

М.Е.Ковтунова

**РОЛЬ КИРОВСКОГО НИИ ГЕМАТОЛОГИИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ
КРОВИ В ОРГАНИЗАЦИИ И РАЗВИТИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО
ИССЛЕДОВАНИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА**

**ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и
переливания крови ФМБА России»**

В последние годы накоплен огромный объем знаний о роли системы гемостаза в организме. Известно, что это одна из защитных систем, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма, его целостность, приспособительные реакции и гомеостаз. Главными задачами свертывающей системы крови являются поддержание жидкого состояния крови в сосудах и замкнутости сосудистой системы. Последнее проявляется в сохранении целостности стенки сосудов и остановке кровотечения. Кроме того, данная система оказывает влияние на гемореологию, гемодинамику и проницаемость сосудов, участвует в заживлении ран, воспалении, иммунологической реактивности, имеет отношение к неспецифической резистентности организма.

Знание механизмов свертывания крови необходимо для понимания причин целого ряда заболеваний и возникновения осложнений, связанных с нарушением гемокоагуляции. В настоящее время более 50% пациентов умирают от болезней, вызванных нарушением свертывания крови: инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, тяжелые кровотечения в акушерской и хирургической клиниках и др. Любое оперативное вмешательство, травма, беременность, роды, заболевание, связанное с малоподвижностью пациента, недостаточностью кровообращения, могут осложниться венозным тромбозом и легочной эмболией.

В книге «Физиология системы гемостаза» В.П. Балуда и соавт. (1995) написали, что нет такой медицинской дисциплины, где бы врач не сталкивался с тромбозом, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови или кровотечением. Поэтому врачам всех специальностей необходимо, наряду с навыками, умениями и знаниями по своей дисциплине, разбираться в вопросах, касающихся системы гемостаза. Однако только теоретических познаний в этой области недостаточно, необходимо уметь анализировать результаты лабораторных исследований и ориентироваться в патогенезе расстройств свертывающей системы крови при различных заболеваниях.

История изучения системы гемостаза уходит корнями в далекое прошлое, поскольку сохранились описания различных видов кровотечений и сведения о внутрисосудистом свертывании крови после укуса змеи в трудах исследователей, живших в периоды древнего мира и средневековья. Первая теория свертывания крови была предложена в 1863-1864 гг. А.А.Шмидтом. Ее принципиальные положения лежат в основе современного, сущПервым естественно расширенного, представления о механизме свертывания крови.

Несколькими годами раньше Р.Вирхов обосновал патогенез развития тромбоза. К факторам тромбообразования он отнес так называемую «триаду Вирхова»: повреждение сосудистой стенки, снижение скорости кровотока, повышение свертываемости крови.

Раскрытие сложного патогенеза функционирования системы гемостаза происходило на протяжении длительного периода. В числе ученых, внесших неоценимый вклад в формирование современного взгляда на систему регуляции агрегатного состояния крови много отечественных исследователей. Достаточно назвать Б.А.Кудряшова, разработавшего гипотезу о наличии в организме человека и животных противосвертывающих систем. Свертывающая и противосвертывающая системы рассматривались им как две взаимосвязанные части единой системы гемостаза. В.П.Балуда создал многие методы исследования функционального состояния системы гемостаза, включая способ определения активности фактора XIII, «манжеточную пробу», являющуюся уникальным инструментом изучения антитромбогенных свойств стенки сосудов человека. Именно им впервые продемонстрирована коагулограмма (1957 год), с помощью которой появилась реальная возможность исследовать состояние гемостаза у пациентов. Он предложил патогенетическую классификацию нарушений системы гемостаза.

