

На правах рукописи

Кузнецова Лариса Петровна

## ГИРУДОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС С НОРМАЛЬНЫМ И ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

### HIRUDOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN IHD PATIENTS WITH NORMAL AND INCREASED ARTERIAL PRESSURE

14.00.06 - КАРДИОЛОГИЯ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

□03459Э13

МОСКВА-2008

003459913

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:** Заслуженный деятель науки Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор Люсов Виктор Алексеевич

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Баранов Анатолий Петрович  
доктор медицинских наук, профессор Теблов Константин Иналович

**Ведущая организация:** ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий в\_ часов на заседании диссертационного совета Д.208.072.08 при Российском государственном медицинском университете по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1  
Ученый секретарь диссертационного Совета Доктор медицинских наук,  
Защита диссертации состоится «\_». 2008 г. Автореферат разослан «\_», 2008 г.  
Профессор А.К.Рылова

#### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ** Актуальность проблемы

В настоящее время определены принципы медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), подразумевающие нормализацию внутрисердечной и центральной гемодинамики, микроциркуляции, активности нейрогуморальных систем организма, профилактики и терапии нарушений ритма сердца, внезапной сердечной смерти, тромбоэмболического синдрома (Беленков Ю.А., Мареев В.Ю., 2000; Braunvald E. et al., 2005). Широкое использование ингибиторов АПФ, блокаторов адренэргических рецепторов, диуретиков позволило значительно улучшить качество и продолжительности жизни больных с ХСН. Несмотря на очевидные достижения последних лет в области изучения патогенеза, диагностики и лечения, ХСН остается распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (Алмазов В.А., Шляхто Е.В., 2001; Cleland J., 2004). Распространенность ХСН постоянно растет и составляет в европейской популяции от 0,4% до 2% (Cowie M.R. et al., 1997). В России в 2002 году выявили более 8 миллионов больных с клиническими проявлениями ХСН (Беленков Ю.Н и соав., 2003).

В последние годы стали активнее применяться немедикаментозные методы лечения ХСН, основанные на воздействии на организм электромагнитным излучением (лазеротерапия, терапия волнами миллиметрового диапазона), экстракорпоральном удалении составляющих крови (гемодилюция, ультрафильтрация крови), синхронизации работы предсердий и желудочков сердца, хирургической коррекции патологии сердца, воздействию секретом слюнных желез пиявки и другие (Баскова И.П., -2003; Корочкин И.М., 2001; Bart V.A., Boyle A., Bank A.J., 2005; Constanzo M.R. et al., 2007).

Положительное действие трудотерапии на клиническое течение ХСН хорошо изучено. Во многих работах выявлено уменьшение акроцианоза, одышки, отеков, гепатомегалии при курсовом лечении медицинскими пиявками (Баскова И.П., 2006; Сулим Н.И., 2003). У больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией отмечено положительное действие трудотерапии на показатели центральной гемодинамики, вариабельность сердечного

ритма, липидный спектр крови, уровень фибриногена, функциональную активность тромбоцитов (Боровая Е.П., Свиридкина Л.П., 2006; Магк\гагси Р., 2002). В то же время при назначении трудотерапии больным ХСН не проводилась инструментальная оценка систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка, состояния системы гемостаза, что делает предложенную тему актуальной. Цель работы.

Оценить влияние трудотерапии на клиническое течение ХСН, гемодинамические показатели работы сердца и гемостаз у больных ишемической болезнью сердца с нормальным и повышенным АД. Задачи исследования.

1. Оценить влияние трудотерапии на клинические проявления ХСН у больных с нормальным и повышенным АД.
2. Оценить влияние трудотерапии на показатели систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ИБС с ХСН и нормальным АД.
3. Оценить влияние трудотерапии на показатели гемостаза у больных ИБС с ХСН и нормальным АД.
4. Оценить влияние трудотерапии на показатели систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ИБС с ХСН и артериальной гипертонией.
5. Оценить влияние трудотерапии на показатели гемостаза у больных ИБС с ХСН и артериальной гипертонией.

#### Научная новизна

Впервые изучено влияние трудотерапии на клиническое течение ХСН у больных с различным уровнем артериального давления. По данным теста шестиминутной ходьбы показано, что лечение медицинскими пиявками сердечной недостаточности более эффективно у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертонией. Показана способность трудотерапии уменьшать диастолическую дисфункцию левого желудочка, улучшать показатели глобальной сократимости миокарда левого желудочка у больных ХСН и артериальной гипертонией. Показано положительное влияние трудотерапии на ряд показателей плазменного гемостаза, спонтанную и АДФ - индуцируемую агрегацию тромбоцитов.

Практическая значимость работы Применение трудотерапии может быть особенно эффективно у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью и повышенными цифрами артериального давления. Показана возможность использования медицинских пиявок для коррекции изменений в системе гемостаза, нормализации повышенной агрегационной способности тромбоцитов у больных хронической сердечной недостаточностью.

Внедрение результатов работы в практику Основные положения диссертационной работу внедрены и используются в работе кардиологических и терапевтических отделений Госпиталя для ветеранов войн №2 и медицинского центра "Одиссей", а также в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии №1 лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

#### Апробация работы

Основные результаты исследования доложены на совместной конференции сотрудников кафедры госпитальной терапии №1 РГМУ и сотрудников ГКб №15 им О.М. Филатова 17 июня 2008 года.

#### Структура и объем диссертации 5

Диссертационная работа изложена на 109 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит таблицы, рисунки, схемы и клинические примеры. Библиографический список включает в себя 117 отечественных и 91 иностранных источников.

