество жира в женском и коровьем молоке почти одинаково, по своему составу

жир женского молока значительно отличается от жира коровьего молока. [12]

Как видно из таблицы, в составе женского молока преобладают ненасыщенные эссенциальные жирные кислоты, которые не синтезируются в организме человека и особенно ребенка первого года жизни.

Мононенасыщенные жирные кислот

Ненасыщенные жирные кислоты способствуют проявлению физиологического действия витаминов (тиамин, аскорбиновая кислота), повышают сопротивление организма к инфекциям, и выполняют роль гормонов. Насыщенные жирные кислоты могут раздражать кишечник.

Жир молока тонко дискоргирован, что способствует лучшему всасыванию жира организмом ребенка. [15]

Сравнение размера шариков жира и казеиновых частиц (мицелл казеина) разных видов молока.

Вид молока	Шарики жира*	Казеиновые частицы**	
	Средний диаметр в нм	Средний диаметр в нм	Средний молекулярный вес
Коровье молоко	4500	815	4390 млн дальтон
Козье молоко	3500		
Овечье молоко	3000		
Кобылье молоко	2200	107	136 млн дальтон
Грудное молоко	200		

*Источник 1. Ларсон Б.Л. (1985) Лактация. Университет штата Айова, Пресс аме, Айова 1985 2. Валстра П. и РДженнес (1984) дневник по химии и физике. Джон Уили и сыновья. Нью Йорк 1984 .

**Источник 1. Жангабылов А.К. (1991). Терапевтические свойства кумыса. Глава III: О физике и химии в кобыльем молоке и кумысе. Алма Ата 1991.

При сравнении образцов жирных кислот отдельных видов молока обращает на себя внимание тот факт, что в насыщенных жирных кислотах в грудном и кобыльем молоке доля стеариновой кислоты является относительно низкой, в то время как высокая доля мононенасыщенных жирных кислот в грудном молоке выпадает на олеиновую кислоту. Относительно низкому содержанию полиненасыщенных жирных кислот линолевой кислоты и линоленовой кислоты, известному как недостаток коровьего, а также козьего и овечьего молока, противостоит высокое содержание линолевой кислоты в грудном и кобыльем молоке. Высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот в кобыльем молоке, которые присутствуют в легкоабсорбируемых формах оказывает благотворное влияние на рост мозга и нервных клеток младенца.

Жир кобыльего молока характеризуется более высокой биологической ценностью, чем жир коровьего молока. Специалистами-диетологами установлено, что чем ниже температура плавления жира, тем полнее он усваивается и переваривается (температура плавления жира кобыльего молока – 30°C, у коровьего – 34°C). Жир кобыльего молока не стоек, быстро окисляется и имеет относительно высокое йодное число. Всё это обусловлено тем, что жировые шарики кобыльего молока богаты полиненасыщенными кислотами, которые представлены в основном незаменимыми жирными кислотами – линоленовой линолевой, включая Омега

- 3. В общей жировой молекуле их удельный вес составляет 10–12%. [19] Важной особенностью физико-химических свойств рассматриваемых здесь видов молока являются степень дисперсности и агрегатное состояние молочного жира. Средние размеры жировых глобул кобыльего молока значительно меньше таковых у коровьего. Независимо от того, с какими биоактивными компонентами и свойствами анализируемых видов молока связывает его лечебное действо.

Углеводы лактоза. Кобылье молоко является совершенно своеобразным по богатству лактозы. Оно содержит от 6 до 7% молочного сахара, что 1,3 – 1,5 раза больше, чем в молоке коровы. По этому показателю кобылье молоко существенно отличается от молока всех других сельскохозяйственных животных и сходно с женским. [21,22] Известно, что сахара молока также отличаются по строению лактозы. Например в женском молоке преимущественно содержатся β-лактоза, а в коровье α-лактоза.

Учитывается схожесть кобыльего и грудного молока по общему количеству углеводов, а также по другим параметрам физико-химических свойств, можно сделать вывод, что лактоза кобыльего молока также состоит преимущественно из β-лактозы. Коровье молоко содержащий α-форму лактозы бифидогенными свойствами не обладает. Лактоза (β) грудного, кобыльего молока в норме в кишечнике расщепляется ферментом лактозой на глюкозу и галактозу, которые активно всасываются в кишечнике. Однако, эта лактаза еще и «детская» отличается слабой активностью, в связи с чем часть лактозы остается негидрализованной и переходит в толстый кишечник, где она уже расщепляется ферментами бифидобактерий. Так образуется субстрат, пребиотическая питательная среда для развития и размножения бифидобактерий и лактобацилл, составляющих основу нормальной микрофлоры кишечника. Кроме того, β-лактоза стимулирует синтез микробами кишечника витаминов группы В. Таким образом, молочный сахар кобыльего молока является высокоактивным, бифидогенным фактором. Это обуславливает его незаменимость в продуктах детского и лечебно-профилактического питания. [20] Лактоза играет важную роль в физиологии развития ребенка, так как является практически единственным углеводом, получаемым новорожденным с пищей.

Выводы

Саумал природно содержат функциональные ингредиенты оказывающие позитивное действие на отдельные функции организма и на организм в целом.

Саумал является физиологическим аналогом грудного молока, при необходимости лучший заменитель маминого молока.

Оно также незаменимо, как основа наиболее щадящих диет, при разных заболеваниях внутренних органов.

Литература:

1. Жангабылов А.К., Саумал, кумыс – лечебные свойства LAP Lambert academic Publishing RU. 17 Meldrum Street, Beau Bassin 715046 Mauritius 2018/ P.154;
2. Бимбетов Б.Р., Жангабылов А.К., Айтбаева С.Е. О качественном составе сублимированного кобыльего молока. Медицина 6/204, 2019, стр. 23-31;
3. Жангабылов А., Джайнабаев Н., Сейдуманов М. Практическая диетология, Алматы, «Дайк-пресс», 2015, стр.573;
4. А.С.Трошин, В.П. Трошина, Физиология клетки, Москва

- «Просвещение», 1979. 1;
5. Кузнецов В.И., Моррисон В.В., Лиско О.Б., Липиды в структуре и функционировании биохимических мембран (обзор) ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. Разумовского», Минздрав России, Физиология и патофизиология, 2014;
 6. Давыдов А.С., Биология и квантовая механика, Киев, Наук, думка, 1979 – 296 стр., Глава III., Белки и их биологические функции. Глава IV. Клеточные мембраны;
 7. Robert K.R., Claude A., Fullam E.F. (march 1995) A study of tissue culture cells by electron microscopy J. Exp. med 31 (3), 233-246;
 8. Phospholipases: an overview. Methods Mol Biol 2012; 861: 63–85.
 9. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функция. –М., Мир, 1997 - 624;
 10. Донская Г.А. Функциональные молочные продукты // Молочная промышленность. — №3. — С. 52-53.
 11. Маюрникова, Л.А. Экспертиза специализированных пищевых продуктов. Качество и безопасность: учеб. пособие. [Электронный ресурс] / Л.А. Маюрникова, В.М. Позняковский, Б.П. Суханов, Г.А. Гореликова. — Электрон. дан. — СПб. : ГИОРД, 2016. — 448 с.
 12. Терещук Л.В. молочно-жировые композиции: аспекты конструирования и использования: монография/ Л.В. Терещук, М.С. Уманский, Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. – Кемерово, 2006. – 209с.
 13. Позняковский, В.М. Гигиенические основы питания, качество и безопасность пищевых продуктов. / В.М. Позняковский //Новосибирск, 2007 г.
 14. Степычева, Н.В. Разработка функциональных продуктов питания. Ч.1. Научные основы создания продуктов функционального питания. [Электронный ресурс] — Электрон. дан. — Иваново : ИГХТУ, 2012. — 80 с.
 15. Терещук Л.В. Физиология питания [Текст] : практикум / Л. В. Терещук, К. В. Старовойтова. - Кемерово : КемТИПП, 2014. - 107 с.
 16. Химический состав и энергетическая ценность пищевых продуктов [Текст] : справочник Макканса и Уиддоунса / пер. с англ. 6-го изд. под общ. ред. А. К. Батурина. - СПб. : Профессия, 2006. - 416с.
 17. Барабанищев Н. В. Молочное дело. М., 1983. 414 с. ■ Барминцев Ю. Н. Мясное и молочное коневодство. М., 1963. 224 с.
 18. Небеул Е. А. Современные принципы оценки эффективности диетического питания при внутренних болезнях // Вопр. питания. 1978. № 1. С. 3—9.
 19. Горяев М. Н., Шафиева Л. К., Денисова Л. Г. Жирнокислотный состав жи-ра кобыльеого молока и кумыса // Молоч. пром. 1970. № 7. С. 22—24.
 20. Гребенников Е. П., Сорока В. Р., Сабадаш Е. В. Содержание микроэлементов в молоке животных и человека // Вопр. питания. 1963. № 1. С. 87—88.
 21. Инихов Г. С. Биохимия молока и молочных продуктов. М., 1967. 265 с. \
 22. Овчинников А. И., Горбатова К. К. Биохимия молока и молочных продуктов. Л., 1974. 260 с.
 23. Сеитов З.С. Кумыс, шубат. 2005 г., Алматы, ТОО РПИК «Дәуір», стр. 283.
 24. Соколовский В. П., Вольфсон Г. Г. Пищевая и лечебная ценность молока и молочных продуктов. М., 1968. 75 с.
 25. Шарманов Т. Ш., Серветник-Чалая Г. К и др. Основные пищевые компоненты, биологическая и пищевая ценность национальных кисломолочных напитков. Алма-Ата, 1983. 152 с.
 26. Мейдунович О.К. с соавт. Биохимический состав молочнокислых продуктов. СПб, Феникс, 2003 г.

САУМАЛ (БИЕ СҮТІ), ТАБИҒИ, ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ӨНІМ.

Түйіндеме

Мақалада Саумалдың табиғи химиялық құрамы, физикалық қасиеттері бойынша мал сүтінің барлық түрлерінен аналық сүтке ең жақын функционалды өнім ретінде сипатталған. Бие сүтінде ақуыздардың, майлар мен көмірсулардың негізгі компоненттерінің физиологиялық функционалдығы расталды, олар жоғары биологиялық құндылықпен сипатталады. Саумалдың емдік қасиеті оның басқа да биоактивті компоненттерімен байланысты. Саумал қазіргі уақытта емдік – профилактикалық мақсаттағы құрал ретінде табиғи көп компонентті тек өзіне тән бірегей химиялық құрамы мен физикалық қасиеттері бар, мультифункционалды азық – түлік өнімі ретінде ұсынылады.

Түйінді сөздер: саумал, функционалдық өнім, биологиялық құндылық, ана сүті .

SAUMAL (MARE'S MILK) AS NATURAL, FUNCTIONAL PRODUCT.

Summary

In the article, Saumal is characterized as natural, natural functional product which, by chemical composition, physical property, of all kinds of animal milk is the closest to mother's milk. The physiological functionality of the main components of Mare's milk, proteins, fats and carbohydrates, which are characterized by a higher biological value, is confirmed. The therapeutic property of saumal is also associated with its other bioactive components, the properties of which to date have not been sufficiently studied. Saumal is currently presented as a means of therapeutic and prophylactic purposes as a natural multi-component, multifunctional food product, only it has a unique chemical composition and physical properties.

Key words: saumal, functional product, biological value, mother's milk .

Оказание медико-профилактической помощи для ПОЖИЛЫХ

Манишарипова А.Т.¹, Ешманова А.К.³, Асимова Т.А.², Нуфтиева А.И.³, Сыздыкова А.¹, Жунусова С.¹,
Рукобер Н.С.³, Кумар Р.¹, Манишарипов Д.¹, Губашева Л.²

¹КазРосмедуниверситет г. Алматы, РК.

²Ассоциация молодых медиков Алматы, РК.

³КНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы РК.

