

УДК 616.13-005.6:616-008.841.5]-08.811.2

ВЛИЯНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЕННОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОУККЛЮЗИРУЮЩИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И БЕЗ ТАКОВЫХ

¹Пospelova M.L., ²Barnaulov O.D.

¹Городской консультативно-диагностический центр № 1,

Санкт-Петербург, e-mail: pospelovaml@inbox.ru;

²ФГБ Учреждение науки «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой
Российской академии наук», Санкт-Петербург

Проведено уточнение патогенетических механизмов действия и отработка показателей безопасности гирудотерапии у 154 пациентов ангионеврологического профиля, в том числе с тромбоокклюзирующим поражением БЦА по показателям коагулограммы. Изучали показатели стандартной коагулограммы в открытом сравнительном рандомизированном исследовании у 31 пациента с тромбоокклюзирующими поражениями БЦА и в не сравнительном исследовании у 123 пациентов без тромбоокклюзирующих поражений БЦА до и после 2–2,5 месячного курса гирудотерапии. В результате исследования отмечено, что во всех группах пациентов исходно нормальные параметры коагулограммы не претерпевали значимых изменений, что подтверждает безопасность и не обязательность лабораторного контроля лечения. В группах пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями БЦА и без таковых отмечена нормализация исходно повышенного уровня фибриногена. В ряде случаев у пациентов с хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью и с гипертонической энцефалопатией отмечалось исходное замедление тромбинового времени, которое ускорялось и нормализовалось после гирудотерапии. В целом в работе показаны неоднотипные изменения свойств крови при ГТ: при исходном состоянии гиперкоагуляции использование пиявок способствовало активации противосвертывающей системы (нормализация повышенного фибриногена), а исходная гипокоагуляция сопровождалась повышением свертываемости крови (нормализация удлиненного тромбинового времени). Очевидно корректирующее влияние гирудотерапии, что повышает ценность этого метода.

Ключевые слова: гирудотерапия, цереброваскулярные заболевания, коагулограмма

HIRUDOTHERAPY EFFECT OF PLASMA HEMOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH OR WITHOUT BRACHIOCEPHALIC ARTERIES THROMBUS OCCLUDING STENOSIS

¹Pospelova M.L., ²Barnaulov O.D.

¹City advisory diagnostic center № 1, St. Petersburg, e-mail: pospelovaml@inbox.ru;

²Bektereva Human Braun Institute, RAS St. Petersburg

The aim of the study – A clarification of the pathogenetic mechanisms of action and safety indicators development on coagulation parameters in hirudotherapy 154 cerebrovascular patients. Methods. Standard coagulation parameters were studied twice (before and after 2–2,5 months of the course hirudotherapy) in an open comparative randomized study in 31 patients with stenosis more than 75% of internal carotid arteries (ICA) and not a comparative study in 123 patients without ICA stenosis. Results. The study noted that in all groups of patients initially normal coagulation parameters did not undergo significant changes, which confirms the safety and not mandatory laboratory monitoring of treatment. In groups of patients with ICA stenosis more than 75% and without ICA stenosis the normalization of initially elevated levels of fibrinogen were detected. In some cases, patients with chronic vertebrobasilar insufficiency and hypertensive encephalopathy observed initial slow thrombin time, which accelerated and returned to normal after hirudotherapy. Conclusions. In general, the work shows miscellaneous changes the properties of blood in the hirudotherapy: the initial state of hypercoagulation contributed to the use of leeches activation of anticoagulation system (normalization of elevated fibrinogen), and the original hypocoagulation accompanied by an increase blood clotting (normalization extended thrombin time). Obviously corrective effect hirudotherapy, which increases the value of this method.

Keywords: hirudotherapy, cerebrovascular disease, coagulogram

Несомненная актуальность проблемы поиска новых, эффективных методов лечения больных цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) логически вытекает из того, что сосудистые поражения центральной нервной системы, в том числе острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), являются доминирующей причиной инвалидизации и смертности в России [10]. От половины до двух третей всех ишемических инсультов в той или иной степени связаны с поражением экстракраниальных артерий, прежде всего атеросклеротического гене-

за [6]. При окклюзиях внутренних сонных артерий частота ежегодных повторных инсультов возрастает до 10–11% [2]. Поэтому одной из актуальных задач в решении проблемы лечения больных ЦВЗ, особенно со стенозами и окклюзиями брахиоцефальных артерий (БЦА), является расширение направлений, арсенала методов лечения в том числе таких, как гирудотерапия. Общепринято мнение о положительном влиянии гирудотерапии на реологические показатели плазмы крови [3, 4, 5, 7, 8, 9]. Влияние гирудотерапии (ГТ) на состояние плазменного

звена гемостаза у пациентов ангионеврологического профиля, в том числе со стенозами и окклюзиями прецеребральных артерий, не изучено.