Характеристика больных и методы исследования Исследованы **110 больных хронической сердечной** недостаточностью II-III функционального класса по классификации NYHA в возрасте от 54 до 76 лет, 81 мужчин и 29

женщин. Из них у 72 пациентов был выявлен IIФК ХСН, у 38 - III ФК ХСН. Причиной развития ХСН послужили: постинфарктный кардиосклероз (83 больных) и мелкоочаговый кардиосклероз (27 больных). Диагноз был установлен на основании клинической картины заболевания, анамнеза, данных определения дистанции шестиминутной ходьбы. Артериальная гипертония была диагностирована у 54 больных. Больные с заболеваниями крови, соединительной ткани, онкопатологией, геморрагическим синдромом, сахарным диабетом I типа, выраженной почечной и печеночной патологией в исследование не включались. Больные наблюдались в амбулаторных условиях и после получения информированного согласия были распределены при помощи жеребьевки на две группы:

1-ая группа - 70 пациентов, получавших курс трудотерапии,

2-ая группа (контрольная)- 40 больных, не получавших лечение медицинскими пиявками.

В зависимости от наличия артериальной гипертонии в анамнезе больные обеих подгрупп были разделены на две подгруппы (Таблица 1). Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, наличию сопутствующих заболеваний и принимаемой лекарственной терапии.

Стандартная терапия ХСН включала ингибиторы АПФ, блокаторы бета-адренергических рецепторов, диуретики, ацетилсалициловую кислоту. В период наблюдения дозы лекарственных препаратов не меняли.

Методика проведения трудотерапии у больных с ХСН включала в себя использование не менее 5 штук медицинских пиявок на одну процедуру. Количество процедур составляло 10 сеансов с интервалом в 2-3 дня. Пиявки ставились в области проекции печени, на область крестца, копчика, области проекции почек, легких, до полного кровенасыщения, что с учетом постпиявочного кровотечения соответствует кровопотере в пределах 60 - 100 мл. При сопутствующей артериальной гипертонии назначались медицинские пиявки на область сосцевидных отростков, воротниковую зону.

Таблица 1

Общая характеристика исследованных больных

Показатели 1 группа 2 группа

(n= 70) (n=40)

Больные без Больные с Больные без Больные с

артериальной артериальной артериальной артериальной

гипертонии гипертонией гипертонии гипертонией

(n=36) (n=34) (n=20) (n=20)

Возраст 67,4±5,2 63.2±5.4 64,8±5,1 61,3±6,0

Постинфарктный кардиосклероз 28 26 15 14

Мелкоочаговый кардиосклероз 8 8 5 6

Функциональный класс ХСН

П 22 24 14 12

Ш 14 10 6 8

Терапия

Ингибиторы АПФ 34 30 20 18

Блокаторы АТІ 2 4 0 2

Бета-блокаторы 22 28 14 15

Диуретики 24 22 12 11

Аспирин 34 30 19 20

До лечения и по окончании периода наблюдения (6 недель) оценивали клиническое состояние больных, определяли дистанцию шестиминутной ходьбы, проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ультразвуковое исследование сердца с оценкой систолической и диастолической функции сердца, показатели гемостаза. В основной группе состояние гемостаза оценивали дополнительно на следующий день после пятого сеанса трудотерапии (2-3 недели). Оценка клинического течения заболевания проводилась по изменению проявлений ХСН (слабость, одышка при обычной физической нагрузке, перебои в работе сердца и/или сердцебиение, периферические отеки, гепатомегалия) и функционального класса ХСН по данным дистанции шестиминутной ходьбы.

Функциональное состояние сердца изучали с помощью эхокардиографа LOGIQ 400 фирмы "JE" (США) в двухмерном и М-модальном режимах. Определяли конечные диастолический и систолический размеры левого желудочка. Расчёт конечных систолического (КСО) и диастолического (КДО) объемов, фракции выброса (ФВ) производили по формуле -модифицированный Simpson, в автоматическом режиме. Показатели трансмитрального потока в диастолу проводили в режиме импульсного доплера в апикальной четырехкамерной позиции. Контрольный объем устанавливали над уровнем смыкания створок митрального клапана. Для оценки диастолической функции миокарда использовали показатель E/A -отношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочка. Исследование кровотока в правой верхней легочной вене проходит в апикальной позиции. Контрольный объем устанавливали в полости левого предсердия на расстоянии 5 мм от места впадения правой верхней легочной вены. Выделяли следующие варианты нарушения расслабления миокарда желудочков: нарушение релаксации I типа, псевдонормальный и рестриктивный.

СМАД проводили с помощью автоматического прибора BP-102 ("Schiller", Швейцария), работающего по осциллометрическому принципу.

Программирование прибора, а также анализ и хранение результатов осуществлялось путем подключения прибора к персональному компьютеру с программным обеспечением оценки данных измерения. Использовалась манжета с размером баллона 12,5x22,5 см, длиной 35 см.

Измерение проводили через 20-минутный интервал в дневное время (с 7.00 до 23.00) и через 30-минутный - в ночные часы (с 23.00 до 7.00). Индекс времени определялся, как процентное соотношение количества измерений, во время которых систолическое АД превышало уровень 140 мм рт. ст. днем и 120 мм рт. ст. ночью, а диастолическое АД превышало соответственно 90 и 80 мм рт. ст. к общему числу измерений. Оценивались среднесуточное систолическое и диастолическое АД (в мм рт. ст.) и индекс времени для систолического и диастолического АД (в %).

Тест шестиминутной ходьбы проводился в больничном коридоре, длина которого была точно измерена. После ознакомления с предстоящим тестом больной спокойно ходил по коридору. После пятнадцатиминутного отдыха, больной в течение 6 минут ходил по коридору, пытаясь преодолеть максимально большое расстояние. Тест прекращали при появлении выраженного дискомфорта (одышки, головокружения, резкой слабости). Через 30 минут тест повторяли и брали среднее значение двух тестов.

Определение плазминогена проводили на приборе ФП-901 ("LabSystems", Финляндия) с хромогенными субстратами фирмы "Dade Behring" (Германия). Метод основан на способности плазминогена образовывать комплекс со стрептокиназой. Концентрация этого комплекса определяется кинетическим методом, регистрируя изменения абсорбции при 405 нм. Нормальные значения в пределах от 75 до 140%.

