ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL MEDICINE

ӘӨЖ 616.831-08.811.2

Қ. Құнанбай, Е.Ш. Құдабаев, Н.Е.Есмаханова
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Мединица Университеті
№2 Ішкі аурулар кафедрасы,
Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІНЕ ЖАЛПЫ ШОЛУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ЕМІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ НЕГІЗДЕРІ

Гирудотерапия патогенетикалық механизм әсері туралы мәліметтер көрсетілген. Медициналық сүліктің сілекей бездерінің сөлі тромбоциттер агрегациясын және патологиялық адгезиясын басады, плазмалық гемостаздың ішкі жолын тежейді, фибринді ерітеді, қорғаныстық тромбқа қарсы әсер көрсетеді және қалыптасқан тромбты ерітеді, қан сарысуындағы жалпы холестерин, триглицеридтерді және төмен тығыздықты липопротеидтердің жоғары мөлшерін төмендетеді, эндотелиалды жабындыға қорғаныстық қасиет береді. Гирудотерапия микроциркуляцияны жақсартады, ағза мен тіндердің ишемиясын азайтады, гипотензивті әсер көрсетеді. Нейротрофикалық әсері дәлелденген. Цереброваскулярлы аурулары бар науқастардың әр түрлі топтарында гирудотерапияны тиімді қолданудың жалпы шолуы берілген: ми қанайналымының созылмалы жетіспеушілігі, ишемиялық инсульттің жедел және жеделдеу кезеңінде және де ишемиялық инсульт салдары бар науқастарға оң әсер етеді.

Түйінді сөздер: цереброваскулярлы аурулар гирудотерапия

Кіріспе. Бас мидың тамырлық аурулары өлім көрсеткіші және науқастардың мүгедектенуі бойынша бірінші орында тұр. Оларды емдеу мәселесі;өте күрделі. Қазіргі күнде клиникалық тәжірибеде гирудотерапияны қолдану аясы жоғары және көп жақты екені дәлелденді, сонымен сүліктің сілекей құрамында гирудиннен басқа, плазмин және трипсин ингибиторлары, альфа-химотрипсин, химазин, субтилизин және гранулоциттердің нейтральді протеаздары - эластазалар и катепсин С ингибиторлары, Ха қан ұю факторының және қан плазмасының каллекреиннің ингибиторы, жоғары спецификалық ферменттердің: гиалуронидаза, дестабилаза, апираза, коллагеназа, триглециридаза, холестерин-эстераза, және де табиғаты зерттелмеген қосылыстардың, яғни сүліктік простаноидтар, гистаминтәрізді заттар және т.б. бар.

Сүліктен бөлінетін, гемостаздың табиғи ингибиторлары өте сирек. Гирудиннің тромбин ферментінің ингибиторына әсері айрықша болғаны сонша, қазіргі кезде адам ағзасында немесе жануар субстратында, тромбиннің гирудинге ұқсас рецепторлары немесе ингибиторлары табылмаған(диссоциация константасы 6.3· 10¯13). Сүліктік сөлдің гемостаздағы тромбоциттік-тамырлық тізбекке әсер етуі толық зерттелген. Зерттеулер бойынша сүліктің сөлі құрамында гирудиннің мөлшеріне байланыссыз адамның әр түрлі генетиптік түрдің 85-87 % жағдайында мономерлі коллагендердің беткейінде тромбоциттер адгезиясын тежейді. Сөл тамырлық қабырғаның коллагенмен жабылған бетінде тромбоциттердің бастапқы байланысуын және жайылуын тежейді, соның ықпалынан 100 % тромбтәрізді агрегаттар түзілу мүмкіндігі жойылады. Сүліктің сөлінен тромбоциттер адгезиясының ингибиторы бөлінеді, ол тромбоциттерге бай тромбтар түзілуін және жоғарғы қысымдық жылжулар кезінде коллагеннің беткейімен Виллебранд факторының фондарын байланысын тежейді. Сүлік сөлі (құрамында гирудиннің мөлшеріне байланыссыз) тромбоциттер агрегациясын тежейді, ол әр түрлі индукторлармен ынталандырылады: АДФ, тромбин, калций, арахидон қышқылымен және т.б. [15,17]. Медициналық сүліктің сөл бездерінің бөлінділерінде плазмалық калликреин ингибиторы табылды.

