

УДК 616.831-08.811.2]:612.123.

## **ВЛИЯНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ АРТЕРИЙ ШЕИ И МОЗГА**

**Поспелова М.Л.**

*Городской консультативно-диагностический центр № 1, 194354, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: [pospelovaml@inbox.ru](mailto:pospelovaml@inbox.ru)*

Изучали влияние курса гирудотерапии на показатели липидного спектра крови у 23 пациентов (13 мужчин, 10 женщин, средний возраст – 60.2±1.7 года) с гемодинамически значимыми (более 75%) стенозами и/или окклюзиями артерий шеи и мозга, отказавшихся от предложенного оперативного лечения или с противопоказаниями к нему. Гирудотерапию (12 сеансов) проводили по собственному патенту РФ № 2327494. У пациентов с гемодинамически значимыми атеросклеротическими поражениями артерий шеи и мозга, несмотря на проводимую липидснижающую терапию, исходно отмечались дислипидемические расстройства. Курс гирудотерапии в данной группе больных достоверно снижал уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и показатели индекса атерогенности. В группе пациентов (8 человек) с исходно нестабильными атеросклеротическими бляшками при первичном дуплексном сканировании у всех больных в последующем произошла стабилизация атеросклеротических бляшек в среднем через 3–4 курса гирудотерапии (через 1.5–2 года).

Ключевые слова: гирудотерапия, стенозы и окклюзии артерий шеи и мозга.

## **THE HIRUDOTHERAPY INFLUENCE ON THE STATE OF BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH HIGH-GRADE NECK ARTERY STENOSIS OR OCCLUSION**

**Pospelova M.L.**

*City advisory diagnostic center №1. 194354, St. Petersburg, Russia, e-mail: [pospelovaml@inbox.ru](mailto:pospelovaml@inbox.ru)*

The aim – to study the effects of a course of hirudotherapy on the indicators of the blood lipid spectrum in 23 patients (13 men, 10 women, the average age 61.7 years) with hemodynamically significant (more than 75%) stenosis and/or occlusions of the arteries of the neck and brain, whose has refused to accept the proposed surgical treatment or with contraindications to him. Hirudotherapy (12 sessions) conducted by own patent of RF № 2327494. Results, conclusions. In patients with hemodynamically significant atherosclerotic lesions of neck and brain arteries, despite ongoing statin therapy are marked dislipidemic disorder. Course hirudotherapy in this group of patients significantly reduced total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and atherogenic index. In the group of patients (8 people) with initially unstable atherosclerotic plaques in the primary full-duplex scanning, there was a stabilization of atherosclerotic plaques in an average of 3-4 courses of hirudotherapy (in 1.5- 2 years) in all patients.

Key words: hirudotherapy, high-grade neck artery stenosis or occlusion.

### **Введение**

Ведущей причиной ишемического повреждения мозговой ткани, в структуре цереброваскулярных заболеваний, является атеросклеротическое окклюдизирующее поражение брахиоцефальных артерий [3]. В настоящее время доказана взаимосвязь индекса интима-медиа и сердечно-сосудистого риска [10]. Пациенты со стенозами и окклюзиями брахиоцефальных и интракраниальных артерий, несмотря на медикаментозное лечение (статины, антиагреганты, антикоагулянты), относятся к категории высокого риска развития инсульта [9]. В последние годы проблема, связанная с изучением роли гиперхолестеринемии и дислипидемии как этиологического

фактора развития деменции и мозгового инсульта, вызывает значительный интерес у исследователей [9]. Общеизвестно, что в механизме инициирования и развития начальных стадий атеросклероза важное значение имеют состав и уровень липопротеидов плазмы крови, состояние эндотелия и пролиферативная активность интимы сосудистой стенки.