Концентрацию фибриногена изучали на аппарате "Multifibren U" фирмы "Dade Behring" (Германия) по модифицированному методу Клауса. В пробирку с образцом плазмы добавляется тромбиновый реагент и

определяется время свертывания с последующей экстраполяцией на график для оценки величины фибриногена. Нормальные значения от 1,8 до 3,5 г/л.

Концентрацию растворимых фибрин-мономерных комплексов (РКМФ) определяли визуальным методом с помощью реагентов фирмы Технология стандарт. Определяли время появления в плазме хлопьев фибрина после добавления к ней о-фенантролина. Нормальные значения от 2,0 до 4,0 мг/дл.

Величину активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) исследовали на коагулометре "HumaClot" ("HUMAN GmbH", Германия) с набором реагентов HemoStat aPTT-EL. Образец плазмы инкубируется с тромбопластиновым реагентом в течение 3 мин. при 37°С. Затем добавляется раствор хлористого кальция и оптически определяется время образования сгустка. Нормальные значения АЧТВ от 26,1 до 36,3 сек.

Определение МНО осуществляли по методу Квика с помощью реагентов "Tromborels" фирмы "Dade Behring" (Германия) на приборе "Fibrintimer" той же фирмы. Нормальные значения колебались от 0,86 до 1,25.

Агрегационную способность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов "Биола" (Россия) турбидиметрическим методом и оценке среднего размера тромбоцитарных агрегатов в реальном масштабе времени. В качестве индуктора использовали 0,5 мкМ АДФ. Для спонтанной агрегации нормальные значения варьировали от 1,0 до 1,4 ед., для АДФ - индуцируемой агрегации от 1,5 до 3,5 единиц.

При статистической обработке полученных результатов использовались стандартные методы вариационного анализа. Межгрупповые различия оценивались по доверительному критерию Стьюдента. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение 1-ая группа. Влияние гирудотерапии на клиническое течение заболевания у больных ХСН с нормальным уровнем артериального давления исследовано у

10

36 больных ИБС. К окончанию гирудотерапии улучшение клинического состояния отмечено у 25 больных (69,3%), что выразилось в уменьшении функционального класса ХСН по результатам теста шестиминутной ходьбы. У 15 больных с исходно верифицированным II ФК ХСН к окончанию курса лечения был диагностирован I ФК ХСН, что сопровождалось тенденцией к увеличению дистанции шестиминутной ходьбы. У больных III ФК ХСН отмечено на 46% достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) расстояния, пройденного за шесть минут. При этом 9 из 14 больных к концу лечения соответствовали II ФК ХСН (таблица 2).

Уменьшение слабости отметили 14 из 23 больных. Одышка при обычной физической нагрузке сохранилась у 11 из 36 больных. На перебои в работе сердца исходно жаловались 16 больных, а к окончанию гирудотерапии подобные жалобы предъявляли 9 больных. За период наблюдения отмечено уменьшение или исчезновение периферических отеков у 13 из 24 больных, гепатомегалии - у 9 из 17 больных.

Таблица 2

Изменение дистанции шестиминутной ходьбы у больных ХСН с

нормальным уровнем артериального давления в процессе \_ гирудотерапии\_\_

Показатели До лечения После лечения Р

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных II ФК ХСН м (n=22) 352±36,1 433±48,7 >0,05

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных ШФКХСН м (n=14) 201±26,8 295±30,6 <0,05

У больных данной группы гирудотерапия не оказывала значимого влияния на показатели центральной гемодинамики. При включении в исследование частота сердечных сокращений в среднем по группе составила 82,1±3,8 уд./мин., к окончанию лечения - 76,4±3,9 уд./мин. ( $p > 0,05$ ). Влияние гирудотерапии на уровень АД представлено в таблице 3.

Таблица 3

Изменение показателей СМАД у больных ХСН с нормальным уровнем артериального давления в процессе гирудотерапии

Показатели До лечения После лечения Р

Среднесуточное систолическое АД, мм рт ст 118,2±3,1 113,6±3,9 >0,05

Среднесуточное диастолическое АД, мм рт ст 78,2±3,5 76,4±3,2 >0,05

Индекс времени систолического АД, % 10,6±3,7 6,3±3,2 >0,05

Индекс времени диастолического АД, % 3,2±1,0 2,8±1,1 >0,05

Можно отметить, что к концу лечения медицинскими пиявками имеется незначительное снижение уровня систолического и диастолического АД,

По данным ультразвукового исследования сердца нами выявлена к концу лечения тенденция к уменьшению КДО с 146,9±8,9 мл до 131,2±7,4 мл ( $p>0,05$ ), КСО с 71,3±6,7 мл до 64,4±5,9 мл ( $p>0,05$ ), увеличению ФВ с 42,5±1,87% до 43,8±1,79% ( $p>0,05$ ).

Состояние диастолической функции левого желудочка также менялось в процессе лечения медицинскими пиявками. До начала гирудотерапии у 2 больных отмечено нормальное диастолическое расслабление миокарда, у 26 был выявлен I тип диастолической дисфункции, у 8 - псевдонормальный тип. После окончания лечения диастолической дисфункции не обнаружили у 4 больных, у 5 больных вместо псевдонормального типа диастолической дисфункции выявили I тип, что говорит об улучшении диастолической функции миокарда левого желудочка сердца у 19,4% больных.

Влияние гирудотерапии на систему гемостаза представлено в таблице 4.