Медициналық сүліктің сұйылтылған сілекейінен тромбқа қарсы әсер Ха факторының ингибиторы бөлінуімен дәлелденді. Сүліктің сілекей бездерінің бөліндісі дестабилаза ферменті арқылы фибрин мономерінің арасындағы көлденең байланыстарды гидролиз жолымен ерімейтін тұрақты фибринді еритін жағдайға айналдырып, фибринолитикалық әсер етеді.

Атеросклероздың инициренуі мен бастапқы сатыларының даму механизмінде қан плазмасының липопротеидтер мөлшері мен құрамы, эндотелий жағдайы мен тамыр қабырғасының интимасының пролиферативті белсенділігі, және де гемостаздың тромбоцитарлық және плазмалық тізбектерінің белсену дәрежесі маңызды рөл атқарады. Сүлік сөлінің липазды холестерин – эстеразды белсенділік қасиеті сипатталған [4]. Аспираза ферменті сипатталған, ол сөлдің атеросклерозға қарсы әсерін анықтайды, липопротеидлипаза белсенділігін жоғарлатады, сөйтіп қанның плазмасында жалпы холестерин мен төмен тығыздықтағы липопротеид(ТТЛП), мөлшерін азайтады, глюкозаға төзімділікті салыстырмалы жоғарлатады[11]. Қазіргі кезде медициналық сүліктің сілекей бездерінің сөлінің жалпы холестерин , триглицеридтер және төмен тығыздықты липопротеидтің жоғары мөлшерін төмендететін, және де эндотелиальды жабындыны қорғайтын және тамырдың ішкі қабырғасының бөлінетін белсенділігін қалыпқа келтіретін әсерлері дәлелденген.

Медициналық сүліктің сілекей бездерінінің сөлінің қалыпты әсері простагландиндік табиғаты бар төменмолекулалы заттармен негізделген(, алғаш медициналық сүлікте табылған).

Микроциркуляторлы бұзылыстар көбінесе табиғаты инфекциялық емес аурулардлың патогенезінде жатады. Сүлік сөлінің биологиялық белсенді заттары, бірінші кезекте оргелаза ферменті сүліктік антикоагулянттардың белсенді жайылуына әсер етеді және капилярлар бойымен қанның ағу жылдамдығын жоғарлатады. Ол көп жабық капиллярларды(қалыпты жағдайда тек 10 % капиллярлар қызмет атқарады) белсендіреді, және де оргелаза жаңа майда тамырлардың өсуін шақыртуы мүмкін.

Гирудотерапияның нейротрофикаық әсері көптеген шеткі невриттер, «туннелдік синдромының» және т.б жазылу мысалдарымен дәлелденген. Жұлын-ми ганглилердің органотипикалық ортадағы тәжірибелерінде кәдімгіі дестабилаза, бделлин В, бделластизин и эглин С нейрондар өсуін ынталандыратынын көрсетті, сол себепті де балалар церебральды салмен ауыратын балаларды гирудотерапиямен емдегенде оң клиникалық нәтижелер алынуы түсіндіріледі.

Цереброваскулярлы аурулардың емінде гирудотерапия қолданысының тиімділігі жайлы клиникалық мәліметтер. Қазіргі таңда тамырлық аурулармен науқастардың гирудотерапия нәтижелілігінің бірнеше клиникалық дәлелдемелері бар. Артериалды гипертонияның жоғарғы қаупімен ауыратын науқастардың ем кестесіне гирудотерапияны қосқанда тромбоциттердің агрегациялық қасиетінің азаюына, фибриноген мөлшері және тромбинемия деңгейінінің төмендеуі N0 құрамының жоғарлауына және қандағы Виллебранд факторының төмендеуіне әсер етті, ол өз кезегінде церебралды қанайналым көрсеткіштерінің жоғарлап, негізгі ауру себебінен еңбекке жарамсыздық жағдайы, госпитализациялау, транзиторлы ишемиялық шабуылдар, миокард инфаркті, ми инсультінің төмендеуіне мүмкіндік берді[5]. Ми қанайналымның созылмалы жетіспеушілігі, ЖИА, гипертониялық ауруы бар науқастар гирудотерапиядан кейін 82% жағдайында бас ауруының тоқтауы байқалғанын Е.В. Задорова (2003) айтқан. Мәліметтер бойынша, гипертониялық ауруы бар науқастардың үштен бірінде бас ауруы, бас айналуы, құлақтағы шуылдар, көз алдында шіркей ұшып жүргендей

сезімдері жоғалған [6]. Бұл нәтижелер неврологтардың қарауларымен сәйкес келеді, олар ми қанайналымының созылмалы жетіспеушілігі бар науқастардың емінде гирудотерапияның жоғары әсері мен компенсацияның жедел жетіспеуінің және инсульт дамуының ескерту мүмкіндігін 20-25% жағдайда негізделген екенін көрсетті.