В настоящее время изучена способность секрета пиявок проявлять липазную холестерин-эстеразную активность [1]. Выделен фермент аспираза, который определяет противоатеросклеротическое действие секрета. Он повышает активность липопротеидлипазы, в результате чего в плазме крови снижается концентрация общего холестерина и липопротеидов низкой плотности и отчасти повышается толерантность к глюкозе [8]. Имеется ряд экспериментальных подтверждений противоатеросклеротического действия секрета слюнных желез медицинской пиявки. Так, по данным [2] внутривенное (в течение семи дней) введение секрета крысам, находившимся на атерогенной диете, вызвало достоверное снижение площади липидных набуханий в грудной и в брюшной аорте, что расценивается как его защитное влияние на эндотелиальный покров. Подобные изменения авторы описывают при оральном введении крысам порошка, содержащего лиофилизированный секрет слюнных желез. В этом опыте у крыс снижается толерантность плазмы к гепарину и уровень триглицеридов в плазме крови. В другой серии опытов на культуре интимальных клеток аорты человека, пораженных атеросклерозом, эти же авторы выяснили, что секрет слюнных желез в концентрации 20%, снижает примерно на 50% включение НЗ-тимидина в клетки из участков, пораженных атеросклерозом, и подавляет пролиферацию нормальных клеток. В клинической практике большинство исследователей подтверждает положительное влияния гирудотерапии на показатели обмена холестерина у разных групп пациентов. Достоверный гиполипидемический эффект был подтвержден [5] в виде снижения уровня триглицеридов и общего холестерина плазмы крови у больных коронарным атеросклерозом. По данным Е.В. Задоровой (2003) [4], на фоне гирудотерапии у пациентов гипертонической болезнью 1, 2 и 3 стадии в 57% случаев происходила нормализация уровня общего холестерина сыворотки крови, у половины пациентов снижался индекс атерогенности. Б.С. Коваленко и соавт. (2003) [7] отметили достоверное снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и очень низкой плотности и нарастание концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности к 90-му дню терапии.

Таким образом, в настоящее время рядом работ экспериментально и клинически доказана способность секрета слюнных желез медицинской пиявки снижать повышенный

уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности плазмы крови, а также оказывать защитное влияние на эндотелиальный покров и нормализовать пролиферативную активность интимы сосудистой стенки. В то же время данных о возможности лечения медицинскими пиявками пациентов с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями артерий шеи и мозга в доступной литературе не имеется. По риску же инвалидизации, опасности острого нарушения мозгового кровообращения этот контингент больных заслуживает особого внимания, поскольку многие из них имеют противопоказания к операционному решению проблемы.

**Цель исследования** – изучить влияние курса гирудотерапии на показатели липидного спектра крови у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями артерий шеи и мозга.

### **Материалы и методы исследования**

Проводили гирудотерапию по собственному патенту РФ № 2327494 23 больным (13 мужчин, 10 женщин, средний возраст –  $60.2 \pm 1.7$  года) с атеросклеротическими гемодинамически значимыми (более 75%) стенозами и/или окклюзиями артерий шеи и мозга, отказавшимся от предложенного оперативного лечения или с противопоказаниями к нему. Стеноз одной или нескольких внутренних сонных артерий (ВСА) в пределах 50–90% имели место у 14 больных, сочетание с патологической извитостью (петлеобразование, перегиб с градиентом кровотока, соответствующим стенозу 50–60%) – у 6 больных, субокклюзии ВСА (90–99%) – у 3 больных, окклюзии ВСА – у 6 больных (у одного пациента окклюзия обеих ВСА в сочетании со стенозом более 60% позвоночной артерии), сочетание окклюзии ВСА и стеноза противоположной ВСА у 5 больных. Сочетание стеноза ВСА со стенозом средней артерии мозга (СМА) более 50% у 3 человек. У 5 пациентов поражение ВСА сочеталось с гемодинамически значимым поражением позвоночной артерии (ПА) (стенозы более 50%, патологические извитости ПА). У одного пациента отмечалась изолированная клинически значимая субокклюзия ПА в сочетании с вертеброгенным влиянием на противоположную ПА; у одной пациентки – стеноз подключичной артерии 60%. Гипертонической болезнью страдали 17 из 23 больных (стаж заболевания от 2 до 20 лет). Трое пациентов страдали тяжелым сахарным диабетом 2 типа, инсулинотерапия. 5 больных отмечали в анамнезе язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки. До начала гирудотерапии 12 из 23 больных перенесли однократно или повторно ишемические инсульты. При дуплексном сканировании до начала лечения у 8 пациентов отмечались нестабильные, потенциально эмбологенные, рыхлые, даже с изъязвлениями атеросклеротические бляшки. В неврологическом статусе отмечался