В нашей стране существуют научные школы гемостазиологов, созданные выдающимися советскими и российскими учеными. Первой среди них следует назвать Алтайскую школу З.С.Баркагана, с именем которого связаны наиболее значимые достижения в этой области. Он впервые предложил применение свежезамороженной плазмы для лечения ДВС-синдрома, открыл закономерность трансформации асептических форм ДВС-синдрома в септические, предложил новые методы исследования гемостаза, в том числе ортофенантролиновый тест. Под руководством З.С. Баркагана разработаны новые методы диагностики и лечения гемофилических артропатий, в частности, их десфераловая терапия, создана оригинальная методика артрофонографии, обосновано использование радионуклидов и магнитно-резонансной томографии в диагностике гемофилических артропатий, изучены состав и свойства синовиальной жидкости на разных этапах воспалительного процесса в суставах при гемартрозах, впервые применены у данного контингента больных аппараты Илизарова и Волкова-Оганесяна. Профессор Баркаган первым в мировой практике детально изучил у больных гемофилией «вторичный ревматоидный синдром» (синдром Баркагана-Егоровой).

Большой вклад З.С. Баркаган внес в развитие учения о геморрагических мезенхимальных дисплазиях. Им определены наиболее частые виды этой патологии и типовые нарушения при них разных звеньев системы гемостаза, методы патогенетической терапии этих видов патологий.

Несомненна роль З.С. Баркагана в изучении природы и разработке методов лечения онкотромбозов и тромбофилий лекарственного происхождения. Им подготовлены рациональные схемы применения

анти тромботических средств при этих заболеваниях, вскрыты частота и причины резистентности к аспирину и другим анти тромботическим средствам у отдельных групп больных.

Не менее известна школа Б.И.Кузника в Чите. Научные интересы профессора Кузника Б.И. затрагивают самые разнообразные клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Огромное внимание он уделяет созданию аппаратуры для диагностики нарушений свертывания крови.

Казанская школа профессора Д.М.Зубаирова славится широким кругом исследований не только проблем гемостаза. Создание теории о непрерывном свёртывании крови в организме, исследование архитектоники тканевого тромбопластина, изучение характера его взаимодействия с протромбином и фактором X, исследование субмолекулярной структуры протромбина.

В Санкт-Петербурге известны сразу несколько научных школ по изучению проблем гемостаза. Это и школа А.С.Шитиковой, которая много сделала для раскрытия механизмов тромбоцитарного гемостаза. Сегодня продолжателем дела учителя является профессор Л.П.Папаян, у которой сложилась собственная школа. Ярчайшим представителем ленинградской научной школы была профессор З.Д.Федорова – непререкаемый авторитет в области лечения больных гемофилией.

Реконструктивной хирургией у больных гемофилией занимался выдающийся московский врач и ученый профессор Ю.Н.Андреев. Он создал свою школу в Москве на базе Гематологического научного центра, внедрил в практику отделения реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией систематические исследования по использованию ортопедических операций на крупных суставах (синовэктомия, артропластика, резекция), хирургическое лечение псевдоопухолей таза и конечностей, обширных гематом, переломов и прочих осложнений гемофилии. Большой вклад в изучение проблемы гемофилии внесла профессор О.П.Плющ.

В Кировском НИИ гематологии и переливания крови с момента его организации в октябре 1960 года начались исследования системы гемостаза у хирургических больных. Во главе этих разработок стоял выдающийся отечественный врач и ученый Сергей Георгиевич Конюхов. Впервые в стране он выполнил тромбэктомию при остром подвздошно-бедренном венозном тромбозе. Профессор С.Г.Конюхов был новатором, настойчиво воплощавшим в жизнь свои идеи, серьезно занимался проблемами коагулологии, разрабатывал вопросы клинической флебологии. Его труды в этой области получили широкую известность не только в России, но и за ее пределами. Он организовал диспансерный учет больных с заболеваниями вен, предложил и внедрил в клиническую практику методику длительной антикоагулянтной терапии больных тромбозами, наладил динамический контроль состояния свертывающей системы крови в предоперационном и послеоперационном периодах, а также на фоне антикоагулянтной терапии у больных, страдавших сосудистой патологией. Он явился инициатором

создания отделения сосудистой хирургии Кировской областной клинической больницы. С.Г.Конюхов привлекал к научной работе практических врачей, под его руководством подготовлено 13 кандидатских диссертаций.