Көптеген зерттеушілер әр топтың науқастарына гирудотерапияның холестерин алмасуының көрсеткіштеріне оңды әсер ететінін дәлелдеді. Мәліметтерге сәйкес, 1, 2 және 3 дәрежедегі гипертониялық ауруы бар науқастар гирудотерапия көрінісінде 57% -да қан сарысуында жалпы холестериннің деңгейі қалыпты мөлшеріне келген және науқастардың жартысында атерогендік индексі төмендеген. Б.С. Коваленко және көмекшілері (2003) [9] емнің 90 күнінде жалпы холестерин, триглицеридтер, ТТЛП және өте төмен тығыздықты холестериннің деңгейінің төмендеуі және ЖТЛП холестерин мөлшерінің жоғарлауын айтып өтті. Г.С. Исаханян (1991) [8] өкпенің спецификалық емес аурулары және ЖИА-сы бар науқастарда қан сарысуындағы жалпы холестерин деңгейінің және триглицеридтердің анық төмендеуі, және де β-липопротеидтер мен қан сарысуындағы жалпы липидтердің өзгермегендігі дәлелденді.

Гирудотерапияның қан сарысуының реологиялық көрсеткіштер әсеріне қатысты клиникалық тәжірибеде зерттеушілер пікірі әрқилы. Бірақ көптеген авторлар гирудотерапияның реологиялық көрсеткіштерге оңды әсерін сипаттайды: ЖИА мен гипертониялық ауруы бар науқастарда протромбиндік индекстің 55 % төмендегені, қаную уақытының 42,0±6,1 сек-қа ұзаруы және гипертониялық ауруы бар науқастардың 82 %- нда толық қанның тұтқырлығының төмендеуі[7].ЖИА-сы бар науқастарда фибрин көлемінің, протромбин индекс, сарысудың гепаринге тұрақтылығы және рекальцификация уақытының айқын төмендеуі емнің 7 күннен кейін болатынын байқалды, бірақ олар да, және айтылып өткен фибриноген мен фибронектин мөлшерінің төмендеуі, толық қанның тұтқырлығының азаюы сияқты көрсеткіштер ұзақ еместігі көрінді: 4 айға қарай олар бастапқы көрсеткіштеріне қалпына келеді. Инсульттің жедел сатысында гирудотерапияны жүргізгенде қан тұтқырлығының төмендеуі және реологиялық қасиеттерінің жақсаруы, одан басқа қан сарысуының рекальцификациясының белсенді уақытының көбеюі, фибриноген деңгейі мен протромбиндік уақыт азаюы айқын көрініс берді. Бірақ бірнеше авторлар кері өзгерістер жайында айтуда: гипертониялық ауруы бар науқастардың протромбиндік индексінің 11,3 %-ке жоғарылауы[11]. Осындай әрқилы мәліметтер жүректің ишемиялық ауруы бар 57 науқастардың сүлікті қоймастан бұрын және оларды алып тастағаннан 30-60 мин кейін қанның реологиялық қасиеттерін (тромбоэластограмма және коагулограмма мәліметтері бойынша) зерттейтін жұмыстарда өзінің негізін табады. Ол зерттеулермен қан құрамының біртекті емес өзерістері анықталды: бастапқыда гиперкоагуляция болған жағдайда сүлікті қолдану қанүюға қарсы жүйенің белсенденуіне, ал бастапқыда гипокоагуляция жағдайында қанның ұюын жоғарлатумен көрінген.