Введение

В мире существуют центры дневного пребывания для пожилых, быстрыми темпами развивается сеть специальных платных центров, предназначенных для оказания социально-бытовой и медицинской помощи пенсионерам-инвалидам, в частности, страдающим терапевтическими заболеваниями, в том числе артериальной гипертонией [1]. Лица, посещающие такие центры, обеспечиваются диетическим питанием, получают физиотерапевтические процедуры, занимаются лечебной гимнастикой, трудотерапией, к их услугам логопед. В настоящее время в городе Алматы проживают 221,7 тыс. людей пожилого возраста. Оказание гериатрической и геронтологической помощи лицам старших возрастных групп осуществляется врачами общей практики и врачами гериатрами на приеме в 16 поликлиниках и дневных стационарах. Основная работа по развитию геронтологической службы города Алматы проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РК от 23.10.2015 №822 «Об утверждении Стандарта организации оказания гериатрической и геронтологической помощи в Республике Казахстан». Известно, что сертифицированные гериатры имеются только в 8 поликлиниках. Амбулаторно-поликлиническая помощь пенсионерам оказывается в территориальных поликлиниках по месту жительства или в специализированных медико-социальных учреждениях.

Целью работы

было изучение оказания медико-профилактической помощи пожилым с артериальной гипертонией.

Материал и методы

Центр дневного пребывания пожилых с артериальной гипертонией организован в 2019 году при поддержке Управления социального благосостояния г. Алматы. При направлении в центр пожилые сдают лабораторные анализы – общий анализ крови, мочи, биохимические анализы крови, анализы на инфекционные агенты, флюорографическое исследование, которое проводится по месту жительства. Пациент осматривается гериатром и при наличии показаний пациент направляется в Центр дневного пребывания. Пациенты в Центре осматриваются врачами, при необходимости проводится дополнительное клинико-лабораторное исследование, проводится анкетирование по качеству жизни с помощью опросника SF36 [2]. Пациенты получают медико-социальную помощь в виде школы артериальной гипертонии, специализи-

рованную помощь в виде занятия ЛФК, йогой, айкуне, скандинавской ходьбы, трудотерапии, БОС тренинга, диетического питания и кислородного коктейля.

Полученные результаты и обсуждение

В результате работы нами оказана медицинская помощь в виде школы профилактики артериальной гипертонии 127 пациентам, страдающими артериальной гипертонией 1-2 степени с когнитивными нарушениями, с незначительными признаками хронической сердечной недостаточностью старше 60 лет. Все пациенты были осмотрены гериатром, кардиологом, эндокринологом. При поступлении у пожилых пациентов анализы крови, мочи были в пределах нормы. Биохимические анализы также не превышали нормальных величин за исключением липидного спектра крови, который в 69% случаев показали наличие дислипидемии II-III типа. Все пациенты ежедневно получали медико-социальную помощь в виде консультаций по артериальной гипертонии. Всем пациентам назначается биоуправление с помощью биологической обратной связи [3,4]. В результате курсов биоуправления у 64% пациентов достигается повышение стрессоустойчивости. 3 раза в неделю с пациентами проводили трудотерапию с целью улучшения мелкой моторной функции и снижения уровня стресса. Трудотерапия улучшила качество жизни пациентов на 38%. Пациенты получали 15 сеансов йоги для пожилых при артериальной гипертонии. Анкетирование после получения сеансов йоги показало, что у пациентов в 72% случаев улучшалось качество жизни. Также пациентам проводили 15 курс айкуне по отечественной методике. Анкетирование после получения сеансов айкуне показало, что у пациентов в 64% случаев улучшалось качество жизни. Всем пациентам проводили исследование по определению биологического возраста. Исследование показало, что биологический возраст пациентов практически совпадал с паспортным. Пациенты получали 15 сеансов ЛФК. Анкетирование после получения сеансов ЛФК показало, что у пациентов в 72% случаев улучшалось качество жизни. Пациенты получали 35 сеансов тренировки памяти с помощью стандартной компьютерной программы и реабилитации памяти. Анкетирование после получения сеансов тренировки памяти показало, что у пациентов в 57% случаев улучшалось качество жизни. Пациенты получали по 15 сеансов скандинавской ходьбы с учетом биологического возраста пожилых при артериальной гипертонии. Анкетирование пациентов показало что после скандинавской ходьбы у пациентов в 69% случаев улучшалась физическая шкала качества жизни.

Выводы

Таким образом, изучены медико-профилактические мероприятия при оказании помощи в центре дневного пребывания пожилых.

Список литературы

1. Пожилые люди на Евразийском пространстве: интересы, проблемы и перспективы - Алматы: Исследовательский институт международного и регионального сотрудничества Казахстанско-Немецкого университета, 2018. – 160 с.
2. Чеснокова Ю.Л., Павлова В.Ю., Чеснокова Л.Д., Барбараш О.Л., Шраер Т.И. Показатели качества жизни у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих различные виды терапии (консервативная и гемодиализ). [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.hd13.ru/article/1129> (дата обращения: 30.04.2012).
3. Суворов Н.Б., Меницкий Д.Н., Лазарев Н.В., Павлов С.Ф. Индивидуально-типологические показатели функционального состояния человека-оператора в качестве сигналов БОС // Биоправление - 4. Теория и практика, под ред. М.Б. Штарк. – Новосибирск, «ЦЕРИС». - 2002. С.25-30.
4. Суворов Н.Б., Фролова Н.Л. / Биоправление: ритмы кардиореспираторной системы и ритмы мозга. Биоправление - 4. Теория и практика, под ред. М.Б. Штарк. Новосибирск. - 2002. - С.35-44.

Аннотация

В данной статье рассмотрены медико-профилактические мероприятия в центре дневного пребывания пожилых и оказания им медико-социальной реабили-

тации артериальной гипертонии. В работе показаны возможности профилактического подхода для пожилых с помощью оказания медицинской, психологической, социальной, физической реабилитации.

Ключевые слова: профилактика, пожилые, школа, артериальная гипертония.

Түйіндеме

Бұл мақалада егде жастағы адамдарға арналған күндізгі күтім орталығын құру және артериялық гипертония және когнитивті бұзылулар сияқты жалпы терапевтік аурулармен медициналық және әлеуметтік оңалтуды қамтамасыз ету қарастырылған. Баяндамада медициналық, психологиялық, әлеуметтік, физикалық сауықтыру арқылы егде жастағы адамдарға алдыналаудың тәсілдері көрсетілген.

Түйінді сөздер: қарттар, артериялық гипертония, орталық.

Summary

This article describes the creation of a day care center for the elderly and the provision of medical and social rehabilitation with common therapeutic diseases such as arterial hypertension and cognitive disorders. The paper shows the possibilities of a preventive approach for the elderly through the provision of medical, psychological, social, physical rehabilitation.

Key words: elderly, arterial hypertension, center.

Сравнительная картина крови при анемиях с патологией почек

Жунусова Б.С., Давлятишина Е.В., Ревюк Н.В., Давлятишин Т.И., Исмагулова С.С., Давлятишин Т.Т.
Казахстанско-Российский медицинский университет
ТОО «Т-Хелпер»

Анемия наблюдается приблизительно у ¼ больных с различными заболеваниями почек еще в доазотемической стадии. Это классическое осложнение ХПН. Нормохромная и нормоцитарная анемия с низким ретикулоцитозом пропорциональна выраженности азотемии.

Ведущая роль в патогенезе анемии при ХПН отводится нарушению эндокринной функции почек, в частности продукции эритропоэтина. Основным стимулом для выработки эритропоэтина служит гипоксия - гипоксическая, анемическая или ишемическая. При уремии вследствие деструкции почечной паренхимы снижается продукция эритропоэтина, а также ответ костного мозга на эритропоэтический стимул.

Другой важной причиной анемии при ХПН является гемолиз, вызываемый микроангиопатией. Эритроциты, при прохождении через измененный эндотелий мелких кровеносных сосудов с пристеночным образованием депозитов фибрина, травмируются, приобретая вид шиповидных клеток, создающих картину микроангиопатического пойкилоцитоза. Эти эритроциты недолговечны и быстро гемолизируются.

Среди причин возникновения анемических состояний при развитии уремии могут также быть: 1) механическое повреждение эритроцитов во время процедуры гемолиза; 2) изменение баланса железа, даже при умеренно выраженной ХПН увеличивается экскреция железа, главным образом вследствие потерь через ЖКТ; 3) уменьшение эритроидной продукции и гипоплазия костного мозга, как следствие дефицита почечного эритропоэтина, снижения пролиферативной активности нормобластов и опустошения эритроидного ростка костного мозга; 4) снижение продукции эритропоэтина и ответа костного мозга на эритропоэтический стимул; 5) усиленный гемолиз в том числе внутрикостномозговой; 6) токсическое действие на костный мозг различных субстанций, задерживающихся в крови больных с уремией, в первую очередь креатинина; 7) усиление кровоточивости; 8) ятрогенные потери крови; 9) нарушение синтеза глобина; 10) гиперспленизм; 11) снижение утилизации железа эритроцитами; 12) нарушение всасывания железа в ЖКТ; 13) снижение утилизации железа эритроцитами.

Учитывая недостаточную изученность вопроса у военнослужащих РК, нами проводились обследования больных с различной почечной патологией, как с впервые возникшими пиелонефритами, так и с хронической формой заболевания, по отношению к показателям крови у больных с гломерулонефритами.

ных с хроническим пиелонефритом; 2 группа - 15 больных с хроническим гломерулонефритом; 3 группа – 9 человек с впервые возникшим пиелонефритом; 4 группа - 10 практически здоровых доноров.

Во всех группах были пациенты обоего пола в возрасте от 19 до 50 лет.

Диагноз выставлялся на основе данных УЗИ, а также по результатам лабораторных исследований.

Для оценки тяжести развивающейся анемии применялись следующие методы:

1. **О п р е д е л е н и е г е м о г л о б и н а** фото-электроколориметром.

Принцип: Определение гемоглобина крови по окраске оксигемоглобина, получаемого в результате гемолиза крови в растворе гемцианида и отличающегося сравнительно стойкой окраской, по общепринятой методике.

2. **О п р е д е л е н и е к р а с н о й к р о в и** на гематологическом анализаторе –

Digecell – 800. DC-800 использует образцы разведенной цельной крови для подсчета WBC, RBC, PLT, HGB и HCT. Все результаты выдаются на жидкокристаллический дисплей и распечатываются на встроенном принтере.

Анализатор использует принцип измерения электрической проводимости при прохождении форменных элементов крови сквозь капилляр, имеющий калиброванный диаметр.

3. **Фотометрический метод измерения концентрации эритроцитов.**

Принцип метода основан на фотометрическом измерении степени поглощения света определенных длин волн взвесью эритроцитов. Процент задержанного света прямо пропорционален числу (концентрации) эритроцитов.

В качестве референтного, использовался метод подсчета эритроцитов в камере Горяева, по общепринятой методике.

4. **О п р е д е л е н и е п о к а з а т е л я г е м а т о к р и т а**, общепринятым способом.

5. **О п р е д е л е н и е д и а м е т р а э р и т р о ц и т о в**, по общепринятой методике.

Для оценки тяжести почечной патологии использовались общепринятые методы: 1) клинические – общий анализ мочи, проба по Нечипоренко; 2) биохимические – определение креатинина, проба Реберга; оценка белкового обмена производилась по определению количества общего белка и альбуминовой фракции, по общепринятым методикам.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе лабораторного и терапевтического отделений Военного Клинического госпиталя Министерства обороны Республики Казахстан и ТОО «Т-Хелпер», г. Алматы.

Обследовано 4 группы пациентов: 1 группа - 14 боль-

Результаты

При изучении состава периферической крови в динамике были выявлены различные отклонения от нормы.

В большинстве случаев имела место гипохромная гемолитическая анемия. Средний показатель гемоглобина составлял $100,0 \pm 0,22$ %, число эритроцитов $3,56 \pm 0,07$

млн., ретикулоцитов – $5,3 \pm 0,43\%$. ($P < 0,001$).