Целью нашей работы было уточнение патогенетических механизмов действия и отработка показателей безопасности гирудотерапии для пациентов ангионеврологического профиля, особенно с тромбоокклюзирующим поражением БЦА.

Материал и методы исследования

Изучили влияние курса гирудотерапии на показатели плазменного звена гемостаза у 154 пациентов ангионеврологического профиля.

1. Провели открытое сравнительное рандомизированное исследование влияния гирудотерапии на показатели плазменного звена гемостаза у пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями БЦА. Для этого группу пациентов (31 человек, ср. возраст – 64,1 г, мужчин – 19, женщин – 12, ОНМК в анамнезе у 15 больных) с тромбоокклюзирующими поражениями БЦА разделили на две однородные группы, рандомизировав методом конвертов (12 пациентов на фоне медикаментозного лечения (антиагреганты, статины) проходили курс гирудотерапии, другая группа – 19 больных – продолжали медикаментозное лечение (статины, антиагреганты).

2. Выполнили открытое несравнительное исследование влияния гирудотерапии на показатели коагулограммы у 123 пациентов без тромбоокклюзирующих поражений БЦА (с гипертонической энцефалопатией – 60 больных, хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью – 40 больных, после перенесенного ишемического ОНМК – 23 человека).

Стандартную коагулограмму (активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый тест по Квику (ПТ), фибриноген, тромбиновое время (ТВ)) выполняли на коагулометре фирмы STA COMPACT «Diagnostica Stago» (Roche). Ристомидин – кофакторную активность фактора фон Виллебранда изучали на агрегометре Solar.

Пациентам с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (гипертоническая энцефалопатия, хроническая вертебрально-базиллярная недостаточность, последствия перенесенных ишемических инсультов) проводили гирудотерапию по запатентованной схеме № 1. Частота постановки – 1–2 раза в неделю в течение 2–2,5 месяцев. Пациентам с тромбоокклюзирующими поражениями артерий головы и шеи проводили гирудотерапию по запатентованной схеме № 2. Частота постановки 1–2 раза в неделю, в течение 2–2,5 месяцев. (Патент РФ № 2327494. Новая медицинская технология РФ ФС № 2010/426).

Результаты исследования и их обсуждение

До начала лечения в обеих группах больных с тромбоокклюзирующими поражениями БЦА показатели АПТВ (индекс), протромбинового теста по Квику, тромбинового времени были в пределах нормальных значений (таблица). Содержание фибриногена и активность фактора фон Виллебранда были повышены, что коррелирует с данными популяционных исследований о негативном прогностическом значении их повышенного уровня у пациентов с ИБС [1].

Изменение показателей плазменного звена гемостаза у пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий на фоне курса гирудотерапии (M ± m)

Показатель	Медикаментозная терапия + гирудотерапия (n = 12)		Медикаментозная терапия (n = 19)		Нормальные показатели
	До (группа 1)	После (группа 2)	До (группа 3)	После (группа 4)	
Активированное парциальное тромбопластиновое время (индекс)	1,013 ± 0,025	0,94 ± 0,014 *	1,03 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,8-1,1
Протромбиновый тест по Квику, %	98,24 ± 1,14	100,73 ± 1,62	96 ± 2,0	98 ± 1,0	86-114
Тромбиновое время, с	16,81 ± 0,52	17,85 ± 1,95	17,36 ± 0,51	18,73 ± 0,62	10-20
Фибриноген, г/л	4,44 ± 0,18	3,89 ± 0,15 *	4,11 ± 0,33	4,13 ± 0,23	2,0 – 4,0
Фактор фон Виллебранда, %	184,61 ± 12,04	159,09 ± 13,73	172,26 ± 10,29	169,13 ± 13,80	54-153

Примечание. * – различия до и после лечения между группами 1 и 2 значимы по критерию W (Вилкоксона) при $p < 0,05$.

После курса гирудотерапии показатели плазменного звена гемостаза, находящиеся в пределах нормальных значений: активированное парциальное тромбопластиновое время (индекс), протромбиновое время, тромбиновое время – не менялись.