Сонымен қатар гирудотерапия көрінісінде коагуляцияның тромбоциттік тізбегі жайлы мәліметтер жеткілікті ұқсас және оң нәтижелі әсерін сипаттайды: жедел миокард инфаркті мен жедел ишемиялық инсульті бар науқастардың қанына медициналық сүліктің сілекейі түсіп, АДФ және адреналинмен стимуляцияланған тромбоциттер агрегациясын ингибирлейді,себебі олардың құрамында айналымдағы тромбоциттердің патологиялық байланысуына мүмкіндік бермейтін компоненттері бар деп болжамданады[15,17]. Сол себепті де қазіргі таңда гиперкоагуляциялық жағдаймен қатар жүретін және тамыр-милық зақымдалулармен үдейтін науқастардың инсультті алдын-алуға медициналық сүлікті емдік курс ретінде қолданылуы мақсатқа орай болып саналады.

Қорытынды. Сонымен, қазіргі кезде цереброваскулярлы аурулардың әр түрімен ауыратын науқастардың гирудотерапияны нәтижелі қолданудың патогенетикалық негіздердің үлкен теориялық және тәжірибеге негізделген.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Баскова И.П., Никонов Г.И. Дестабилаза - фермент секрета слюнных желез медицинских пиявок: гидролизует изопептидные связи в стабилизированном фибрине. // Биохимия. – 2015. - № 50. - № 3. - С. 424-431.

2 Баскова И.П., Халиль О., Никонов Г.И. Ингибирование калликреина плазмы крови человека секретом слюнных желез и экстрактом из медицинской пиявки Hirudomedicinalis // Биохимия. - 2008. - № 9. - С. 1467-1473.

3 Баскова И.П., Никонов Г.И. Механизмы регуляции гемостаза и фибринолиза секретом слюнных желез медицинской пиявки // Биохимия животных и человека. - 2001. - №. 15. - С. 28-39.

4 Баскова И.П., Никонов Г.И., Долгов В.В. и др. Влияние препаратов из медицинских пиявок на показатели атерогенеза // Кардиология. - 2009. - Т.29. - № 5. - С. 75-79.

5 Гантимурова О.Г. Особенности системы гемостаза и церебральной гемодинамики у больных артериальной гипертонией высокой стратификации риска на фоне гирудотерапии: дисс... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2008. - 127 с.

6 Ена Я.М. Гирудотерапия в комплексном лечении больных гипертонической болезнью // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2013. - С. 24-25.

7 Задорова Е.В. Опыт применения гирудотерапии в лечении больных гипертонической боленью и ишемической болезнью сердца. // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 16-18.

8 Исаханян Г.С., Тумасян К.С., Барегян Э.Э. Гирудотерапия и свертываемость крови // Кардиология. - 2012. - № 5. - С. 79-81.

9 Коваленко Б.С., Белая Т.А., Меньшиков А.А. и др. Влияние гирудотерапии на некоторые показатели гомеостаза и липидного обмена. // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 19.

10 Крашенюк А.И., Крашенюк С.В., Чалисова Н.И. Нейротрофический фактор Hirudomedicinalis (пиявки медицинской) // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2013. - С. 46-50.

11 Корюкина Н.Ф., Гилева О.С.., Коробейникова Г.А. и др. Динамика некоторых показателей гемостаза на этапах гирудотерапии // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 2. - Люберцы, 2003. - С. 26-27.

12 Савинов В.А. Клиническая гирудотерапия. - Брянск.: Изд-во благотворит. фонда им. св. благов. князя Олега Брянского «Кириллица», 2002. - 440 с.

13 Сеселкина Т.Н., Белицкая Р.А., Василенко Г.Ф. и др. Эффективность гирудорефлексотерапии при лечении больных ишемическим инсультом // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 33-38.

14 Чернецкий В.К., Пашковский В.М., Мадар Г.И. и др. Эффективность гирудотерапии в комплексном лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения // Клиническая и экспериментальная патология. - 2013. - Вып. 2, № 1. - С. 117-119.

15 Holmsen H., Dangelmaier C.A., Holmsen N.-K. Thrombin-induced Platelet Responses Differ in Requirement for Receptor Occupancy. // J. Biolog. Chemistry. 2011. - V. 256, №18. - P. 9393-9396

16 Rigbi M., Levy H., Eldor A. et al. The saliva of the medicinal leech Hirudomedicinalis: II Inhibition of platelets aggregation and leukocyte activity and examination of reputed anaesthetis effects. // Comp. biochem. Physiol. - 2007. - V. 88. - P. 95-98.

17 Wallis R.B. Hirudins and the role of trombin: lessons from Leeches. Trends in Pharmacol. Sci. including Toxicolog. Sci. - 2008 (112). - №9, №12 - P. 123-127.