Традиционно в лаборатории свертывания крови изучали состояние гемостаза у больных гемофилией и сосудистыми заболеваниями как при оперативных вмешательствах, так и находящихся на антикоагулянтной терапии. В то же время были начаты разработки по получению реагентов из плазмы крови доноров для исследования системы гемостаза. Во главе этого научного направления стояла доктор биологических наук, профессор Людмила Николаевна Тарасова. Свою научную деятельность она начала в 1961 году, включившись вместе с профессором С.Г.Конюховым в разработку методов исследования свертывания крови – в то время передового направления в области медицины и биологии.

В дальнейшем были созданы два лиофилизированных лечебных препарата: препарат факторов протромбинового комплекса - PPSB и криамин из пула донорской плазмы. PPSB был внедрен в практику лечения больных врожденными коагулопатиями и для обеспечения гемостаза при обширных операциях на печени. При оперативных вмешательствах препарат был применен впервые в стране, получены положительные результаты. За разработку препаратов из донорской плазмы профессор Тарасова награждена бронзовой медалью ВДНХ в 1977 году.

С 1988 года в полной мере развернулась разработка реагентов из донорской плазмы для исследования системы гемостаза. Впервые в стране под руководством Л.Н.Тарасовой создана донорская плазма – реактив для расчета протромбинового индекса, высокоспецифичный тромбопластин полный растворимый, откалиброванный по Международному рекомбинантному референту и соответствующий требованиям ВОЗ. Кроме того, в руководимой ею лаборатории сформированы набор для определения АЧТВ (АПТВ); референтные реагенты для расчета активности протромбинового комплекса, факторов VIII и IX, плазма бестромбоцитная; субстраты для теста Оврена, определения факторов VIII и IX.

По инициативе профессора Л.Н.Тарасовой было налажено производство реагентов и наборов для выполнения клотинговых методов исследования гемостаза в лабораторной практике. Институт в течение 20 лет обеспечивал соответствующими диагностикумами и тест-системами лабораторную службу страны.

В последние два десятилетия появилось новое направление исследований по выявлению прогностических биохимических критериев, характеризующих нарушения гемостаза и развитие инфекционно-септических осложнений при острых лейкозах. Полученные результаты позволили на ранних этапах лечения диагностировать и проводить профилактику ДВС-синдрома у этой категории больных.

Исторически лечение больных гемофилией в Кирове и области начали на базе сосудистого отделения областной больницы, где совместно трудились практические врачи-хирурги и научные сотрудники института,

которые изучали распространенность заболевания в регионе и эффективность применения криопреципитата и антигемофильной плазмы для лечения таких пациентов. В 70 годах проблема гемофилии заинтересовала Станислава Алексеевича Садкова, началось разностороннее изучение этого заболевания. Для реализации программы ортопедической реабилитации больных предложена новая методика лечения контрактур коленного сустава в зависимости от стадии артромиологических изменений конечности. Разработан и внедрен новый метод лечения сочетанных контрактур, который включал на первом этапе подготовку коленного сустава к редрессации путем скелетного вытяжения за голень, а на втором этапе в операционной под наркозом устраняли контрактуру коленного сустава и осуществляли ахиллопластику. Преимущество одномоментного устранения сочетанных контрактур заключается в том, что снизилась потребность в гемостатических препаратах (в 2 - 3 раза). Значительно сократилось и пребывание больного в стационаре.

Впервые в стране при хирургическом лечении больных гемофилией был применен лазерный скальпель (к.м.н. С.Г.Порохненко). Это позволило избежать кровопотери при оперативных вмешательствах. Одной из сложнейших проблем является хирургическое лечение геморрагических псевдоопухолей и их осложнений, сопровождающихся некрозом окружающих тканей и изъязвлением. При радикальном удалении псевдоопухолей, кроме гемостатических препаратов общего действия местно, с целью гемостаза предложено использовать антисептическую желатиновую губку с канамицином. В результате значительно снизился процент послеоперационных осложнений.