Таблица 4

Динамика показателей гемостаза в процессе гирудотерапии

показатель МНО АЧТВ сек Фибриноген г/л РКМФ мг/дл Плазминоген %

норма 1.1 ±0,09 29,8 ±3,2 3,1±0,3 2,9 ± 0,4 90,6 ± 8,4

До лечения 1,0±0,06 26,6 ± 2,1 4,4 ± 0,4 5,8 ± 0,4 79,1 ±5,7

5-я процедура 1,1±0,04 28,1 ±2,6 4,9 ±0,6 6,9 ± 0,9 101,6±6,1

После лечения 1,2±0,07 30,1 ±2,9 3,2 ± 0,4 3,8 ±0,6 103,7±6,4

Р Pi-2<0,05 Pi-3<0,01 P24<0,01 Pз-4<0,001 Pl-2<0,01 Pi-3<0,001 p2^<0,01 Pз-4<0,001 P2-з<0,05 P2-4<0,05

До лечения медицинскими пиявками у больных значения МНО, АЧТВ и уровень плазминогена находились в пределах нормы, но отмечалось достоверное увеличение на 42% концентрации фибриногена и в 2 раза РКМФ в крови. После проведения пяти сеансов трудотерапии было выявлено возрастание на 10% ( $p>0,05$ ) содержания фибриногена, на 20,6% -РКМФ ( $p>0,05$ ) и достоверное увеличение уровня плазминогена с 79,1 ± 5,7% до 101,6 ± 6,1% ( $p<0,05$ ). После окончания курса трудотерапии значимых изменений МНО и АЧТВ не обнаружено. При этом содержание фибриногена и РКМФ снизилось до нормальных значений, а концентрация в плазме плазминогена оставалось на 31,3% выше исходного уровня ( $p<0,05$ ).

Состояние функциональной активности тромбоцитов в процессе постановки медицинских пиявок представлено в таблице 5. Исходно спонтанная агрегация тромбоцитов была повышена у 23 из 36 больных, что определило ее достоверное увеличение в среднем по группе. АДФ -индуцируемая агрегация тромбоцитов превышала нормальное значение у 19 пациентов. После пятой процедуры зарегистрировано дальнейшее нарастание агрегационной способности кровяных пластинок. К концу периода наблюдения спонтанная и АДФ - индуцируемая агрегация тромбоцитов находится в пределах нормы в среднем по группе и у 29 из 36 больных (80,1%).

Таблица 5

Динамика агрегационной способности тромбоцитов у больных с нормальным артериальным давлением в процессе гирудотерапии

Показатели До лечения (n=36) 5-я процедура (n=34) После лечения (n=35) P

Спонтанная агрегация тромбоцитов Ед.  $1,16 \pm 0,14$   $1,84 \pm 0,21$   $2,56 \pm 0,28$   $1,30 \pm 0,14$   $P_{1.2} < 0,05$   $P_{.3} < 0,01$   $P_{2.3} < 0,01$   $P_{2-4} < 0,05$

Агрегация тромбоцитов 0,5 мкМ АДФ Ед.  $2,20 \pm 0,19$   $2,71 \pm 0,23$   $3,06 \pm 0,26$   $1,96 \pm 0,22$   $P_{.3} < 0,05$   $P_{3-4} < 0,01$

Влияние гирудотерапии на течение заболевания у больных ХСН с артериальной гипертонией исследовано у 34 пациентов. К окончанию гирудотерапии улучшение клинического состояния отмечено у 26 больных (73,5%). У больных II и IIIФК ХСН к окончанию курса лечения зарегистрировано достоверное увеличение дистанции шестиминутной ходьбы на 32,5% и 51,9% соответственно (таблица 6). Уменьшение функционального класса сердечной недостаточности выявлено у 18 больных II ФК ХСН и у 8 больных III ФК ХСН.

Таблица 6

Изменение дистанции шестиминутной ходьбы у больных ХСН с артериальной гипертонией в процессе гирудотерапии

Показатели До лечения После лечения P

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных IIФК ХСН м (n=24)  $336 \pm 40,2$   $485 \pm 49,5$   $< 0,05$

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных III ФК ХСН м (n=10)  $216 \pm 23,1$   $328 \pm 35,4$   $< 0,02$

В процессе лечения слабость перестала беспокоить 12 из 20 больных, одышка при обычной физической нагрузке - 21 из 34 больных. Жалобы на перебои в работе сердца к концу трудотерапии предъявляли 7 из 15 больных. За период лечения отмечено уменьшение или исчезновение у 12 из 20 больных, гепатомегалии - у 9 из 18 больных.

При включении в исследование частота сердечных сокращений составила  $83,4 \pm 3,8$  уд./мин., к окончанию лечения -  $75,2 \pm 3,4$  уд./мин. ( $p > 0,05$ ).

Нами выявлено достоверное снижение систолического АД в среднем по группе на 10% ( $p < 0,01$ ) и индекса времени систолического артериального давления в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о гипотензивном эффекте гирудотерапии (таблица 7). Достоверного влияния на величину диастолического АД курсового лечения медицинскими пиявками не выявлено. У 3 больных после первой постановки медицинских пиявок и у 1 больного после второй процедуры отмечался подъем систолического АД на 10 -15 мм рт.ст. с последующим снижением до исходных значений в течение 30 минут. Снижение систолического АД ниже 100 мм рт. ст. не отмечено. В целом по группе уменьшение систолического АД к окончанию курса гирудотерапии на 5 - 20 мм рт. ст. зарегистрировано у 25 из 34 пациентов, диастолического артериального давления на 5 -10 мм рт. ст. - у 16 больных.

Таблица 7

Изменение показателей СМАД у больных ХСН с артериальной гипертонией в процессе гирудотерапии

15

Показатели До лечения После лечения P

Среднесуточное систолическое АД, мм ргст  $138,2 \pm 3,6$   $126,1 \pm 3,4$   $<0,01$

Среднесуточное диастолическое АД, ммртст  $85,2 \pm 2,2$   $81,3 \pm 2,3$   $>0,05$

Индекс времени систолического АД, %  $38,6 \pm 4,7$   $25,4 \pm 4,4$   $<0,05$

Индекс времени диастолического АД, %  $25,1 \pm 5,1$   $20,4 \pm 5,4$   $>0,05$

По данным ультразвукового исследования нами выявлена тенденция к снижению КДО левого желудочка с  $155,2 \pm 10,1$  до  $136,1 \pm 9,8$  мл, достоверное уменьшение КСО с  $78,3 \pm 7,1$  до  $58,5 \pm 5,5$  мл ( $p < 0,05$ ), увеличение ФВ на  $12,9\%$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об улучшении систолической функции миокарда.