Отмечено значимое снижение до нормальных показателей содержания фибриногена и тенденция к снижению и нормализации активности фактора фон Виллебранда. Снижение концентрации фибриногена можно объяснить действием пиявочных бделли-

нов, ингибирующих плазмин, и эглинов, тормозящих активацию альфа-антитрипсина, вызывающих определенное биологическое равновесие в системе фибринолиза. В группе пациентов, продолжающих медикаментозное лечение, значимых изменений не отмечено.

При исследовании показателей стандартной коагулограммы в группе из 40 пациентов с хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью до и после прохождения курса лечения медицинскими пиявками были получены следующие данные. Исходно АПТВ (отношение к контролю) равнялось $1,00 \pm 0,02$ (норма до 1,2–1,3), при этом ни у одного пациента не было значений выше нормы. После курса гирудотерапии АПТВ снизилось до $0,87 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) и сохранялось в нормальных границах. ПТ до начала постановки пиявок равнялось $0,95 \pm 0,03$ (норма до 1,1–1,2), и также ни у одного пациента не было выше нормы. После лечения оно равнялось $0,96 \pm 0,03$, т.е. оставалось без каких-либо изменений. ТВ свертывания в целом в группе до лечения – $19,7 \pm 0,61$ с (норма до 21 с), после лечения – $18,6 \pm 0,42$ с ($p < 0,01$). Выделили небольшую группу пациентов ($n = 8$), у которых тромбиновое время превышало норму и равнялось $21,7 \pm 0,34$ с. После гирудотерапии в этой группе тромбиновое время достоверно снизилось и нормализовалось $19,5 \pm 0,01$ с ($p < 0,001$). Уровень фибриногена А по Клауссу до лечения составлял $3,44 \pm 0,31$ г/л (норма 2,0–4,0 г/л), после лечения – $3,79 \pm 0,27$ г/л, т.е. оставался в пределах нормы. Как и в случае измерения тромбинового времени, выделили группу пациентов ($n = 8$, не тех же пациентов), у которых концентрация фибриногена превышала норму и равнялась $4,71 \pm 0,11$ г/л, после лечения в этой группе наблюдали тенденцию к снижению его и переход в рамки нормального диапазона ($3,94 \pm 0,42$ г/л).

Таким образом, в нашем исследовании отмечалось достоверное снижение АПТВ и тромбинового времени, которые не выходили за пределы нормы, т.е. гирудотерапия, действуя в диапазоне физиологического влияния, не меняет нормальные показатели на патологические, а в случае пациентов с исходно замедленным тромбиновым временем гирудотерапия оказала достоверный положительный эффект в его снижении.

В целом в группе до начала лечения отклонений в показателях коагулограммы у 60 пациентов с гипертонической энцефалопатией не было. После проведенной гирудотерапии все показатели стандартной коагулограммы оставались в пределах

нормальных значений. Отдельно проанализировали группу из 5 больных с исходным замедлением тромбинового времени более 21 с. В этой группе пациентов показатель тромбинового времени до лечения составлял – $21,6 \pm 0,21$ с и достоверно снижался после лечения – $19,6 \pm 0,42$ с ($p < 0,05$). У двух больных уровень фибриногена до гирудотерапии превышал нормальные значения (4 г/л), после лечения произошла нормализация его содержания у обоих пациентов. У одного пациента уровень фибриногена повысился выше нормы после лечения пиявками.

В группе 23 пациентов, перенесших инсульт, активированное парциальное тромбопластиновое время (отношение к контролю) $0,85 \pm 0,02$ – до лечения и $0,83 \pm 0,01$ – после лечения, у всех пациентов как до, так и после лечения показатели находились в пределах нормы. Протромбиновое отношение $0,92 \pm 0,01$ – до лечения и $0,93 \pm 0,02$ – после лечения, у всех пациентов как до, так и после лечения показатели были в пределах нормы. Тромбиновое время $18,31 \pm 0,04$ с – до лечения и $17,87 \pm 0,03$ с – после гирудотерапии, у всех пациентов как до, так и после лечения показатели находились в пределах нормы. Содержание фибриногена А – $3,32 \pm 0,17$ г/л – до лечения и $3,41 \pm 0,19$ г/л – после лечения. Исходно у 3 больных содержание фибриногена было выше 4,0 г/л, у всех троих после лечения произошло его снижение. У одного пациента произошло повышение выше нормы уровня исходно нормального фибриногена.

Выводы

В целом нами подтверждена безопасность проведения гирудотерапии по показателям стандартной коагулограммы у 154 больных ЦВЗ. Показаны неоднотипные изменения свойств крови при ГТ: при исходном состоянии гиперкоагуляции использование пиявок способствовало активации противосвертывающей системы (нормализация повышенного фибриногена), а исходная гипокоагуляция сопровождалась повышением свертываемости крови (нормализация удлиненного тромбинового времени). Очевидно корригирующее влияние гирудотерапии, что повышает ценность этого метода.