центральный гемипарез (рефлекторный – у 5 человек, со снижением силы до 4–4.5 баллов у 3 больных, со снижением силы до 3.5 баллов у 1 больного), элементы динамической и статико-локомоторной атаксии у 6 пациентов.

На фоне гирудотерапии отменяли все сосудистые, ноотропные препараты, в два раза уменьшали дозу антиагрегантов. При результативности терапии снижали дозу гипотензивных препаратов.

Для оценки влияния гирудотерапии на показатели липидного спектра крови проводили обследование до и после курса лечения, на фоне обычной диеты. Забор крови из локтевой вены осуществляли утром, через 12 часов после последнего приема пищи. Сыворотку получали путем центрифугирования крови при 3 000 об./мин в течение 10 минут. Уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным колориметрическим методом с использованием диагностических систем Unimate 5 cholRoche и Unimate 5 trigRoche на биохимическом автоанализаторе ADVIA-1650 фирмы Bayer (сывороточный мультикалибратор, раствор Bioson, Германия). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови определяли прямым методом, ферментативной реакцией после обработки сыворотки антителами к человеческим липопротеидам низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), хиломикронам (калибратор Diasis, реактив OPERA фирмы Bayer). Уровень холестерина ЛПОНП и ЛПНП рассчитывали по общепринятой формуле [6].

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Фишера-Стьюдента  $t$  и непараметрического критерия  $U$ .

### **Результаты и их обсуждение**

До начала гирудотерапии уровень ОХС сыворотки крови у 23 пациентов равнялся  $6,19 \pm 0,23$  ммоль/л (табл. 1), что превышало предельно допустимый уровень холестерина – 5,20 ммоль/л. В этой группе пациентов уровень общего холестерина ниже 5,20 ммоль/л был только у двоих больных. У 8 больных отмечена гиперхолестеринемия: исходный средний уровень холестерина был равен  $7,58 \pm 0,24$  ммоль/л. В целом в группе концентрация триглицеридов до гирудотерапии была в пределах нормальных значений –

1,45±0,15 ммоль/л, и только у 3 человек превышала нормальные значения (табл. 1). Холестерин липопротеидов высокой плотности у 22 из 23 больных был в пределах нормы (1,50±0,11 ммоль/л), только у одного пациента был снижен. Холестерин липопротеидов низкой плотности в целом в группе несколько превышал норму (4,17±0,19 ммоль/л), а у пациентов с его исходным повышением (8 человек) он равнялся 5,36±0,24 ммоль/л. Холестерин липопротеидов очень низкой плотности был в пределах нормы у большинства больных, и его среднее значение составляло 0,66±0,07 ммоль/л, у двух пациентов его содержание превышало 1 (табл. 1). В целом в группе индекс атерогенности был меньше 4 – верхней границы нормы (3,55±0,19), а у 7 человек с его исходным повышением он составлял 4,69±0,17 (табл. 1).