Выявлено изменение диастолической функции левого желудочка в процессе трудотерапии. До лечения нормальное диастолическое расслабление миокарда отмечено у 1 больного, у 22 был выявлен I тип диастолической дисфункции, у 11 больных - псевдонормальный тип. После окончания лечения диастолической дисфункции не обнаружили у 4 больных, у 6 больных вместо псевдонормального типа диастолической дисфункции зарегистрировали I тип, что свидетельствует об улучшении диастолической функции миокарда левого желудочка сердца у  $26,3\%$  больных.

Влияние постановки медицинских пиявок на систему гемостаза представлено в таблице 8.

Таблица 8

Динамика показателей гемостаза ХСН с артериальной гипертонией в процессе гирудотерапии

показатель МНО АЧТВ сек Фибриноген г/л РКМФ мг/дл Плазминоген %

норма  $1,1 \pm 0,09$   $29,8 \pm 3,2$   $3,1 \pm 0,3$   $2,9 \pm 0,4$   $90,6 \pm 8,4$

До лечения  $1,0 \pm 0,06$   $29,1 \pm 2,0$   $4,2 \pm 0,4$   $6,3 \pm 0,7$   $83,3 \pm 5,8$

5-я процедура  $1,0 \pm 0,04$   $27,3 \pm 2,4$   $4,6 \pm 0,5$   $7,6 \pm 0,8$   $104,6 \pm 6,0$

После лечения  $1,1 \pm 0,07$   $33,2 \pm 3,1$   $2,6 \pm 0,5$   $3,4 \pm 0,5$   $102,8 \pm 6,1$

$P, .2 < 0,05$   $P_m < 0,01$   $P_2 - t < 0,01$   $P_m < 0,001$   $P, .2 < 0,01$   $P, .3 < 0,001$   $P_2 - 4 < 0,01$   $P_{я} < 0,001$   $P_2 .3 < 0,05$   $P_{г-4} < 0,05$

До начала лечения у больных значения МНО, АЧТВ и плазминогена находились в пределах нормы. В то же время отмечалось достоверное увеличение концентрации фибриногена ( $35,4\%$ ) и РКМФ (в 2,2 раза) в крови. После пяти сеансов гирудотерапии выявлено возрастание на  $10\%$  ( $p > 0,05$ ) содержания фибриногена, на  $20,6\%$  - РКМФ ( $p > 0,05$ ) и достоверное увеличение уровня плазминогена с  $83,3 \pm 5,8\%$  до  $104,6 \pm 6,0\%$  ( $p < 0,05$ ). После окончания курса гирудотерапии значимых изменений МНО и АЧТВ не обнаружено. При этом содержание фибриногена и РКМФ снизилось до нормальных значений, а концентрация в плазме плазминогена оставалось на  $23,4\%$  выше исходного уровня ( $p < 0,05$ ).

До начала лечения спонтанная агрегация тромбоцитов была повышена у 20 из 34 больных, что сочеталось с достоверным увеличением спонтанной агрегации в среднем в группе на  $32,8\%$  (таблица 9). АДФ - индуцируемая агрегация тромбоцитов превышала норму у 13 пациентов. После пятой процедуры зарегистрировано достоверное нарастание спонтанной агрегации кровяных пластинок и не достоверно - при индукции  $0,5$  мкМ раствором аденозиндифосфата. К концу периода наблюдения спонтанная и АДФ - индуцируемая агрегация тромбоцитов находится в пределах нормы в среднем по группе и у 30 из 34 больных ( $88,2\%$ ).

Таблица 9

Динамика агрегационной способности тромбоцитов у больных ХСН с артериальной гипертонией в процессе гирудотерапии



Показатели Норма До лечения (n=36) 5-я процедура (n=34) После лечения (n=35) P

Спонтанная агрегация тромбоцитов Ед.  $1,16 \pm 0,14$   $1,54 \pm 0,12$   $1,98 \pm 0,22$   $1,12 \pm 0,16$   $P_1.2 < 0,05$   $P_1.3 < 0,01$   $P_2.3 < 0,01$   $P_2.4 < 0,05$   $P_3.4 < 0,01$

Агрегация тромбоцитов 0,5 мкМ АДФ Ед.  $2,20 \pm 0,19$   $2,44 \pm 0,23$   $2,98 \pm 0,26$   $2,08 \pm 0,22$   $P_1.3 < 0,05$   $PW < 0,05$   $P_3.4 < 0,01$

Приставочная реакция наблюдалась у 11 из 70 больных после 3-5 процедуры в виде зуда и гиперемии кожи. Лихорадки, увеличения лимфатических узлов не отмечалось. Проявления приставочной реакции полностью исчезли через 7-16 дней после окончания гирудотерапии. 2-ая группа. Клиническое течение ХСН у больных контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления исследовано у 20 больных ИБС с II-III ФК ХСН. К окончанию периода наблюдения улучшение клинического состояния отмечено у 9 из 20 больных (45,0%). У больных II и III ФК ХСН к окончанию периода наблюдения зарегистрировано недостоверное увеличение дистанции шестиминутной ходьбы на 19,3% и 12,5% соответственно (таблица 10). Уменьшение функционального класса сердечной недостаточности выявлено у 8 больных II ФК ХСН и у 2 больных III ФК ХСН. Уменьшение слабости отметили 8 из 14 больных. Одышка при обычной физической нагрузке сохранилась у 9 из 20 больных. На перебои в работе сердца и/или сердцебиение при включении в исследование жаловались 7 больных, в то время как к окончанию периода наблюдения

18

подобные жалобы предъявляли 4 больных. За период наблюдения отмечено уменьшение или исчезновение периферических отеков у 6 из 11 больных, гепатомегалии - у 3 из 8 больных.