К. Кунанбай, Е. Ш. Кудабаев, Н.Е.Есмаханова
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом клинической фармакологии и фармакотерапии

ОБЗОР ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ И ОБОСНОВАНИЕ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Обобщены и представлены данные о патогенетических механизмах действия гирудотерапии. Так секрет слюнных желез медицинской пиявки подавляет патологическую адгезию и агрегацию тромбоцитов, ингибирует внутренний путь плазменного гемостаза, разрушает фибрин, оказывает защитное противотромботическое действие и осуществляет лизис уже сформированного тромба, снижает повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности плазмы крови, оказывает защитное влияние на эндотелиальный покров. Гирудотерапия, улучшает микроциркуляцию, уменьшает ишемию тканей и органов, оказывает гипотензивное действие. Доказан ее нейротрофический эффект. Дан обзор эффективного применения гирудотерапии в разных группах больных с цереброваскулярными заболеваниями: хронической недостаточности мозгового кровообращения, в остром и подостром периодах ишемического инсульта и у больных с последствиями ишемического инсульта.
Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания гирудотерапия

K. Kunanbai, E. SH. Kudabaev, N.E.Yesmakhanova
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of Internal Medicine #2
With the course of clinical pharmacology and pharmacotherapy

OVERVIEW OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF HIRUDOTHERAPY AND THE ITS RATIONALE FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE

Resume: The aim of the study - summarized and presented data on the pathogenetic mechanisms of hirudotherapy and its effectiveness in different groups of patients.
Results. The secret of the salivary glands of the medicinal leech inhibits abnormal platelet aggregation and adhesion, inhibits the inner path of the plasma hemostasis, destroys fibrin, has a protective antithrombotic effect and provides a blood clot lysis witch had already formed, lowers elevated levels of total cholesterol, triglycerides and low density lipoproteins of blood plasma, has a protective effect in endothelial cover. Hirudotherapy, improves microcirculation and reduces ischemia of tissues and organs, has a hypotensive and neurotrophic effects. Give a review of the effective application of hirudotherapy in different groups of patients with cerebrovascular disease: chronic cerebrovascular insufficiency, in the acute phase of ischemic stroke, in patients with the consequences of ischemic stroke. Conclusions. So, now there is a sufficient theoretical pathogenetic and practical basis of effective use of hirudotherapy in patients with various forms of cerebrovascular diseases.
Keywords: Cerebrovascular disease hirudotherapy.

УДК: 616-08-07

Л.Б. Дюсенова, Л.М. Пивина
Государственный медицинский университет г. Семей

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В статье представлены данные по распространенности артериальной гипертонии, основные факторы риска ее развития, понятие о приверженности пациентов к лечению и методы ее определения. Анализ литературных данных демонстрирует высокую социальную значимость артериальной гипертонии как в мире, так и в Казахстане, что связано с высоким процентом осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности населения. На сегодняшний день существуют многочисленные методы определения приверженности пациентов, страдающих артериальной гипертоний, к лечению, однако каждый из них обладает в той или иной мере выраженной субъективностью.
***Ключевые слова**: артериальная гипертония, болезни системы кровообращения, распространенность, смертность, приверженность к лечению, методы оценки приверженности к лечению.*

Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний в мировом масштабе, возникновение которого связано со значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), гипертоническая энцефалопатия с развитием деменции, поражение почек с формированием хронической почечной недостаточности [1, 2]. В развитых странах мира болезни системы кровообращения (БСК) занимают лидирующую позицию в структуре смертности и являются основной причиной инвалидизации населения [3, 4].
Основными модифицируемыми факторами риска АГ, связанными с образом жизни, служат никотиновая зависимость, неправильное питание, недостаточная физическая активность и стресс [5, 6], к немодифицируемым факторам относят возраст, пол, этнические особенности и наследственная предрасположенность к заболеванию [7]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, около трех четвертей всех случаев смертности от БСК можно предупредить адекватным изменением образа жизни, при этом основой для профилактики этих заболеваний является кардиоваскулярная эпидемиология и медицина, основанная на доказательствах [8].
Артериальная гипертензия в течение многих лет была и остается актуальной проблемой в системе здравоохранения Казахстана, что связано с высокими показателями распространенности и смертности от БСК. Так, в структуре общей смертности населения Казахстана БСК занимают