При эритроцитометрических исследованиях у больных с заболеваниями почек и анемией выявлены значительное уменьшение показателя гематокрита и среднего диаметра эритроцитов ($P < 0,001$), увеличение средней толщины ($P < 0,01 < 0,02$), снижение показателя сферичности эритроцитов ($P < 0,001$). Изменение суточного гемолиза ($P < 0,001$) на фоне сокращения средней длительности жизни эритроцитов.

На основании результатов наших исследований можно отметить, что картина красной крови характеризуется анизоцитозом, пойкилоцитозом.

Снижение числа эритроцитов наблюдалось тем больше, чем сильнее были выражены степень поражения почек (больные с пиелонефритом и гломерулонефритом).

При развитии почечной недостаточности у большинства больных наблюдалось значительное снижение количества тромбоцитов. Наши наблюдения показали стойкое ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у всех больных (см. таблицы 1, 2 и 3).

При изучении ретикулоцитов в периферической крови было установлено снижение их количества $5,3 \pm 0,43\%$.

По нашим данным гемолиз не является главным фактором в патогенезе анемии так как геморрагический синдром у наших больных наблюдался редко и лишь в терминальных стадиях болезни, что согласуется с данными Е.М.Тареева.

Таблица 1. Содержание эритроцитов и гемоглобина у больных с заболеванием почек.

Диагноз	Осложнение ХПН	Эритроциты	Гемоглобин
Гломерулонефрит	нет есть	$4,4 \pm 0,063$, $4 \pm 0,1$	$140,9 \pm 2,3$ $108,8 \pm 3,2$
Пиелонефрит	нет есть	$3,9 \pm 0,08$, $3,4 \pm 0,18$	$137,0 \pm 2,6$ $103,7 \pm 3,6$

Таблица 2. Содержание лейкоцитов и СОЭ (скорость оседания эритроцитов) у больных с заболеванием почек.

Диагноз	Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	СОЭ (мм/ч)
Здоровые	$4,9-9,0 \pm 0,04$	жен. 5-15 муж. 2-10
Пиелонефрит	$11,3 \pm 0,13$	$34 \pm 0,5$
Гломерулонефрит	$10,2 \pm 0,2$	$28 \pm 1,4$

Таблица 3. Содержание тромбоцитов у больных с заболеванием почек.

Диагноз	Тромбоциты (тыс.)
Здоровые	$280 \pm 1,02$
Пиелонефрит	$170 \pm 1,10$
Гломерулонефрит	$180 \pm 0,13$

Из таблицы №3 видно, что у больных с почечной недостаточностью снижается количество тромбоцитов: у больных с пиелонефритом на 40%, а с гломерулонефритом на 36% по сравнению со здоровыми. Это связано с нарушением проницаемости мембран почечных канальцев и, возможно, является результатом развития эндогенной интоксикации, что вызывает уменьшение количества продуцируемых эритроцитов по причине угнетения красного и мегакариоцитарного ростков кроветворения.

Нами отмечалось, что развитие анемии у больных с хронической почечной недостаточностью наиболее характерно при длительном сроке заболевания, что обусловлено, вероятно, недостаточностью выработки эритропоэтина в почках и стимуляции эритропоэза, а также прямая зависимость между давностью заболевания и уровнем азотемии.

При развитии почечной недостаточности у большинства больных наблюдалось значительное снижение количества тромбоцитов на фоне стойкого ускорения СОЭ во всех группах больных. При изучении ретикулоцитов в периферической крови было установлено снижение их количества.

Все эти показатели были более выраженными у больных II группы. Отмечалась прямая зависимость между уровнем азотистых шлаков крови и уровнем анемии. У больных с хроническим гломерулонефритом смешанной формы, ХПН III, находящихся на лечении гемодиализом анемия средней степени тяжести носила стойкий характер и плохо поддавалась медикаментозной коррекции. При уровне креатинина крови $1300-900$ мкмоль/л, уровень эритроцитов крови $2,9-3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв $61-98$ г/л. Наблюдался пойкилоцитоз, анизоцитоз, гипохромия. У больных из II группы с хроническим гломерулонефритом смешанной формы, ХПН II, с уровнем мочевины крови $23,5 \pm 5,0$ ммоль/л, креатинина 280 ± 35 мкмоль/л имела гипохромная анемия с уровнем эритроцитов $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв 91 г/л. После комплексного лечения препаратами железа, витаминами, фолиевой кислотой, эритроциты $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв 110 г/л.

У больных I группы анемия имела в основном легкую степень тяжести, хорошо поддавалась лечению. Однако в этой группе больных также наблюдалось изменение формы и размеров эритроцитов, снижение количества ретикулоцитов, тромбоцитов.

Выводы

1. Анемия возникает, как правило, в раннем периоде заболевания, когда нет еще признаков уремической интоксикации. С развитием почечной недостаточности анемия прогрессирует в течение многих лет.

2. Первостепенное значение в развитии анемии у больных хроническим нефритом имеет функциональная недостаточность почек. Тяжесть анемии определяется глубиной поражения почек. Уремическая интоксикация лишь усугубляет анемию.

3. Главным механизмом развития анемии при почечной недостаточности является патологический сдвиг в системе факторов эритропоэза – эритропоэтинов.

Литература

- Окороков А.Н., Москва-2002г. «Диагностика болезней внутренних органов».
- Жанузаков М.А., «Хроническая почечная недостаточность», Алматы-1998г.
- Тареев Е.М., «Клиническая нефрология» Москва 1983г.
- Куликова А.И., Митрофанова О.В., Козлов В.В., Варановская С.В. «Изменение фракционного состава фосфолипидов эритроцитов и плазмы крови у больных с ХПН.», Нефрология 1998 Т 2 №1 с.37- 42.
- Юдинова Л.С., Яковлева Е.В., Захарова Н.Ю., Черняева И.И. «Роль нарушений структурно-функциональных свойств мембран и энергообмена эритроцитов в прогрессировании анемии у больных с хронической почечной недостаточностью.» Тер. арх. 1992 г. Т 64 №6, с.63-66.
- А.Г.Габаев, С.Я.Акимов. «Клинико-морфологические сопоставления у больных ХПН», Журнал урология и нефрология -1993 г. №5 – с.33-40.
- М.В.Самойлов, А.П.Данилов «Морфологические особенности эритроцитов при гемосорбции у больных с хронической почечной недостаточностью», Нефрология - 2000 г. с.140-150.
- Шостка Г.Д. «Анемия при почечной недостаточности», Нефрология – 1997. Т. 1, №4 – с.37-46.
- Шостка Г.Д. «Метаболизм железа при хронической почечной недостаточности», Нефрология – 1999 – Т.3, №3 с.11-21.

УДК 664.38

Протеолитическая активность ферментов для НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кажымурат А.Т., Уажанова Р.У., Аубакиров Б.Ж., Манишарипова А.Т., Тулеуова А., Молдахынова А.З.

Алматинский технологический университет, РК

ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», РК

Ассоциация молодых медиков г. Алматы, РК

Казахстанско-Российский медицинский университет, РК

Введение

Перспективным направлением использования вторичного коллагенсодержащего сырья на пищевые цели является получение из них гидролизатов или белковых препаратов.

Применение ферментативных методов обработки вторичного и низкосортного коллагенсодержащего позволяет выделять отдельные компоненты фракции белков. Кроме того, продукты, полученные биомодификацией коллагенсодержащего сырья, способствуют расширению ассортимента, улучшению потребительских характеристик и позволяют создать продукты функционального и профилактического назначения [1]. Активность ферментных препаратов оказывает различное влияние на технологические свойства мясного сырья, поэтому о субстратной специфичности ферментов судят по их способности воздействовать на нативный коллаген соединительной ткани. Ферментные препараты влияют на функционально-технологические, физико-химические и реологические свойства мяса и мясопродуктов, а также на выход готового продукта и его органолептические показатели, и показатели качества и безопасности мясного продукта.

Поэтому подробная информация о протеолитической способности определенного ферментного препарата необходима для выбора и рационального использования ферментного препарата частной технологии производства мясного продукта [2].

Специфичность ферментного препарата при подборе протеолитического биокатализатора играет огромное значение, именно по специфичности фермента судят по его способности гидролизовать определенные типы белковых молекул. В состав мяса и мясопродуктов входят водо-, соле- и щелочерастворимые белки.

Представление о рациональном подборе ферментных препаратов на определенные группы белков, позволяет целенаправленно применять их в целях биомодификации не только мясного сырья, но низкосортного мяса и вторичного коллагенсодержащего сырья. При получении белковых гидролизатов, где главной целью является разрушение белковых молекул по свободным пептидам и аминокислот, наиболее целенаправленным является применение ферментных препаратов коллагеназного и общепротеолитического воздействия. Если же перед технологами ставится задача подобрать ферментный препарат узкого назначения для гидролиза специфических белков или определенного участка белковой молекулы,

Таблица 1- Характеристики ферментных препаратов и их протеолитическая активность ед/г

Ферментные препараты	Характеристика	pH	Протеолитическая активность ед/г
Трипсин	Фермент класса гидролаз, расщепляющий пептиды и белки; обладает также эстеразной (гидролиз сложных эфиров) активностью. Относятся к группе сериновых протеаз и содержат в активном центре остатки серина и гистидина. Трипсины легко подвергаются самоперевариванию (аутолизу), что приводит к загрязнению препаратов трипсинов неактивными продуктами (промышленный препарат содержит до 50 % неактивных приме 32 сей). Препараты трипсина высокой чистоты получают хроматографическими методами	7,5-8,5	250,0
Пепсин	Глобулярный белок с молекулярной массой около 34500. Молекула пепсина - полипептидная цепь, которая состоит из 340 аминокислот, содержит 3 дисульфидные связи (-S-S-) и фосфорную кислоту. Пепсин - эндопептидаза, то есть фермент, который расщепляет центральные пептидные связи в молекулах белков и пептидов (кроме кератинов и других ссьлеропротеинов) с образованием более простых пептидов и свободных аминокислот. С наибольшей скоростью пепсин гидролизует пептидные связи, образованные ароматическими аминокислотами - тирозином и фенилаланином, однако, в отличие от других протеолитических ферментов - трипсина и химотрипсина, - строгой специфичностью не обладает	1,5-2,5	100,0

Протепсин	Протепсин (Е 1101) - энзимный препарат животной природы, содержащий комплекс кислых протеиназ, предназначен для применения в мясной промышленности для обработки мясного сырья. Ферментный состав препарата сбалансирован по степени воздействия на различные белки мяса и мясных систем, применяющихся в технологии получения мясных продуктов. Протепсин работает в мясной системе аналогично внутриклеточным ферментам (катепсинам). Он является их синергистом и обладает дополнительными качествами, которые позволяют ему воздействовать в более широком диапазоне технологических параметров, а также влиять на те белковые системы, на которые внутриклеточные ферменты не действуют или оказывают действие в незначительной степени	4,5-6,0	400,0
-----------	--	---------	-------

то препарат подбирается более тщательно [3].

Поставленные задачи

Подбор ферментных препаратов на определенные группы белков, позволяющие целенаправленно применять их в целях биомодификации вторичного коллаген-содержащего сырья.

Целью данной работы

являлась исследование протеолитической активности ферментных препаратов на коллагеновую массу.

Решения предлагаемых задач

Исследования ферментных препаратов проводились на протепсине, трипсине и пепсине (табл. 1).

При подборе ферментных препаратов для гидролиза коллагенсодержащего сырья учитывалась степень воздействия протеолитических ферментов, поэтому при проведении исследований была определена степень такого воздействия. При подборе ферментного препарата оказывающего наиболее полное и специфическое воздействие на белковые молекулы исходное сырье исследовали общую и специфическую протеолитическую активность подобранных ферментных препаратов.