Таблица 10

Изменение дистанции шестиминутной ходьбы у больных ХСН контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления

Показатели Исходно Через 6 недель P

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных П ФК ХСН м (n=14)  $332 \pm 38,9$   $396 \pm 46,0$   $> 0,05$

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных ШФКХСН м (n=6)  $248 \pm 31,5$   $279 \pm 37,7$   $> 0,05$

При включении в исследование частота сердечных сокращений в среднем по группе составила  $80,2 \pm 3,8$  уд./мин., к окончанию лечения -  $74,6 \pm 4,0$  уд./мин. ( $p > 0,05$ ). За период наблюдения значимых изменений АД не отмечено (таблица 11).

Таблица 11

Изменение показателей суточного мониторирования АД у больных ХСН контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления

Показатели Исходно Через 6 недель P

Среднесуточное систолическое АД, ммртст  $122,4 \pm 4,0$   $119,1 \pm 3,8$   $> 0,05$

Среднесуточное диастолическое АД, ммртст  $77,2 \pm 3,1$   $75,6 \pm 3,3$   $> 0,05$

Индекс времени систолического АД, %  $8,7 \pm 4,5$   $7,5 \pm 4,7$   $> 0,05$

Индекс времени диастолического АД, %  $2,4 \pm 1,2$   $3,9 \pm 1,5$   $> 0,05$

По данным ультразвукового исследования сердца выявлена к концу лечения тенденция к уменьшению КДО с  $136,7 \pm 8,4$  мл до  $130,1 \pm 7,8$  мл ( $p > 0,05$ ), КСО с  $74,4 \pm 6,8$  мл до  $69,9 \pm 6,2$  мл ( $p > 0,05$ ), увеличению ФВ с  $43,6 \pm 1,94\%$  до  $44,0 \pm 2,01\%$  ( $p > 0,05$ ).

По данным доплеровского исследования сердца исходно у 2 больных отмечено нормальное диастолическое расслабление миокарда, у 13 был выявлен I тип диастолической дисфункции, у 5- псевдонормальный тип. В конце наблюдения диастолической дисфункции не обнаружили у 3 больных, у 2 - вместо псевдонормального типа диастолической дисфункции зарегистрировали I тип. Это свидетельствует об улучшении диастолической функции миокарда левого желудочка сердца у 15% больных.

Изменение показателей гемостаза у больных контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления представлено в таблице 12.

Таблица 12

Динамика показателей гемостаза у больных ХСН контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления

показатель МНО АЧТВ сек Фибриноген г/л РКМФ мг/дл Плазминоген %

норма  $1.1 \pm 0,09$   $29,8 \pm 3,2$   $3,1 \pm 0,3$   $2,9 \pm 0,4$   $90,6 \pm 8,4$

Исходно  $1,2 \pm 0,06$   $27,5 \pm 2,2$   $3,7 \pm 0,4$   $4,8 \pm 0,4^*$   $79,1 \pm 6,7$

Через 6 недель  $1,1 \pm 0,04$   $28,1 \pm 2,8$   $3,9 \pm 0,6$   $3,9 \pm 0,9$   $92,7 \pm 8,8$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с нормой В группе исходно и за период наблюдения не отмечено отклонений от нормальных величин МНО, АЧТВ и плазминогена. У больных имеется увеличение в среднем по группе концентрации фибриногена в плазме максимально на 25,8%, что не является статистически значимым. Исходно оказалась повышенной в 1,6 раза концентрация РКМФ ( $p < 0,05$ ). Через 6 недель среднее значение уровня РКМФ не отличалось от нормы. Нами выявлено увеличение спонтанной агрегации тромбоцитов у 14 из 20 больных (таблица 13). При включении больных в исследование в среднем по группе спонтанная агрегация кровяных пластинок превышала норму на 37,9 %

20

( $p < 0,05$ ), к окончанию периода наблюдения - на 31,0% ( $p < 0,05$ ). АДФ -индуцируемая агрегация тромбоцитов исходно превышала нормальное значение у 8 пациентов, в конце исследования оставалась повышенной у 6 больных. В среднем по группе также отмечено увеличение АДФ -индуцируемой агрегации тромбоцитов в начале наблюдения на 10,9%, в конце - на 8,2%, однако достоверной разницы с нормой не получено.

Таблица 13

Динамика агрегационной способности тромбоцитов у больных ХСН контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления

Показатели Норма Исходно (n=20) Через 6 недель (n=20) P

Спонтанная агрегация тромбоцитов Ед.  $1,16 \pm 0,14$   $1,60 \pm 0,12$   $1,62 \pm 0,14$   $P1-2 < 0,01$   $P, .3 < 0,05$

Агрегация тромбоцитов 0,5 мкМ АДФ Ед.  $2,20 \pm 0,19$   $2,44 \pm 0,22$   $2,38 \pm 0,29$   $> 0,05$

Клиническое течение ХСН у больных контрольной группы с артериальной гипертонией исследовали у 20 больных ИБС с П-Ш ФК ХСН. К окончанию периода наблюдения улучшение клинического состояния отмечено у 8 из 20 больных (40%). Уменьшение функционального класса сердечной недостаточности выявлено у 6 больных II ФК ХСН и у 2 больных III ФК ХСН. У больных II и III ФК ХСН через 6 недель зарегистрировано недостоверное увеличение дистанции шестиминутной ходьбы на 12,1% и 43,0% соответственно (таблица 14).

Уменьшение слабости отметили 9 из 16 больных. Одышка при обычной физической нагрузке сохранилась у 11 из 20 больных. На перебои в работе сердца и/или сердцебиение исходно жаловались 9 больных. Через шесть недель подобные жалобы предъявляли 4 больных. За период наблюдения

отмечено уменьшение или исчезновение периферических отеков у 7 из 13 больных, гепатомегалии - у 3 из 7 больных.