Список литературы

1. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн. – 2001. – № 3. – С. 202–208.

2. Вавилов В.Н., Токаревич К.К., Лапина В.М. Диагностика и лечение поражений прецеребральных артерий: учебное пособие. – СПб., 1998. – С. 4–17.

3. 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, 2003. – С. 24–25.

4. Задорова Е.В. Опыт применения гирудотерапии в лечении больных гипертонической болезнью 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.

5. Исаханиян Г.С., Тумасян К.С., Барегян Э.Э. Гирудотерапия и свертываемость крови. // Кардиология. – 1992. – № 5. – С. 79–81.

6. Кандыба Д.В., Сокуренок Г.Ю. Нарушение мозгового кровообращения. – СПб.: Золотая книга, 2003. – 708 с.

7. Коваленко Б.С., Белая Т.А., Меньшиков А.А. 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.

8. Корюкина Н.Ф., Гилева О.С., Коробейникова Г.А. 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.

9. Сеселкина Т.Н., Белицкая Р.А., Василенко Г.Ф. 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.

10. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.

References

1. Buval'tsev V.I. Mezhdunar. med. zhurn., 2001, no.3, pp. 202–208.

2. Vavilov V.N., Tokarevich K.K., Lapina V.M. *Diagnostika i lechenie porazhenij pretserbral'nykh arterij. Uchebnoe posobie*. [Diagnostics and treatment of defeats of pretserbralny arteries. Manual]. Spb, 1998. pp. 4–17.

3. Ena YA.M. *Lechenie meditsinskimi piyavkami i preparatami iz nikh. Sbornik statej po mat. nauchnykh konf. assot-*

siatsii girudologov 1992–1997. [Treatment by medical leech and preparations from them. Mat. of scientific conf. of hirodologic association. 1992–1997]. book 1, Lyubertsy, 2003, pp. 24–25.

4. Zadorova E.V. *Lechenie meditsinskimi piyavkami i preparatami iz nikh. Sbornik statej po mat. nauchnykh konf. assot-siatsii girudologov 1992–1997*. [Treatment by medical bloodsuckers and preparations from them. Mat. of scientific conf. of hirodologic association. 1992–1997]. book 1, Lyubertsy, 2003, p. 16–18.

5. Isakhanyan G.S., Tumasyan K.S., Baregyan E.H.EH. *Kardiologiya*, 1992. no 5, pp. 79–81.

6. Kandyba D.V., Sokurenko G.YU. *Narushenie mozgovogo krovoobrashheniya*. [Violation of brain blood circulation]. SPb, The gold book, 2003, 708 p.

7. Kovalenko B.S., Belaya T.A., Men'shikov A.A. *Lechenie meditsinskimi piyavkami i preparatami iz nikh. Sbornik statej po mat. nauchnykh konf. assot-siatsii girudologov 1992-1997*. [Treatment by medical bloodsuckers and preparations from them. Mat. of scientific conf. of hirodologic association. 1992-1997]. book 1, Lyubertsy, 2003, p. 19.

8. Koryukina N.F., Gileva O.S., Korobeynikova G.A. *Lechenie meditsinskimi piyavkami i preparatami iz nikh. Sbornik statej po mat. nauchnykh konf. assot-siatsii girudologov 1992–1997*. [Treatment by medical bloodsuckers and preparations from them. Mat. of scientific conf. of hirodologic association. 1992-1997]. book 1, Lyubertsy, 2003, p. 26–27.

9. Seselkina T.N., Belitskaya R.A., Vasilenko G.F. *Lechenie meditsinskimi piyavkami i preparatami iz nikh. Sbornik statej po mat. nauchnykh konf. assot-siatsii girudologov 1992–1997*. [Treatment by medical bloodsuckers and preparations from them. Mat. of scientific conf. of hirodologic association. 1992-1997]. book 1, Lyubertsy, 2003, p. 33–38.

10. Suslina Z.A., Varakin Y.Y., Vereshhagin N.V. *Sosudistye zabolevaniya golovnoho mozga: EHpidemiologiya. Patogeneticheskie mekhanizmy. Profilaktika*. [Vascular diseases of a brain: Epidemiology. Pathogenetic mechanisms. Prevention]. Moscow, MEDpress-inform, 2009, 352 p.

Рецензенты:

Сорокумов В.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург;
Бисага Г.Н., д.м.н., профессор кафедры неврологии ВМА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 16.10.2012.