Заключение

При высокой протеолитической активности ферментный препарат может не оказать ни какого технологического воздействия на обрабатываемый субстрат. Поэтому, по результатам лабораторных исследований об протеолитической активности ферментных препаратов можно сделать вывод, что препарат пепсин с протеолитической активностью 100 ед/г обладает большей коллагеназной активностью при биомодификации нативного коллагенсодержащего сырья. Протепсин показал 400 ед/г, трипсин 250ед/г.

Дальнейшие лабораторные исследования ставят перед нам цель - какой из подобранных ферментных

препаратов в наибольшей степени повлияет на нативный коллаген.

Библиографический список литературы:

1. Лисицын, А.Б. Теория и практика переработки мяса. / А.Б. Лисицын, Н. Н. Липатов. - М.: ВНИИМП, 2004. - 369 с.
2. Saba, A. Biotechnology in agriculture. Perceived risks, benefits and attitudes in Italy / A.Saba, S. Rosati, M. Vassallo // British Food Journal. - 2000. - N 2. - P. 114-120.
3. . Foods Developed by Biotechnology In: Genetically Modified Foods: Safety Issues, Engel, Takeoka, and Teranishi, Editors, American Chemical Society. Symposiums Series. - 1995. - N.605. - Chapter 2. - P. 12-22.

Аннотация В данной статье рассматривается выбор подходящих ферментов для обработки коллагеносодержащего сырья животного происхождения. Сравнивая активность ферментов Трипсин и Пепсин выбран оптимальный препарат для дальнейшего исследования. Ключевые слова : фермент, коллаген, обработка, активность , переработка.

Abstract This article discusses the selection of suitable enzymes for processing collagen-containing raw materials of animal origin. Comparing the activity of the enzymes trypsin and pepsin, we selected the optimal drug for further research.

Keywords: enzyme, collagen, processing, activity, processing.

Қысқаша мазмұны. Бұл мақалада жануарлардан шыққан коллагені бар шикізатты өңдеуге жарамды ферменттерді таңдау қарастырылады. Трипсин және Пепсин ферменттерінің белсенділігін салыстыра отырып, әрі қарай зерттеу үшін оңтайлы препарат таңдалды.

Кілт сөздер: фермент, коллаген, өңдеу, белсенділік, өңдеу.

УДК 616.717.45-001.5-089.227.81-047.44

Сравнительный анализ результатов использования трех способов остеосинтеза при переломах диафиза плечевой кости

Ж.Ю.Жаббаров., А.Ш.Муминов., А.А.,Орипов., Х.Т. Фозилов

Отделение экстренной травматологии Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Бухара, Узбекистан

Comparison analysis of using three methods for humeral shaft fracture osteosynthesis

Introduction. The tactics of surgical treatment of patients with fractures of the humeral diaphysis are actively discussed in the special scientific literature, and the development of new methods of osteosynthesis requires their careful comparative evaluation.

Purpose. To conduct a comparative analysis of the results of treatment of patients with fractures of the humerus diaphysis of the method of blocked intramedullary osteosynthesis (BIOS), KDO of the Ilizarov apparatus and traditional plate osteosynthesis (TNOS). Materials and methods. 92 patients with fractures of the humeral diaphysis were divided into three groups comparable in number, gender, age, injury mechanism, localization and nature of fractures of their dependence on the osteosynthesis performed by him: Results. The duration of the operation in all three groups had no significant differences. The time of operation of the image intensifier was significantly less ($p < 0.001$) in the BIOS group compared to the KDO of the Ilizarov apparatus.

Conclusion. The proposed method of osteosynthesis (BIOS) is safe and effective, comparable in profile patients with the methods of KDO of the Ilizarov and TPO apparatus in terms of frequency and duration of admission, functional results, and also provides a lower incidence of complications.

keywords: humerus, minimally invasive KDO Ilizarov apparatus, BIOS firm CHM, TPO

Аннотация. Тактика хирургического лечения пациентов с переломами диафиза плечевой кости активно обсуждается в специальной научной литературе, а разработка новых способов остеосинтеза требует их тщательной сравнительной оценки.

Цель. Провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с переломами диафиза плечевой кости способа блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза (БИОС), ВКДО аппарата Илизарова и традиционного наkostного остеосинтеза (ТНОС).

Материалы и методы. 92 пациента с переломами диафиза плечевой кости были разделены на три группы, сопоставимые по количеству, полу, возрасту, механизму травмы, локализации и характеру переломов их зависимости от выполненного им остеосинтеза:

Результаты. Продолжительность операции во всех трех группах не имела значимых различий. Время работы

ЭОП было достоверно меньше ($p < 0,001$) в группе БИОС по сравнению с ВКДО аппарата Илизарова. Заключение. Предложенный способ остеосинтеза (БИОС) является безопасным и эффективным, сопоставим у профильных пациентов с методиками ВКДО аппарата Илизарова и ТНОС по частоте и срокам сращения, по функциональным результатам, а также обеспечивает меньшую частоту осложнений.

Ключевые слова: плечевая кость, малоинвазивный ВКДО аппарата Илизарова, БИОС фирма ChM, ТНОС

Лечение пострадавших с диафизарными переломами плечевой кости остается актуальной проблемой травматологи и ортопедии, так как их доля достаточно высока (от 3 до 5 % от всех переломов костей скелета), а методики остеосинтеза постоянно совершенствуются и обсуждаются профессиональным сообществом [1,8].

В настоящее время оперативное лечение таких пациентов считается предпочтительным, так как обеспечивает скорейшее восстановление функции поврежденной конечности [1, 9, 10, 11].

Однако все известные способы оперативного лечения при обсуждаемых переломах сопровождаются достаточно высоким риском осложнений. Так, осложнения интрамедуллярного остеосинтеза плечевой кости наблюдаются в 19 % случаев [8]. В частности, антеградное введение интрамедуллярного стержня может сопровождаться повреждением вращательной манжеты плечевого сустава [1, 8, 9], а ретроградное повреждением капсулы локтевого сустава и ятрогенными переломами дистального отломка плечевой кости [9]. Традиционный наkostный остеосинтез сопровождается значимыми осложнениями (от 13 до 35 % случаев), так как предполагает использование больших хирургических доступов с обнажением костных отломков [6, 10]. Выше перечисленных недостатков лишен способ малоинвазивного БИОС при обсуждаемых переломах, который активно используется в настоящее время [11, 10, 9]. Эта операция выполняется из двух небольших доступов протяженностью 3–5 см выше и ниже уровня перелома с фиксацией костных отломков и позиционированием штифта интрамедуллярно в плечевой кости с блокированием проксимально и дистальной шурупам. Технически операция не является сложной, но обеспечивает функциональные результаты лечения, сопоставимые с традиционным наkostным остеосинтезом, при меньшем числе осложнений [9].

С учетом сказанного, нами был применен способ малоинвазивный БИОС, позволяющий фиксировать

переломы диафиза плечевой кости на всем его протяжении без конфликта устанавливаемой конструкции с важными анатомическими структурами [11]. При этом проксимальный доступ блокируется фронтально и сагитально верхней трети плеча, а дистальный – на наружной поверхности в нижней трети этого сегмента блокируется фронтально. Следует особо отметить, что предложенная хирургическая техника позволяет избежать конфликта пластины с сухожилием длинной головки двуглавой мышцы плеча. Кроме того, используемая в ходе операции БИОС ход лучевого нерва на плече, всегда находится интрамедуллярно и практически исключает его ятрогенное повреждение. Об этом, в частности, свидетельствуют ранее опубликованные результаты наших топографо-анатомических исследований, доказавшие безопасность предложенного способа остеосинтеза в отношении повреждения магистральных сосудов, крупных нервов и сухожилий мышц плеча, а также позволившие отработать оптимальную технику операции [8]. Безопасность и эффективность способа малоинвазивного БИОС при переломах плечевой кости были подтверждены также клиническими наблюдениями [12]. При этом стала очевидной необходимость сравнения результатов применения предложенного нами способа с таковыми после использования традиционных методик остеосинтеза, что и определило цель работы, представленной в настоящей статье.

Цель исследования: провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с переломами диафиза плечевой кости в верхней и средней трети в трех сопоставимых клинических группах после использования способа ВКДО аппарата Илизарова, блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза (БИОС) и традиционного на костный остеосинтеза (ТНОС), а также уточнить показания к применению нового способа.

Материалы и методы

нами было проведено исследование 92 больных с переломами плечевой кости за период 2015 - 2017 гг на базе отделения экстренной травматологии «РНЦЭМП Бухарского филиала». Все наши пациенты были разделены на три группы с учетом использованного способа оперативного лечения. В первую из них вошли 33 пациента, которым была выполнена операция антеградный остеосинтез блокируемым интрамедуллярным стержнем (БИОС), во вторую группу составило – 33 больных, перенесших, ВКДО аппарата Илизарова, в третью группу – 26 пациентов, у которых был проведен традиционный на костный остеосинтез пластиной (ТНОС) из заднего (18 пациентов) и переднее наружного (8 пациентов) доступа. Средний возраст пациентов во всех трех группах не различался существенно ($p > 0,05$), был вполне сопоставим и составил $55,2 \pm 2,6$ года.

Гендерный состав трех групп также был достаточно схожим: в первой группе доля женщин составила 54,5 %, во второй группе – 60,6 %, а в третьей группе – 50 %. По механизму травмы во всех трех группах преобладали низко энергетические переломы, полученные в результате падения с высоты собственного роста. Их доли в первой и второй группах составили по 81,8 %, а в третьей группе – 69,2 %. Кроме того, у наших больных встречались травмы, полученные в результате дорожно-транспортных происшествий, прямых ударов, кататравм (от 3 до 8 метров) или высоко энергетические травмы. Однако в целом распределение пациентов в группах по механизму

травмы не имело статистически достоверных различий. Различия по локализации переломов диафиза плечевой кости также не были достоверными и находились в пределах статистической погрешности. Для оценки переломов диафиза плечевой кости использовали классификацию АО/ASIF. Распределение пострадавших в группах сравнения по типам переломов в соответствии с этой классификацией представлено в таблице 1.

Распределение пострадавших в сравниваемых клинических группах по классификации переломов АО/ASIF

Классификация АО/ASIF	БИОС		ВКДО		ТНОС		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
22-A1	5	15,2%	7	21,2	4	15,4	16	17,4
22-A2	1	3,0	1	3,0	4	15,4	6	6,5
22-A3	0	0,0	5	15,2	1	3,8	6	6,5
Итого тип А	6	18,2	13	39,4	9	34,6	28	30,4
22-B1	6	18,2	6	18,2	1	3,8	13	14,1
22-B2	1	3,0	4	12,1	6	23,1	11	12,0
22-B3	8	24,2	6	18,2	3	11,5	17	18,5
Итого тип В	15	45,4	16	48,5	10	38,4	41	44,6
22-C1	1	3,0	0	0,0	2	7,7	3	3,3
22-C2	6	18,2	3	9,1	3	11,5	12	13,0
22-C3	5	15,2	1	3,0	2	7,7	8	8,7
Итого тип С	12	36,4	4	12,1	7	26,9	23	25
Итого	33	100,0	33	100	26	100	92	100

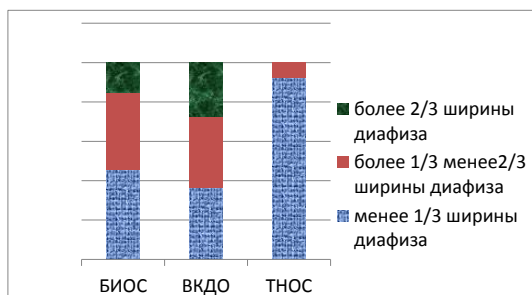
Следует отметить, что переломы всех типов, за редким исключением, были представлены в каждой клинической группе. В целом же распределение больных по типам переломов диафиза плечевой кости в трех наших клинических группах было схожим, а имевшиеся различия находились в пределах статистической погрешности. Необходимо также отметить, что сроки выполнения операций после получения травмы составили в среднем по всем трем группам, а существенные различия между группами в значениях этого показателя отсутствовали.