За период существования института был накоплен огромный опыт по лечению таких пациентов. Их приток из различных территорий региона требовал расширения коечного фонда. После введения в строй в 1989 году клиничко-лабораторного корпуса был открыт региональный центр по лечению больных гемофилией, который возглавил профессор С.А.Садков. Вокруг проблемы гемофилии собрались специалисты из разных отраслей: это и гематологи, и трансфузиологии, и хирурги, и психиатры, и врачи клиничко-лабораторной диагностики, и инженеры, и химики. В результате их взаимодействия на базе центра по лечению больных гемофилией разработаны способы ортопедической, гемостазиологической и психосоциальной реабилитации пациентов. Совместно с инженерами КБ Кирово-Чепецкого химкомбината был создан эндопротез коленного сустава «УНИКС», совместно с врачами травматологической больницы разработана методика ахиллопластики с помощью медицинского фетра. По результатам разработки способов хирургической и ортопедической реабилитации больных гемофилией защищены кандидатские диссертации.

Следующим этапом работы по проблеме гемофилии стало изучение возможности проведения неспецифической стимуляции гемостаза у больных гемофилией (к.м.н.С.А.Ситников). Совместно с сотрудниками лаборатории консервирования крови и тканей в 90 годах был создан первый в стране банк

криоконсервированных эритроцитов больных гемофилией. Сотрудники центра исследовали взаимосвязь системы гемостаза и биохимических метаболических процессов с клиническими проявлениями гемофилии и методами лечения. Под руководством профессора С.А.Садкова разработаны способ вакцинопрофилактики гепатита В у больных гемофилией, способ профилактики кровотечения при проведении пункционной биопсии печени. В 1991 году сертифицирована первая в России «База данных по ведению больных гемофилией». Впервые в России совместно с сотрудниками кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии определены подходы к психотерапевтической коррекции и психологической реабилитации больных гемофилией и членов их семей. Был создан кабинет психосоциальной реабилитации больных гемофилией. Все эти мероприятия привели к снижению алкоголизации и наркомании среди данного контингента.

В клинике проводились и довольно редкие оперативные вмешательства у больных гемофилией, такие как закрытый артродез тазобедренного сустава аллотрансплантатом по поводу фиброзного коксартроза с болевым синдромом, устранение контрактуры Фолькмана, закрытое вправление застарелого вывиха плеча аппаратом Илизарова, резекция кишечника (подвздошной и восходящей толстой кишки до 1,5 м), холецистэктомия, пластика мочеточника и т.д. Операции выполняются под прикрытием гемостатических препаратов и с обязательным динамическим коагулологическим контролем.

В начале XXI столетия новым направлением научной деятельности стало изучение механизмов развития ингибиторных форм гемофилии, выявление объективных прогностических критериев их возникновения с тем, чтобы в дальнейшем предложить меры профилактики и тактику лечения таких больных. Сегодня продолжаются исследования по выявлению, терапии и профилактике патологии печени у данной категории больных, разрабатываются новые подходы к комплексной терапии с использованием плазмафереза.

Более чем за полувековой период деятельности в Кировском НИИ гематологии и переливания крови накоплен огромный опыт по лабораторной диагностике и лечению патологии гемостаза. В течение многих лет сотрудники учреждения консультировали лечебно-профилактические организации Кировской области по данным вопросам. Около 20 лет на базе института функционирует кафедра гематологии и трансфузиологии, выпустившая около 2500 специалистов. В программе обучения большой объем занимают лекции, семинары и практические занятия по проблеме гемостаза.

Сегодня на передний план выдвигаются новые проблемы, связанные с нарушениями системы гемостаза. Это, прежде всего, тромбофилии, тромбозы, ДВС-синдром и другие нарушения, являющиеся причиной смерти пациентов. Одной из важнейших задач гемостазиологии является своевременная качественная диагностика таких заболеваний, их лечение и

профилактика. При этом немаловажная роль должна отводиться широкой пропаганде медицинских знаний по проблемам гемостаза не только среди населения, но и врачей.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы/З.С.Баркаган. М.: Медицина, 1988.- 528 с.
2. Фаттахов В.В. Система гемостаза и гомеостаз/ В.В.Фаттахов // МедФармВестник Поволжья.- 2010.- Т.34.
3. Физиология системы гемостаза/ В.П.Балуда, М.В.Балуда, И.И.Деянов, И.К.Тлепшуков.- М., 1995.- 246 с.
4. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные/Шитикова А.С. Под.ред. Л.П.Папаян, О.Г.Головиной. СПб.: ИИЦ ВМА, 2008.- 320 с.