#### Таблица 14

Изменение дистанции шестиминутной ходьбы у больных ХСН \_контрольной группы с артериальной гипертонией \_

Показатели Исходно Через 6 недель Р

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных ИФК ХСН м (n=14) 371±55,3 416±59,2 >0,05

Дистанция шестиминутной ходьбы у больных ШФКХСН м (n=6) 207±36,4 296±42,8 >0,05

При включении в исследование частота сердечных сокращений в среднем по группе составила 85,3±4,2 уд./мин., к окончанию лечения -78,1±4,1 уд./мин. (p>0,05). За период наблюдения значимых изменений АД не отмечено (таблица 15).

#### Таблица 15

Изменение показателей СМАД у больных ХСН контрольной группы с артериальной гипертонией

Показатели Исходно Через 6 недель Р

Среднесуточное систолическое АД, ммртст 144,2±4,4 136,3±4,5 >0,05

Среднесуточное диастолическое АД, ммртст 84,1 ±2,4 82,4±2,2 >0,05

Индекс времени систолического АД, % 41,2±5,2 32,6±4,9 >0,05

Индекс времени диастолического АД, % 28,6±6,0 24,3±6,1 >0,05

По данным ультразвукового исследования сердца в динамике выявлено уменьшение КДО с 143,5±9,4 мл до 134,1±9,8 мл (p>0,05), КСО с 80,3±7,6 мл до 73,5±6,7 мл (p>0,05), увеличение ФВ с 40,8±1,82% до 43,4±1,96% (p>0,05).

Диастолическая функция левого желудочка имела тенденцию к изменению за период наблюдения. По данным доплеровского исследования сердца исходно у 13 больных был выявлен I тип диастолической дисфункции, у 7- псевдонормальный тип. В конце наблюдения диастолической дисфункции не обнаружили у 1 больного, у 2 больных вместо псевдонормального типа диастолической дисфункции зарегистрировали I тип. Это свидетельствует об улучшении диастолической функции миокарда левого желудочка сердца у 15% больных.

Изменение показателей гемостаза у больных контрольной группы с нормальным уровнем артериального давления представлено в таблице 16.

#### Таблица 16

Динамика показателей гемостаза у больных ХСН контрольной группы с артериальной гипертонией

показатель МНО АЧТВ сек Фибриноген г/л РКМФ мг/дл Плазминоген %

норма 1.1 ±0,09 29,8 ±3,2 3,1 ±0,3 2,9 ± 0,4 90,6 ± 8,4

Исходно 1,2±0,06 30,1 ±2,6 4,2 ± 0,4\* 5,0 ±0,7\* 88,2 ± 6,9

Через 6 недель  $1,2 \pm 0,04$   $32,31 \pm 2,4$   $4,4 \pm 0,5^*$   $3,6 \pm 0,8$   $94,6 \pm 8,4$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с нормой

В группе исходно и за период наблюдения не отмечено отклонений от нормальных величин МНО, АЧТВ и плазминогена. У больных имеется увеличение в среднем по группе концентрации фибриногена в плазме максимально на 41,9%, что является статистически значимым. Исходно оказалась повышенной в 1,7 раза концентрация РКМФ ( $p < 0,05$ ). Через 6 недель среднее значение уровня РКМФ не отличалось от нормы.

Результаты исследования агрегационной способности тромбоцитов представлены в таблице 17. Нами выявлено увеличение спонтанной агрегации тромбоцитов у 15 из 20 больных. При включении больных в исследование в среднем по группе спонтанная агрегация кровяных пластинок

23

превышала норму на 41,4 % ( $p < 0,05$ ), к окончанию периода наблюдения - на 34,5% ( $p < 0,05$ ). АДФ - индуцируемая агрегация тромбоцитов исходно превышала нормальное значение у 10 пациентов, в конце исследования оставалась повышенной у 8 больных. В среднем по группе также отмечено увеличение АДФ - индуцируемой агрегации тромбоцитов в начале наблюдения на 23,2%, в конце - на 27,2%, однако достоверной разницы с нормой не получено.

Таблица 17

Динамика агрегационной способности тромбоцитов у больных ХСН контрольной группы с артериальной гипертонией

Показатели Норма Исходно (n=20) Через 6 недель (n=19) P

Спонтанная агрегация тромбоцитов Ед.  $1,16 \pm 0,14$   $1,64 \pm 0,17$   $1,56 \pm 0,15$  P ( $.2 < 0,05$  P1.3  $< 0,05$ )

Агрегация тромбоцитов 0,5 мкМ АДФ Ед.  $2,20 \pm 0,19$   $2,71 \pm 0,33$   $2,80 \pm 0,36$   $> 0,05$

Таким образом, уменьшение функционального класса сердечной недостаточности за период лечения медицинскими пиявками наблюдалось у 25 из 36 больных (69,3%) с нормальным артериальным давлением и у 26 из 34 больных (73,5%) с артериальной гипертонией, что подтверждалось достоверным увеличением расстояния, пройденного больными за 6 минут. В работах Басковой И.П. и Исаханяна Г.С. (2004), Ена М.Я. (2003), Задоровой Е.В. (2003) подобный положительный результат от назначения медицинских пиявок достигался у 30-80% больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. В контрольной группе положительная динамика отмечена в 45% случаев у больных с нормальным уровнем артериального

24

давления и в 40% - с артериальной гипертонией. При этом не выявлено значимого увеличения дистанции шестиминутной ходьбы.