Таким образом, все три группы наших пациентов с закрытыми переломами диафиза плечевой кости оказались сопоставимыми по возрасту, полу, механизмам травмы, локализации и характеру переломов, а также по средним срокам, прошедшим от момента получения травмы до операции. Это позволило нам провести корректный сравнительный анализ результатов лечения с использованием трех методов остеосинтеза: БИОС, ВКДО аппаратом Илизарова и ТНОС.

Анализ выполненных операций и результатов лечения наших пациентов проводили по следующим показателям: продолжительность вмешательства, продолжительность работы электронно-оптического преобразователя (ЭОП), восстановление анатомии плечевой кости, динамика восстановления функции конечности и рентгенологического сращения, возникшие осложнения. Контрольные осмотры пациентов и рентгенографию плечевой кости в двух проекциях проводили в сроки 1, 6, 12, 18 и 24 недели после операции.

Результаты

В группе БИОС продолжительность операций варьировала от 20 до 40 минут, в половине случаев составляла от 10 до 40 минут. В группе ВКДО аппарата Илизарова аналогичные показатели составили соответственно 30 и 120 минут, 60 и 85 минут. В группе ТНОС значения обсуждаемых показателей были равны



соответственно 40 и 190 минут, 65 и 90 минут.

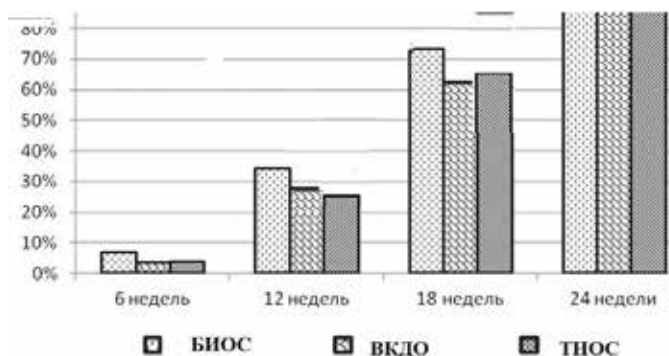
Таким образом, среднее время операции остеосинтеза было наибольшим в группе ТНОС, а наименьшим – в группе БИОС. Однако выявленные различия были статистически недостоверными ($p > 0,05$), что позволяет считать все три вида проведенных вмешательств сопоставимыми по времени их выполнения.

Среднее время работы ЭОП в группе БИОС составило $54,8 \pm 2,1$ секунды (от 10 до 20 сек.), а в группе ВКДО Аппарата Илизарова – $127,6 \pm 5,1$ секунды (от 75 до 193 сек). При этом различия были статистически значимыми с надежностью 99,9 %. В группе ТНОС ЭОП использовали редко (в 7 из 26 наблюдений) в виде кратковременных единичных включений в режиме рентгеноскопии. Следует отметить, что при выполнении БИОС у 4 пострадавших (12,1 %), из-за технической невозможности выполнения не прямой закрытой репозиции костных отломков была проведена ограниченная открытая их репозиция через небольшие дополнительные разрезы кожи. Во всех случаях традиционного накостного остеосинтеза (ТНОС) выполняли открытую прямую репозицию костных отломков. В этой группе в 18 случаях из 26 (69,2 %) наших наблюдений в ходе операции выполняли ревизию лучевого нерва из заднего доступа в соответствии с технологией этого метода остеосинтеза. В двух других клинических группах лучевой нерв в ходе операций не визуализировали и не ревизовали. Восстановление анатомии плечевой кости оценивали на послеоперационных контрольных рентгенограммах. При этом близкое к анатомическому положение костных отломков было достигнуто после их открытой репозиции у 19 (73,1 %) из 26 прооперированных больных в группе ТНОС. Такой результат в этой группе встречался достоверно чаще, чем БИОС – 6 пациентов (18,2 %) или при ВКДО аппарата – 4 пациента (12,1 %). Их репозиции оценивали также по трем степеням: менее 1/3 ширины диафиза пациентов, в группе ВКДО аппарата Илизарова – 66,7 %, 12,1 % и 21,2 % пациентов. Полученными нами представлены последующем графике.

Таким образом, минимальная угловая деформация минимальное смещение отломков по ширине достоверно чаще было отмечено в группе ВКДО аппарата Илизарова.

	менее 1/3 ширины диафиза	более 1/3 менее 2/3 ширины диафиза	более 2/3 ширины диафиза
БИОС	45,50%	39,40%	15,20%
ВКДО	36,40%	36,40%	27,30%
ТНОС	92,30%	7,70%	

Следует также отметить некоторые преимущества в группе БИОС по сравнению с группой ВКДО по изученным показателям эффективности репозиции костных отломков.



Процесс сращения переломов оценивали по выполняемым в динамике контрольным рентгенограммам в прямой и боковой проекции. Ключевыми критериями сращения считали наличие отчетливой костной мозоли/или исчезновение линии перелома в двух проекциях. Рентгенологические признаки сращения переломов выявляли уже к 6 неделе послеоперационного периода. В этот срок они были отмечены у 7,1 % пациентов в группе БИОС, у 3,6 % – в группе ВКДО Аппаратом и у 4,0 % – в группе ТНОС. С течением времени доля больных с признаками сращения достоверно увеличивалась и к 24 неделе достигла 100 % в группе БИОС, 91,7 % – в группе ВКДО и 88 % – в группе ТНОС.

Динамика проявления признаков сращения переломов в послеоперационном периоде у пациентов трех сравниваемых клинических групп. Послеоперационные осложнения были отмечены у пациентов всех трех групп:

В первой группе у 2 (8,2 %), во второй – у 10 (30,3 %), в третьей – у 8 (30,8 %) больных. При этом с надежностью 95 % можно утверждать, что частота осложнений в группе БИОС была ниже.

Сведения о видах имевшихся осложнений и частоте их встречаемости у пациентов трех клинических групп представлены в таблице

Структура послеоперационных осложнений у пациентов трех групп

Осложнения	БИОС		ВКДО		ТНОС	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нейропатия	1	4	3	9	4	15
Раскалывание кости	0	0	3	9	0	0
Инфекция	1	4	2	4,5	0	0
Нестабильность	1	2	2	6	3	12
Импиджмент	2	6	4	12	2	8
Несращение	0	0	2	6	0	0
Итого	6	8	15	45	9	35

Следует отметить, что эти показатели существенно различались и зависели от способа остеосинтеза.

В группе БИОС у 4 пациентов было выявлено 2 осложнения двух видов: нестабильность фиксации отломки костных отломков (2 случая) и плечевой импиджмент в результате ограниченной сустав (2 случая). Дополнительное раскалывание плечевой кости при введении стержня наблюдалось в 1 случаях (2 %). Причиной этого осложнения явился неправильный выбор толщины стержня при узком интрамедуллярном канале. У одной пациентки это повлияло на сроки сращения перелома. У нее же был отмечен случай инфицирования перифрактурной гематомы, выявленный на 5-е сутки после операции. После вскрытия и дренирования гематомы дальнейший послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила вторичным

натяжением через 14 дней, а рецидив инфекции не наблюдался. Нестабильность интрамедуллярного гвоздя у 4 наших пациентов развилась на фоне неадекватного блокирования (один блокирующий винт или фиксация в одной плоскости), что приводило к возникновению импиджмент-синдрома вследствие миграции стержня (1 случая) и не сращению переломов (1 случая). Сочетание этих осложнений было выявлено у двоих больных через 6 недель послеоперации и проявлялось болевым синдромом в проксимальном отделе плеча, а также ограничениями отведения и переднего сгибания в плечевом суставе. Причинами указанных осложнений, на наш взгляд, явились многооскольчатый характер переломов диафиза плечевой кости (тип C) и погрешности в технике операции (недостаточное количество винтов в проксимальном костном отломке). В этих случаях больным назначали дополнительную фиксацию косыночной повязкой до срока 12 недель с момента операции и отменяли занятия лечебной физкультурой. Однако операции реостеосинтеза не потребовались. У двух пациентов через 18 недель после остеосинтеза на фоне появления отчетливых рентгенологических признаков сращения переломов было проведено удаление установленных шурупов. После этого на контрольном осмотре через 24 недели после остеосинтеза было отмечено улучшение функции конечности, а конечный функциональный результат был расценен как удовлетворительный.

В группе ВКДО аппарата Илизарова у 10 больных было отмечено 15 осложнений шести видов: 3 случая ятрогенной нейропатии лучевого нерва, 3 ятрогенных перелома плечевой кости, 1 случай инфекции раны, по 2 случая нестабильности фиксации и несращения переломов, а также 4 случая плечевого импиджмента. Наибольшее клиническое значение имели три случая транзиторной ятрогенной нейропатии лучевого нерва, возникновение которых мы связываем спицы с упорной площадкой, которой фиксирован отломками, которое выполнялось во фронтальной плоскости снаружи внутрь методом свободной руки без ревизии лучевого нерва. Необходимо отметить, что после консервативного лечения через 6 месяцев после операции у всех больных функция лучевого нерва восстановилась.

В группе ТНОС у 8 пациентов было зарегистрировано 9 осложнений трех видов: ятрогенная нейропатия лучевого нерва (4 случая), нестабильность фиксации (3 наблюдения) и импиджмент-синдром (2 случая). У пациентов этой группы следует особо отметить наибольшую долю нейропатии (15 % наблюдений), что, на наш взгляд, связано с мобилизацией и ревизией лучевого нерва в ходе операции остеосинтеза, хотя указанный нервный ствол отводили на безопасное расстояние и защищали во время манипуляций с костными отломками. В дальнейшем у двоих пациентов функция лучевого нерва полностью восстановилась через 4 месяца после операции на фоне консервативного лечения. У одного больного потребовалась повторная операция с невротизмом лучевого нерва, что обеспечило восстановление его функции через 2 месяца после невротизма и к шести месячному сроку после остеосинтеза.

С учетом отсутствия значимого смещения костных отломков у всех этих пациентов была предпринята дополнительная гипсовая иммобилизация травмированного плеча сроком от 6 до 8 недель, что обеспечило сращение переломов во всех этих

наблюдениях к сроку в 24 недели после операций остеосинтеза. Импиджмент-синдром, имевшийся в обсуждаемой группе двух случаях, был обусловлен высоким положением установленной пластины (выше верхушки большого бугорка плечевой кости). Причинами некорректного положения имплантатов явились неадекватный подбор металлоконструкции и отсутствие интраоперационного флюороскопического контроля.

В целом, проведенное нами сравнительное клиническое исследование позволяет, на наш взгляд, сделать заключение о том, что примененный нами БИОС является достаточно безопасным и эффективным, а также вполне сопоставимым. Полученные нами данные обосновывают возможность рекомендовать БИОС к более широкому клиническому использованию. При этом следует учитывать, что примененный нами способ БИОС может быть успешно использован при лечении пациентов с переломами диафиза плечевой кости в верхней и средней трети, а также при их сочетании с переломами хирургической шейки плечевой кости.