**Таблица 1 – Изменение показателей липидограммы у 23 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями артерий шеи и головы после курса гирудотерапии (M+m)**

Показатель	До лечения	После гирудотерапии	Нормальные показатели
Общий холестерин, ммоль/л	6,19±0,23	5,58±0,17 *	3,39–5,20
Исходно повышенный общий холестерин, ммоль/л (n=8)	7,58±0,24	6,32±0,25 **	3,39–5,20
Триглицериды, ммоль/л	1,45±0,15	1,21±0,14	0,40–1,82
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,50±0,11	1,50±0,08	0,90–2,40
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	4,17±0,19	3,55±0,15 *	3,40–4,14
Исходно повышенный холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л (n=8)	5,36±0,24	4,22±0,23 *	3,40–4,14
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности,	0,66±0,07	0,56±0,06	0,30–1,00

ммоль/л			
Индекс атерогенности	3,55±0.19	2,86±0,19	1,50–4,00
Исходно повышенный индекс атерогенности (n=7)	4,69±0.17	4,19±0,19 ^	1,50–4,00

\*, \*\* – различия до и после лечения по t достоверны при  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ , соответственно;  
 ^ – различия до и после лечения достоверны по U при  $p < 0.05$ .

Как видно из таблицы 1, у пациентов с грубым атеросклеротическим поражением артерий шеи и мозга гирудотерапия достоверно снижает уровень общего холестерина сыворотки крови, холестерина липопротеидов низкой плотности, при этом снижается и атерогенный индекс, тем самым проявляя антиатеросклеротическое действие.

Необходимо отметить, что в группе пациентов (8 человек) с исходно нестабильными, мягкими, с изъятием атеросклеротическими бляшками при первичном дуплексном сканировании у всех больных в последующем произошла стабилизация атеросклеротических бляшек в среднем через 3–4 курса гирудотерапии (через 1.5–2 года).

В целом можно предположить, что в группе пациентов с грубым, гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением артерий шеи и мозга, где повышение уровня общего холестерина и дислипидемия являются общепризнанными факторами прогресса атероматоза и риска инсульта, возможно применение гирудотерапии как метода, положительно влияющего не только на гемодинамику, показатели агрегации тромбоцитов, что общеизвестно, но и на нарушения в липидном обмене. В нашем исследовании мы не отметили каких-либо значимых побочных эффектов проводимой гирудотерапии.

## **Выводы**

1. У пациентов с гемодинамически значимыми атеросклеротическими поражениями артерий шеи и мозга, несмотря на проводимую липидоснижающую терапию, сохранялись дислипидемические расстройства, что, возможно, является следствием не достижения ее максимально эффективной дозы по ряду причин.
2. Курс гирудотерапии пациентов с грубым атеросклеротическим поражением артерий шеи и мозга достоверно снижал уровень общего холестерина сыворотки крови и холестерина липопротеидов низкой плотности.

3. Не отмечено побочных эффектов гирудотерапии, повлекших за собой ее отмену.

### **Список литературы**

1. Баскова И.П., Мосолов В.В., Никонов Г.И. и др. Антитриптическая и антихимотриптическая активность секрета слюнных желез и содержимого кишечника медицинских пиявок *Hirudomedicinalis* // *Вопр. мед. химии.* – 1984. – Т. 30. – Вып. 1. – С. 64–66.
2. Баскова И.П., Никонов Г.И., Долгов В.В. и др. Влияние препаратов из медицинских пиявок на показатели атерогенеза // *Кардиология.* – 1989. – Т. 29. – № 5. – С. 75–79.
3. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт : практическое руководство для ведения больных. – СПб. : Политехника, 1998. – 629 с.
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. Исахаян Г.С. Гирудотерапия в клинике внутренних болезней. – Ереван : Айстан, 1991. – 176 с.
6. Климов А.Н. Липопротеиды плазмы крови // *Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции.* – М., 1977. – С. 57–80.
7. 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.
8. Селезнев К.Г. Лечение пиявками в домашних условиях. – СПб. : ИД «Нева», 2003. – 128 с.
9. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. – М. : ПАГРИ, 2002. – 120 с.
10. Agabiti-Rosei E., Muiesan M.L. Carotid atherosclerosis, arterial stiffness and stroke events // *AdvCardiol.* – 2007. – V. 44. – P. 173–186.

### **Рецензенты:**

Чутко Л.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией психического развития и адаптации ИМЧ РАН, г. Санкт-Петербург.

Работа получена 23.11.2011