Влияние гирудотерапии на показатели центральной гемодинамики находилось в зависимости от уровня артериального давления. В группе больных с нормальным артериальным давлением по данным СМАД не получено значимых изменений среднесуточного систолического и диастолического АД. Не было зарегистрировано ни одного случая развития артериальной гипотонии, которая потребовала бы медикаментозной коррекции или отмены гирудотерапии. В группе больных с артериальной гипертонией выявлено достоверное снижение среднесуточного систолического АД и индекса времени систолического АД, тенденция к уменьшению величины диастолического артериального давления. Гипотензивный эффект гирудотерапии был подтвержден в работах Максюткина Н.А. (2003) и Гантимуровой О.Г. (2005).

В случае успешного лечения сердечной недостаточности у больных отмечается улучшение инотропной способности и диастолического расслабления миокарда (Braunvald E., 2005). В нашей работе курсовое лечение медицинскими пиявками больных хронической сердечной недостаточностью с нормальным уровнем АД приводило к достоверному уменьшению размеров левого желудочка сердца в систолу и диастолу и недостоверному возрастанию фракции изгнания, что связано с уменьшением объема циркулирующей крови и венозного возврата к сердцу. В то же время в группе больных с артериальной гипертонией уменьшение тяжести функционального класса ХСН сочеталось с тенденцией к уменьшению КДО, достоверным снижением КСО и достоверным увеличением ФВ

левого желудочка. На наш взгляд это обусловлено достоверным снижением величины систолического АД у больных в процессе лечения, за счет чего происходит уменьшение посленагрузки на миокард. Сочетанное уменьшение пред- и посленагрузки на миокард и приводит к увеличению ударного

25

объема, фракции изгнания и свидетельствует об улучшении насосной функции сердца у больных ХСН с повышенным уровнем АД. В контрольной группе существенных изменений размеров левого желудочка и фракции выброса не выявлено.

Динамика диастолического наполнения левого желудочка в процессе трудотерапии была однонаправленной в обеих группах больных. У большинства больных, у которых отмечалось снижение функционального класса ХСН, было выявлено уменьшение степени тяжести диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. Положительный эффект трудотерапии на расслабление миокарда левого желудочка у больных ИБС может быть обусловлен антиишемическим действием секрета слюнных желез пиявки, улучшением показателей внутрисердечной и центральной гемодинамики. У больных контрольной группы за период наблюдения не зарегистрировано положительных изменений инотропной функции сердца, но отмечена тенденция к улучшению диастолического наполнения левого желудочка на фоне базисной терапии сердечной недостаточности, что совпадает с данными других работ (Мареев В.Ю., 2001; СеПанс! 1, 1994).

Интересные результаты были получены при изучении влияния трудотерапии на показатели плазменного гемостаза и функциональную активность тромбоцитов. Мы не выявили достоверных различий в уровне АЧТВ, МНО до и после лечения медицинскими пиявками. С другой стороны, к окончанию курса лечения уровень фибриногена и РКМФ снижался до нормальных величин, что говорит об уменьшении тромбинемии. Мы также обнаружили исходное увеличение спонтанной агрегации тромбоцитов у больных основной и контрольной групп. К окончанию курса трудотерапии спонтанная агрегация тромбоцитов нормализовалась, в то время, как у больных контрольной группы оставалась повышенной. Таким образом, можно сделать вывод о наличии антитромбоцитарного эффекта трудотерапии у больных с ХСН

выводы

1. Применение трудотерапии одновременно со "стандартным" медикаментозным лечением сопровождается уменьшением клинических проявлений ХСН у больных ишемической болезнью сердца. При этом увеличивается толерантность к физической нагрузке (по данным дистанции шестиминутной ходьбы) у больных II и III функциональных классов хронической сердечной недостаточности.
2. По данным эхокардиографического исследования применение трудотерапии у больных с ХСН с повышенным уровнем артериального давления сопровождается увеличением фракции выброса и уменьшением конечного систолического объема левого желудочка сердца.
3. При применении трудотерапии в комплексном лечении ХСН у 25% больных наблюдается уменьшение диастолической дисфункции миокарда левого желудочка по данным доплеровского исследования сердца.
4. Гирудотерапия оказывает положительное влияние на показатели гемостаза у больных ХСН, что выражается в нормализации концентрации фибриногена и РКМФ, повышении содержания плазминогена в крови, снижении спонтанной и АДФ - индуцируемой агрегации тромбоцитов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Гирудотерапия может быть использована в составе рекомендуемой "стандартной" терапии больных ишемической болезнью сердца с II – III функциональным классом хронической сердечной недостаточности, особенно сопровождающейся артериальной гипертонией.
2. Курс лечения должен состоять из 10 процедур с интервалом в 2-3 дня, включающих в себя постановку на область печени и почек пяти медицинских пиявок до полного их насыщения.
3. Для оценки клинической эффективности гирудотерапии рекомендуется в динамике определять расстояние, пройденное больным за шесть минут.

4. Проведение гирудотерапии не требует специального гемостазиологического контроля.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кузнецова Л.П., Люсов В.А., Епифанов В.А., Смирнова Н.А. Клинико-гемодинамические эффекты гирудотерапии у больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью // Сборник научных статей Первого Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины «РЕАСПОМЕД 2007». - М. - 2007. - с. 157.

2. Кузнецова Л.П., Епифанов В.А., Люсов В.А., Смирнова Н.А. Клинико-гемодинамические эффекты гирудотерапии у больных с хронической сердечной недостаточностью II стадии Материалы Международного конгресса «Традиционная медицина 2007». - М. - 2007. - с. 131

3. Кузнецова Л.П., Люсов В.А., Волон Н.А., Смирнова Н.А., Богданова Л.С. Место гирудотерапии в комплексном лечении

хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический

журнал, 2008. - №2 (70). - с.28-30

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+» ПД № 1-00007 от 25.09.2000 г. Подписано в печать 22.09.08. Тираж 100 экз. Усл. п.л 1,75 Печать авторефератов (495) 730-47-74,778-45-60

Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/girudoterapiya-v-lechenii-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatocnosti-u-bolnyh-ibs-s-normalnym-i-povyshennym-arterialnym-dav#ixzz5e2ZB2KKe>