Литература

1. Анатомо-функциональные исходы оперативного лечения больных с переломами диафиза плечевой кости / А.Э. Апагуни, С.В. Арзуманов, А.А. Воронников, М.И. Ульянченко // *Мед. вестн. Север. Кавказа*. 2010. Т. 20, № 4. С. 32-35.
2. Беленький И.Г., Майоров Б.А., Ли С.Х. Оперативное лечение переломов диафиза плечевой кости. Современный взгляд на проблемы и пути их решения // *Фундам. исслед.* 2014. № 10-9. С. 1849-1857.
3. Малоинвазивный остеосинтез плечевой кости из переднего доступа: анатомическое обоснование, показания, первые результаты / С.В. Донченко, А.Ф. Лебедев, А.В. Черняев, А.Г. Симонян // *Москов. хирург. журн.* 2013. № 2 (30). С. 38-43.
4. Ерохин А.Н., Тарчоков В.Т. Особенности консолидации перелома диафиза плечевой кости у больных при чрескостном остеосинтезе методом Илизарова // *Травматология и ортопедия России*. 2017. № 1. С. 70-80.
5. Купкенов Д.Э. Способ остеосинтеза сегментарного перелома плечевой кости стержневым аппаратом // *Травматология и ортопедия России*. 2010. 4 (58). С. 73-77.
6. Литвинов И.И., Ключевский В.В., Рыжкин А.А. Накостный остеосинтез переломов нижней трети диафиза плечевой кости // *Травматология и ортопедия России*. 2011. № 1 (59). С. 117-120.
7. Plating osteosynthesis of middistal humeral shaft fractures: minimally invasive versus conventional open reduction technique / Z. An, B. Zeng, X. He, Q. Chen, S. Hu // *Int. Orthop.* 2010. Vol. 34, N 1. P. 131-135. Doi: 10.1007/s00264-009-0753-x.
8. Джоджуа А.В. Петроградный остеосинтез бедренной и плечевой костей // *Вестн. Нац. медико-хирург. центра им. Н.И. Пирогова*. 2008. Т. 3, № 2. С. 25-27.
9. Minimally invasive plating osteosynthesis (MIPO) of middle and distal third humeral shaft fractures / A. Zhiquan, Z. Bingfang, W. Yeming, Z. Chi, H. Peiyan // *J. Orthop. Trauma*. 2007. Vol. 21, N 9. P. 628-633. Doi: 10.1097/BOT.0b013e31815928c2.
10. Litvinov I.I., Klyuchevskii V.V., Ryzhkin A.A. Nakostnyy osteosintez perelomov nizhnietrediafizaplechevoikosti [Internal osteosynthesis of humeral fractures in the lower shaft third]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, 2011, no. 1 (59), pp. 117-120. (In Russ.)
11. Castoldi F., Blonna D., Assom M., eds. Simple and complex fractures of the humerus. A guide to assessment and treatment. Italia, Springer-Verlag Mailand, 2015, 337 p. Doi: 10.1007/978-88-470-5307-6.
12. Kobayashi M., Watanabe Y., Matsushita T. Early full range of shoulder and elbow motion is possible after minimally invasive plate osteosynthesis for humeral shaft fractures // *J. Orthop. Trauma*. 2010. Vol. 24, N 4. P. 212-216. Doi: 10.1097/BOT.0b013e3181c2fe49.

УДК 616.69—008.1

Уретраның ауытқуларды емдеуі: тарихи дамуы

Б. М. Айтбаева, Л. Н. Тельхожа, Т. Т. Хасанов, А. Б. Отеулиева
«Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті» МEBБМ, Алматы қ.

Түйіндеме. Уретральді аномалиялар әлі де балалар урологтарының назарын өзіне аударуда. Бұл ауруды емдеудің негізгі қағидалары бүкіл әлемде әмбебап болғанымен, бұл аномалияның кейбір нұсқаулары хирургтар үшін күрделі болып табылады. Біздің дәуіріміздің 100 және 200 жылға дейінгі кезеңінде Гелиодор мен Антиллус бұл ауруды алғаш рет сипаттаған кезден, және Гален алғаш «гипоспадия» терминін қолданған кезден бастап осы ауруды емдеуге маңызды қадамдар жасалды.

Түйінді сөздер: уретраның ауытқулары, андрология тарихы.

Португалияның Лиссабон қаласындағы кітап дүкенінде неміс хирургі Lorenz Heister хирургиялық нұсқаулығының үшінші томы табылды. Ол испан тіліне аударылып 1749 жылы Мадридте «Institutiones Chirurgicas y Completa Universal» деген атпен жарық көрді. Испанша аударманы Andreas Garsia Varquez орындады. Ол сол кезде испан корольдік отбасының хирургы болған және Мадридтегі Хирургиялық Король Колледжінің негізін қалаушылардың бірі болған. Бұл басылымда урологиялық ауруларға арналған 2 мақала бар. 33 мақалада деформацияға ұшыраған жыныс мүшенің қысқа жүгеншесінің емделу жолы талқыланады [1].

35 мақала: жыныс мүшенің басын ашудың немесе уретраның өзекшесінің болмау жағдайындағы көрсеткіштері мен тәсілдері деп белгіленген мәселеге арналған. Науқас пен дәрігердің, дәрігер мен сот билігінің қарым қатынасын сипаттау, науқастың жеке өмірін құрметтеу принципін қалыптасқаны және дәрігерлердің қоғам өміріндегі рөлінің артуын көрсетеді [2].

Бұл басылым гипотензияның мүмкін болу себептері, эрекция кезінде жыныс мүшесінің дистальды бөлігінде иіліп, басын тартып алған жағдайда френулопластиканы орындауға арналған ұсыныстардан құралады. Емдеудің бұл жолы гонорея, фимоз немесе парафимоз ауруларымен ауыратын науқастарды емдеуге ұсынылады. Жыныс мүше босатылғанға дейін жүгеншені скальпелмен кесу керек. Одан кейін жыныс мүшесін біртіндеп тузету және сол қалпында қатыру үшін оны қатты кардоннан металдан немесе жұқа ағаштан жасалған түтікке салу керек.

Автордың айтуынша неғұрлым ауыр жағдайда шынайы хорда жыныс мүшесінің қысылған бетіне дөңес тақтайша қоюды, ал қысылған тақтайшаны жыныс мүшесінің дөңес бетіне қоюды ұсынады. Екінші жолы болып оны қисықтығын азайту үшін жыныс мүшесінің қысылған бөлігінде бірнеше жоғарғы беттік кесу жасау болып табылады.

Уретра қуысы жоқ науқастар екіге бөлінеді. Бірінші топ науқастарында уретра қуысы мүлдем жоқ. Heister бұл жағдайда ата-анасы дәрігерге дүниеге келгеннен кейін дереу апарады. Себебі ол несеп шығара алмайды және мазасызданады деп жазған. Ауруды емдеуге арналған ұсыныстар аномалиялар болудың себептеріне

байланысты ауытқиды.

Күпектің тарылуы кезінде циркумзия ұсынылады. Уретраның меатусты жауып тұратын мембрананың болуы жағдайында оны жіңішке ланцетпен, инемен және троакормен тесу ұсынылады. Оны тескеннен кейін, уретраға екіншілік оккюзияның алдын алу үшін уретраға майланған марліні енгізу керек [3].

Бұл тәсілдің тиімсізділігіне уретраны қысқартудың белгісі ретінде бағалау ұсынылады. Бұл жағдайда қуықтың маңдайшасы немесе аралық арқылы перфорациялау. Автор бұл процедураны тез арада орындауды ұсынады әйтпесе бала кенет қайтыс болуы мүмкін.

Екінші топқа уретра тек жыныс мүшесінің басында болмайтын науқастар жатқызылады, ал зәр тек эктопирлі қуыстан өтеді. Қуық дренажленгендіктен автор, науқастарды емдеуді кейінгі уақытқа қалдыруды ұсынады. Уретра қуысын жыныс мүшесінің кез-келген жерінен және аралығынан табылатыны айтылады. Бұл аномалияның соңғы түрін автор емдеу қиынырақ деп есептейді [4]. Жүре пайда болған аномалиялардың жеке түрлеріне ерлердің сыртқы жыныс мүшесінің ойық жаралары, уретрадан тастың экстрипациясынан кейін пайда болған жылан көздер, сонымен қатар уретрада ұзақ уақыт тастың орналасуына байланысты пайда болған ойылулар жатады. Уретра өзегінің локализациясы және еркектердің балалы болуға қабілеті арасындағы қатынас констатирленген. Автор өзектің жыныс мүшенің басында немесе дистальды бөлігінде орналасуын сәтті коитуска кедергі ретінде санамайды, алайда өзектің ішке жақын орналасуы ерлер бедеулігінің бірден бір себебі болып саналады [5]. Өз заманының спецификасын ескере отырып, автор дәрігерлерге олардың ерлердің коитуска қабілеттілігі бар немесе жоғы жайында тұжырымдамасын бергенде абай болу туралы кеңес берген, себебі дәрігердің қорытынды тұжырымы ажырасу үшін сот вердикті үшін жеткілікті болған. Эктопирленген саға ерлердің сыртқы жыныс мүшесінің басына ашылатын болса, автор хирургиялық араласуды ұсынбайды, өйткені ондай еркектер несеп шығаруға және коитуска қабілетті болады. Автордың ойынша хирургиялық араласу қан тамырларына бай жыныс мүшесінің қан тамырларынан массивті қан кету және жыныс басының қабынуына әкелуі мүмкін. Бұдан басқа науқастарды емдеу үшін 2 түрлі әдіс қолданылған. Бірінші жағдайда эктопирленген өзектен басының ұшына дейін скальпелмен бойлық кесу жүргізіледі, кесу кавернозды денелерге дейін тереңдетіледі. Содан кейін кесілген аймақ дәкелік білтемен толтырылады, 24 сағаттан соң дәкелік білте қорғасын түтігімен алмастырылады. Бұл түтік уретраның бұрынғы өзегіне терең кіргізіледі, одан несеп шығарылады. Сонымен қатар, бұрынғы өзектің каллезды шеттері қайшымен кесілетін, одан кейін жара шеттері түтікке ұзына бойы жабысқыш пластырьмен жақындастырылатын. Науқасқа отадан кейінгі ауырсыну сезімін әлсіздету мақсатында сұйықтықтарды өте сирек ішу тағайындалатын. Жара шеттері тез жазылуы үшін пластырьды жиі-жиі ауыстырылатын. Өорғасынды түтік

3-4 күн бойы алынбайтын [6]. Егер түтікті алып тастаған соң жара шеттері ашылмаса, тек бір ғана пластырь салынатын, басқа жағдайларда бальзам және жабысқыш пластырь толық эпителизацияға дейін қолданылатын. Екінші әдістің сипаттамасы бойынша жыныс мүшесінің басы уретра өзегінің бағытына қарай троакармен немесе үшбұрышты инемен тесілетін. Ол канал күніне 2 рет ауыстырылатын майланған білтемен толтырылатын. Канал қабырғаларының толық эпителизациясынан кейін ішіне қорғасын түтігі кіргізіліп жазылғанға дейін шығарылмайтын.

Автор бұл әдісті қолданғаннан кейін көптеген науқастарда уретральды саңылау сақталатыны айтады, дегенмен оның пікірінше жыныстық қатынас кезінде ол қынаптың қабырғасымен жабылады. Сондықтан ұрық жатырға тереңірек түсетіндіктен, мұндай ер адам толық жыныстық қатынасқа түсіп балалы бола алады [7].

Операциядан кейінгі кезеңде, әсіресе жас науқастарда спонтанды эрекция үлкен проблем болып табылады. Өйткені бұл жараның шеттерінің жыртылуына әкелуі мүмкін. Мұны азайту үшін автор науқастардың аяғын салқын сумен жууды ұсынады.

Көптеген дәрігерлер эктопиялық тесіктің шеттерін тігуге немесе оны химикаттармен күйдіруге тырысатындығы туралы да айтылады. Алайда автордың айтуынша бұл процедуралар тек тесік мөлшерінің ұлғаюына әкеледі [8].

Талқылау

Уретральді аномалиялар әлі де балалар урологтарының назарын өзіне аударуда. Бұл ауруды емдеудің негізгі қағидалары бүкіл әлемде әмбебап болғанымен, бұл аномалияның кейбір нұсқаулары хирургтар үшін күрделі болып табылады. Біздің дәуіріміздің 100 және 200 жылға дейінгі кезеңінде Гелиодор мен Антиллус бұл ауруды алғаш рет сипаттаған кезден, және Гален алғаш «гипоспадия» терминін қолданған кезден бастап осы ауруды емдеуге маңызды қадамдар жасалды.

Осы эволюцияның бір кезеңінде неміс анатомисті және хирург Lorenz Heister уретральді аномалиялармен айналысты. Осының әйгілі «Хирургияға арналған нұсқаулығында» осы ауруға арналған бірнешетараулар бар.

Гипоспадия термині әлдеқайда ертерек пайда болғанымен Heister бұл терминді осы патологияны толығымен сипаттайтын тарауында қолданбайды.

Қысқа жүгеншені емдеуге 33 мақалада: осы ауруды емдеудің негіздемесін беріп қана қоймай, сонымен қатар жыныс мүшесінің хордасы сипатталады. Хорда термині қолданылмайды, бірақ Heister алғаш болып жыныс мүшесінің хордасын емдеу әдістері мен құрылысын, 1842 жылы Mettaur олардың тері контрактураларымен туындағанын анықтамай тұрып ұсынды.

Гипоспадияға арналған 35 мақалада автордың осы ауру туралы қазіргі идеяларымен сәйкес келетін пікірі келтірілген. Егер қазір проксимальді гипоспадия деп аталатын уретра тесігі ішке жақын орналасса, бұл аурудың анағұрлым ауыр түрі болып саналады. Себебі: ежелгі уақыттағыдай емдеудің күрделі әдістерін қолдану қажет.

Heister өзінің тамаша ремаркаларының бірінде уретральды өзектері ішінің жанында орналасқан ерлер коитус кезінде қиындықтар сезінеді және балалы болуға қабілетсіз, ал уретральды өзегі жыныс мүшесінің басында немесе дистальды бөлігінде орналасқан ерлерде ондай қиындықтар болмайтынын хабарлаған. Жалпы бұл тұжырым заманауи практикамен сәйкес келеді, бедеулік

расында да көбінесе проксимальды гипоспадиясы бар ерлерде кездеседі, өйткені оларда ассоциацияланған аномалиялар көбірек. Нұсқаулықта бастық гипоспадия кезінде оталық араласу ұсынылмайды, өйткені ол несеп шығару мен ерлердің ұрықтандыру қабілетіне әсер етпейді.

Алайда көптеген қазіргі заманның хирургтары гипоспадияның бұл формасында корригирлейтін оталар жасайды, бірақ кейбір дәрігерлер Heister сияқты оталық араласуды ұсынбайды. Гипоспадия ауруы науқастың денсаулығына ғана емес, оның әлеуметтік қарым-қатынастарына да әсер етеді, өйткені науқастың некелік міндетін орындауы мен балалы болуына бөгет жасайды. Кітапта осындай жағдайларға қатысты кеңестер берілген. Тарихи архивтерде некелік міндетін жыныс мүшесінің аномалиясының кесірінен атқара алмағаны үшін айыпталған Mathia атты Мальта тұрғынының соттық процессі жазылған. Процесс кезінде соттың барлық мүшелері айыпталушыны мұқият қарап тексерген. Бұл науқастың намысын қорлаумен қатар, дәрігерлердің комментарилері мен тұжырымдары соттық істі қарау кезінде жеткіліксіз болғанын білдірген. Алайда 1749 жылдың өзінде кітапта жазылғандай науқасты приватты түрде дәрігер жеке тексеретін және соттың шешімі дәрігердің тұжырымына негізделетін. Сол кездері бұндай жағдай адам құқықтарын қорғауда үлкен серпіліс болып саналды. Жоғарыда аталған «хирургиялық басшылықтың» тарауында Durham Smith әйгілі айтылған сөздері ойға келеді: «хирургияда бұрын сипатталмаған ешқандай жаңалық жоқ. Басшылықтағы мәтінге сәйкес уретра аномалияларының емдеу принциптері кем дегенде 249 жыл бойы сақталып келуі жоғарыда айтылған сөздерді дәлелдейді.

Әдебиеттер тізімі

1. Daniyar K. Osmanov. Christof van der Horst. Stefan Hautmann. Klaus Peter. Time interval between TUR bladder and cystectomy (Цистектомия және ТУР арасындағы уақыттық интервал) №4, 2009.
2. Жуков О. Б., Кортенкова., Коновалов Р. Н., Федин П. А., Шварц П. Г. Эректильді дисфункцияның орталық жүйесінің визуализациясы. №4, 2009.
3. Курбатов Д. Г., Мсхалая Г. Ж., Роживанов Р. В., 5 типті фосфодиэстераза ингибиторларының эректогенді емес урологиялық әсері. №3, 2009.
4. Язубов М. И., Кибрик Н. Д., Кан И. Ю. Соматоформалық бұзылулар кезіндегі сексуалды дисфункциялар. №2, 2009.
5. Яковцев Я. В., Неймарк А. И. Уретраға жасалған манипуляциялардан кейінгі қабынулық асқынулар профилактикалық мақсатта қолданылатын «Луан» және «Нефлуан» №3, 2009
6. Брагина Е. Е., Замятина В. А., Бочарова Е. Н., Шилейков Л. В., Курилов Л. Ф., Гусак Ю. К., Поляков В. Ю. Количественное ультраструктурное исследования хроматина сперматозоидов при нарушении фертильности №1, 2009, с. 44-50
7. Винаров А. З., Алыев Ю. Г. Народицкий Б. С., Гудков А. В., Лозунов Д. Ю., Шмаров М. М., Барыкова Ю. А., Винарова Н. А., Фиев Д. Н. Микоплазменная инфекция предстательной железы человека и ее возможная роль в патогенезе рака простаты. № 4, 2009, с. 18-23
8. Винарова Н. А., Фиев Д. Н., Винаров А. З., Микоплазма и заболевания урогенитального тракта №1, 2009, с. 12-19

M. AITBAEVA, L. N. TELKHOZHA, T. T. KHASANOV,
A. B. OTEULIEVA

NSEE "Kazakhstan-Russian Medical University",
Almaty

TREATMENT OF URETHRA ANOMALIES:
HISTORICAL DEVELOPMENT

Abstract. Anomalies in the development of the urethra still attract the attention of pediatric urologists. Although the basic principles for treating this disease are universal throughout the world, some of the treatment tactics are difficult for surgeons. Since Heliodor and Antillus first described this disease between 100 and 200 years of our era, and Galen first used the term hypospadias, important steps have been taken to treat this disease.

Keywords: anomalies of the urethra, history of andrology.

Б. М. Айтбаева, Л. Н. Тельхожа, Т. Т. Хасанов, А. Б. Отеулиева

НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», г. Алматы

Лечение аномалий уретры: историческое развитие

Резюме. Аномалии развития уретры по-прежнему привлекают внимание детских урологов. Хотя основные принципы лечения этого заболевания универсальны во всем мире, некоторые из тактик лечения сложны для хирургов. С тех пор, как Гелиодор и Антиллус впервые описали это заболевание в период между 100 и 200 годами нашей эры, а Гален впервые использовал термин «гипоспадия», были предприняты важные шаги для лечения этого заболевания.

Ключевые слова: аномалии развития уретры, история андрологии.

Влияние высокочастотной осцилляции на качество жизни больных с сочетанной патологией

Анаятова З.К., Манишарипова А.Т., Ешманова А.К., Сыздыкова А.Б.,

Агеева Н.

КазНУ имени С.Д. Асфендиярова, Алматы

Ассоциация молодых медиков Алматы

Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы

Влияние технологий реабилитации при патологии сердечно-сосудистой системы проявляется в улучшении качества жизни пациентов, в расширении и увеличении функционирующих капилляров. Известно, что при артериальной гипертензии массаж головы, шеи, области надплечья приводит к снижению у больных систолического и диастолического давления. Под воздействием массажа на капиллярное кровообращение меняется функциональное состояние всей сосудистой системы [1]. Данные специальных методов исследования (электрокардиография, механокардиография по Н. Н. Савицкому, тетраполярная реография, реография конечностей, реоэнцефалография, артериальная осциллография) и наблюдения за переносимостью больными процедур массажа свидетельствуют об увеличении кровенаполнения периферических сосудов, улучшении ряда показателей гемодинамики.

Целью работы

было исследование влияния высокочастотной осцилляции при реабилитации больных артериальной гипертензией, ИБС и артрозом.

Материалы и методы

Было обследовано 21 человек, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст $58,7 \pm 12,3$ лет). Из них, 8 мужчин и 13 женщин в возрасте от 52 до 65 лет, проходивших амбулаторное лечение и состоящих на диспансерном учете по поводу артериальной гипертензии и ИБС.

Клиническое и инструментальное обследование охватывает всех 21 больных: в исходном состоянии, затем в динамике лечения (в среднем на 12-14 день) амбулаторных условиях наблюдения. Полученные результаты клинико-функционального обследования были использованы для оценки результатов состояния обследованных больных.

Пациенты были с диагнозом артериальной гипертензии 1-2 степени в сочетании с ИБС, стенокардией напряжения I-II ФК в сочетании с ХСН 0-I стадии, I-II ФК, артрозом (гоноартрозом), получавших традиционное лечение и при отсутствии противопоказаний, получивших курс реабилитации с помощью осцилляционного анатомо-ортопедического массажного матраса.

Диагноз артериальной гипертензии (АГ), ИБС был подтвержден анамнестическими и клинико-функциональными и лабораторными данными. Всем больным (100%) проводился тест «Ангиоскан 01» (РФ) на определение эластичности сосудов с использованием стандартной программы. Шифрование

основных диагнозов всех обследованных больных классифицировали по МКБ-10 (I 20.0) и клиническим классификациям. Для постановки диагноза артериальной гипертензии, ИБС использовались анамнестические данные, данные амбулаторных поликлинических карт, данные клинического осмотра и инструментальных исследований (электрокардиографии, эхокардиографии). Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения выставлен в соответствии с классификацией Канадского сердечно-сосудистого общества в модификации ВКНЦ РАМН (таблица 1).

Таблица 1 – Объем и характер исследований

Признаки	Число пациентов
Опрос по кардиологической анкете	21
ЧСС	21
САД/ДАД	21
ЭКГ в 12 станд. отвед.	21
ЭХОКГ	21
Тест «Ангиоскан»	21

Данные анамнеза, клинического осмотра и проводимых клиничко-лабораторных исследований и лечения вносились в составленную специальную «Карту учета результатов изучения реабилитации кардиологического больного», утвержденную методическим советом.

Данная карта изучения включала разделы:

I. Паспортная часть.

II. Краткая информация о больном.

III. Жалобы.

IV. Анамнез болезни.

V. Анамнез жизни.

VI. Генеалогическое дерево.

VII. Антропометрические измерения.

VIII. Данные медицинского осмотра.

IX. Определение индекса активности.

X. «Шкала Оценки Клинического Состояния» больных с хронической сердечной недостаточностью

XI. Функциональная диагностика сердечно-сосудистой патологии.

XII. Реабилитация и профилактика.

В работе использовались следующие методы инструментального исследования – измерение систолического и диастолического артериального давления (на аппарате «Омрон», Япония), электрокардиографию, эхокардиографию по показаниям, измерение показателей сосудистой стенки прибором «Ангиоскан».

Всем пациентам проводили регистрацию электрокардиограммы одноканальным электрокардиографом ЭКТ1-03 М2 (РФ) в 12 стандартных отведениях: от конечностей по Эйнтховену (I, II, III),

грудных по Вильсону (V1-V6), отведениях по Гольдбергеру (aVR, aVL, aVF) со скоростью 50 мм/с при усилении на входе 1 мВ.

Функциональное состояние левого желудочка изучено методом 2х-мерной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате Combison-530 (Австрия) по стандартной методике.

При проведении исследования периферических сосудов на аппарате «Ангиоскан» придерживались рекомендаций, предложенных производителем (РФ) [2].

Методы биохимического исследования включали забор проб крови на лабораторные анализы у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания. Определение содержания биохимических показателей осуществляли стандартными энзиматическими методами.

Всем пациентам на фоне стандартного амбулаторного (медикаментозного) лечения дополнительно по показаниям применяли реабилитационную технологию в течение 10 дней в виде осцилляции массажного анатомо-ортопедического матраса ORBIT OST, размером 90x200 (Германия), работающего в терапевтической реабилитационной программе MP 4 с интенсивностью 20-60Гц. В массажном матрасе ORBIT OST имелся ортопедический слой 3d комфорт с высотой 14 см, плотностью 40 кг/м3 и анатомический слой medicothermopur®, высотой 6 см, плотностью 52 кг/м3, повторяющий все физиологические изгибы, независимо от массы и структуры тела человека. Матрас имеет систему вентиляции air-flow, обеспечивающую с помощью 3d структуры внутренней части, систему air-flow предотвращающую задержку влаги и обеспечивающую свободную циркуляцию воздуха, из материала с «эффектом памяти», повторяющего физиологические изгибы тела, обладающим эластичностью и прочностью с чехлом прошитым серебряными нитями, пропитанного экстрактом алое с зимней стороной, состоящей из 100% шерсти «мерино» [3].

В терапевтическую реабилитационную программу входило - разогрев мышц (волновой массаж w1) - 8 мин., программа витализации (волновой массаж w5) - 8 мин., активизация лимфатической системы (волновой массаж w2) – 16 мин. Показатели исследовались до комплексной терапии, после 1 дня и после 10 дней.

Статистический анализ полученных данных клинических результатов проведен на компьютере с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,0» для Windows.

Для оценки достоверности выявленных различий

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}},$$

применяли двухвыборочный t- критерий Стьюдента с разными дисперсиями (формула 16?):

где M – среднее значение,
m – ошибка средней.

Данные считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (№1 от 31 июля 2019), от всех пациентов было получено информированное согласие.

Полученные результаты и обсуждение

В последние годы значительно расширились представления о возможностях реабилитации при

сочетанной патологии [4].

В нашем исследовании принимали участие всего 21 обследованных лиц. Из них – у 21 больных был диагноз артериальной гипертонии 1-2 степени, у 8 было сочетание с ИБС. Стенокардия напряжения I-II ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность I-II ст. ФК I-IIa. Для постановки диагноза использовались анамнестические данные, амбулаторные поликлинические карты, показатели эхокардиографии, ЭКГ и нагрузочных тестов. Всем больным до исследования проводилось общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза заболевания, жизни, физикальные методы исследования, общие анализы крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Функциональные методы исследования (ЭКГ, периферическое артериальное давление, показатели периферического кровотока по прибору «Ангиоскан») проводились в динамике - до и после курса амбулаторного лечения с реабилитацией на 2 день и 14 день.

Таблица 1– Общая клиническая характеристика пациентов с сочетанной патологией

Анализируемый признак	Абсолютное число
Мужчины	8
Женщины	13
Средний возраст, лет	58,7 ± 12,3
– Сердечная недостаточность Killip II	13
Стабильная стенокардия напряжения	8
– ФК I	2
– ФК II	6
Инфаркт миокарда в анамнезе	3
Артериальная гипертония	21
Дислипидемия	20
Курение	5
Возраст >60	16
Индекс массы тела >30	20
Гипертрофия левого желудочка	21
Блокада левой ножки пучка Гиса	9
Систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ <40%)	10
Всего больных	21

Критериями включения в исследование были больные ИБС, стенокардией напряжения I - II функциональных классов, постинфарктным кардиосклерозом. У пациентов была контролируемая артериальная гипертония I-II степени.

Критериями исключения: больные не имеющие информированное согласие, с острыми простудными заболеваниями, с сопутствующей эндокринной патологией, тяжелыми метаболическими нарушениями, заболеваниями внутренних органов в стадии декомпенсации и обострения процесса, отказ от процедуры, онкологические заболевания, инсульты.

Длительность заболевания у больных составила от одного года до 15 лет, из них: до 3 лет – 6 больных, до 5

лет – 10, до 10 лет – 3 и более 10 лет – 4 (%). 5 больных перенесли инфаркт миокарда более 1 года назад. Из них дважды – 1 человек.

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический пиелонефрит в стадии ремиссии – у 2 больных; хронический бронхит в стадии ремиссии – 4; хронический гастрит, в стадии ремиссии – 2; артроз – 21 (100 %); У всех больных вышеизложенные сопутствующие заболевания встречались в различных сочетаниях и находились в фазе ремиссии.

Основными жалобами больных были плохой сон, раздражительность, утомляемость, головные боли, боли в области сердца сжимающего, давящего характера, возникающие при ходьбе по ровному месту более 1000м., купирующиеся 1-2 таблетками нитроглицерина, боли в коленных суставах при ходьбе. Частота приступов стенокардии в среднем по группе от 1 до 2 раз в неделю. Отмечались также периодически подъемы АД до 170/90 мм рт. ст. в основном после эмоциональных перегрузок, которые сопровождались головными болями 60% случаев, головокружением в 55% случаев, сердцебиением в 60% случаях.

Анализ электрокардиографических признаков у больных АГ с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом до и после проведенной стандартной гипотензивной, антиангинальной терапии и реабилитацией с помощью осцилляции представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние комплексного амбулаторного лечения с реабилитацией на электрокардиографические признаки сердца у больных с сочетанной патологией

ЭКГ	Динамика ЭКГ пациентов (n =21)		
	1 сутки	2 сутки	14 сутки
Тахикардия	4	4	3
Замедление А-В проведения	6	6	4
Уплощение зубца Т	8	8	8

При изучении электрокардиограммы у больных были выявлены следующие ЭКГ- проявления: нарушение процессов реполяризации, уплощение зубца Т встречались у 8 пациентов, замедление А-В проводимости у 8, тахикардия у 4 больных.

При изучении электрокардиограммы у больных были выявлены нарушения процессов реполяризации, изменения зубца Т и зубца Q.

Как видно из таблицы, в группе пациентов, принимавших комплексное лечение не наблюдалось ухудшение процессов проводимости и реполяризации сердечно-сосудистой системы, имелась тенденция к снижению тахикардии .

Выявлено, что у 4 пациентов исходно показатели насосной (ФВ) и сократительной (ΔS) функций миокарда левого желудочка были снижены (<60%, <29%, соответственно).

Таблица 3 – Анализ клинических проявлений у пациентов с сочетанной патологией

Клинический признак	Кол-во пациентов n =21
- курьезы	8
- периодически употребляющие алкоголь (со слов самих пациентов – «как обычно», «как все», «по праздникам»)	9
- злоупотребляют поваренной солью	15

- периодически и регулярно принимают по назначению врача мочегонные, гликозиды	9
- гликозидная интоксикация	-
- артериальная гипертензия	21
- наличие мочекаменной болезни	-
Динамические признаки:	
- подверженность частым стрессам, нервозность	21
- жалобы на сердцебиение	4
- снижение умственной работоспособности	14
- головные боли, головокружение	21
- нарушения ритма, перебои в работе сердца	2
- утомляемость, мышечная слабость	21
- заторможенность	20
- раздражительность	21
- судороги мышц, тики	-
- бессонница	20
- нарушения стула	-
- низкая самооценка	-
- навязчивые мысли	-
- снижение концентрации внимания	20
- плохое настроение	19
- мысли о самоубийстве	-
- трудность принятия решений	21
- отсутствие интереса к жизни	17
- чувство вины	4
- усилие над собой для того, чтобы что-то сделать	19
- ощущение бессмысленности происходящего	-
- чувство страха	18
Симптомы вегетативных нарушений:	
- изменение цвета лица, кожи рук, стоп	8
- онемение кистей рук	16
- повышенная потливость	9
- чувство затрудненного дыхания	10
- обмороки	0
- тошнота, рвота	-
- снижение памяти	21
Депрессивные состояния	18

Из таблицы 3 видно, все пациенты жаловались на одышку, общую слабость, быструю утомляемость, раздражительность, депрессию, снижение памяти, в меньшей степени на отеки в нижних конечностях, сердцебиение, перебои в работе сердца.

Таблица 4 - Клинические признаки в динамике при комплексном лечении у больных с сочетанной патологией

Клинические признаки	Количество больных 21		
	До реабилитации	После 2 дней реабилитации	После 14 дней реабилитации
Ангинозные боли	9	9	8
Сердцебиение	4	3	2
Одышка	20	17	16
Снижение памяти	21	17	14
Общая слабость	21	16	14
Раздражительность	21	15	13

После проведенной терапии в комплексе с

Таблица 5 – Показатели структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных при сочетанной патологии

Параметры	Референтные показатели	Пациенты	
		до лечения	После 14 дней лечения
Частота пульса ударов в минуту	60±80	81,2±4,6	72,3±2,3
Систолическое АД мм.рт.ст.	110-120	169,7±10,1	146,6±7,5 (P<0,05)
Диастолическое АД мм.рт.ст.	70±80	95,2±7,9	75,4±3,6
Жесткость сосудов (%)	0,6 -19,4	25,2±2,6	17,2±4,1
Тип пульсовой волны	C	A, B	B,C
Возраст сосудистой системы	33-40	61,3±7,9	50,4±5,3
Индекс стресса у.е.	50-150	560,2±14,3	241,6±13,9 (P<0,05)
Насыщение кислородом (%)	96-99	82,4±6,3	96,2±7,4

реабилитацией у пациентов уменьшилась одышка, общая слабость и быстрая утомляемость (таблица 4).

Длительность приступов стенокардии при стандартном лечении с реабилитацией у больных с АГ и ИБС «до 5 минут» до лечения была у 9 пациентов, после проведенного курса лечения составила 8.

По таблице видно, при анализе оценки самочувствия по опроснику больных АГ и ИБС при стандартном лечении с реабилитацией «Улучшение» отмечали 20 пациентов, «Без перемен» 1 пациент, «Ухудшение» - не было.

Для оценки функционального состояния исследовалась систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление. Обнаружено, что у пациентов после курса терапии с реабилитацией имелось достоверное снижение систолического АД и нет статистически достоверной разницы в показателях диастолического АД.

По таблице 5 видно, при анализе оценки самочувствия по опроснику больных ИБС при стандартном лечении с реабилитацией, что «Улучшение» отмечали 20 пациентов, «Без перемен» 1 пациентов, «Ухудшение» - 0 больных.

За время проведенного медико-профилактического исследования случаев отказа или непереносимости проводимой терапии не было.

Таким образом, в комплексной реабилитации больных артериальной гипертензией, ИБС и артроза применение осцилляции анатомо-ортопедическом массажном матрасе приводит к снижению систолического давления, уровня стресса организма и улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1 Расный В.И., Щербаков Д.В. Медико-социальная характеристика пациентов с болезнями системы кровообращения на этапах реабилитации // Современные проблемы науки и образования. – 2016. –

№ 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25065> (дата обращения: 30.09.2019).

2 <https://angioscan.ru/ru/measured-parameters>

3 <http://www.orbit-energetix.kz/ru/pages/3166.html>

4 Шестаков В. Н., Карпухин А. В., Зобенко И. А., Мисюра О. Ф. Санаторная кардиологическая реабилитация. Издательство: Черная речка. -2012.- 194 с.

Influence Of High-Frequency Oscillation On The Quality Of Life Of Patients With Combined Pathology

The use of high-frequency oscillations of the anatomical orthopedic mattress leads to a decrease in systolic pressure, the level of stress of the body and an improvement in the quality of life of patients

Біріктірілген патологиямен науқастардың өмір сүру сапасына жоғары жылдамдықты бақылаудың әсер етуі

Анатомиялық ортопедиялық төсеніштің жоғары жиілікті тербелістерін қолдану систолалық қысымның төмендеуіне, дененің кернеу деңгейінің жоғарылауына және пациенттердің өмір сапасын жақсартуға әкеледі/