

УДК616.12-008.331.1-085.838(571.63)

*Н.В. Кучеренко, В.А. Невзорова, О.В. Настредин,
Е.С. Потапова*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ- ПРОФИЛАКТОРИЯ

Владивостокский государственный медицинский
университет
Санаторий-профилакторий «Жемчужный»
(г. Находка)

*Ключевые слова: гипертоническая болезнь, оксид азота,
озонотерапия.*

Одним из наиболее важных факторов, определяющих прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии, является степень развития эндотелиальной дисфункции [4, 6]. Среди многообразных функций сосудистого эндотелия особый интерес представляет синтез оксида азота, относящегося к системе эндогенных релаксирующих субстанций [3]. В ряде исследований установлен либо недостаточный синтез, либо повышенное разрушение этого соединения [10, 11]. Так или иначе, но недостаток оксида азота вследствие потери контроля над состоянием сосудистого тонуса, агрегацией тромбоцитов и пролиферацией гладкомышечных клеток может напрямую приводить к повышению уровня артериального давления и к развитию таких сосудистых катастроф, как инсульт и инфаркт миокарда [7, 10].

Большинство исследований, связанных с изучением функции сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии, направлено на выяснение роли антигипертензивных препаратов в ее регуляции [4, 5, 8, 9]. Данных, отражающих эффективность немедикаментозных методов лечения в коррекции сосудистого тонуса при артериальной гипертензии, практически нет. Тем не менее продолжается поиск новых возможностей в лечении и профилактике сосудистых осложнений при данной патологии. Озонотерапия как немедикаментозный метод воздействия выгодно отличается от фармакотерапии способностью стабилизировать внутриклеточный энергетический потенциал [8]. Одним из предполагаемых эффектов воздействия озона является активация нитроксидсинтазы, обеспечивающей повышение выработки эндотелием сосудов оксида азота [1].

Цель настоящей работы состояла в изучении функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией при включении в базисное лечение озонотерапии по результатам исследования в плазме крови метаболитов оксида азота.

Согласно современным представлениям прямая идентификация оксида азота в качестве продукта

реакции представляет большие трудности в силу его нестабильности. Длительность существования молекул этого соединения, диффундировавших из эндотелиоцитов, ограничена несколькими секундами, поскольку оксид азота, являясь свободным радикалом, быстро инактивируется при взаимодействии с гемоглобином, кислородом и супероксид-анионом и превращается в стабильные циркулирующие метаболиты NO_2^- и NO_3^- . Наиболее информативным и в то же время простым является определение суммарного уровня метаболитов оксида азота (NO_x^-) колориметрическим методом с помощью реактива Грейса [10].

В условиях санатория-профилактория проведено лечение озоном 82 пациентов с неосложненным течением гипертонической болезни (женщин — 39, мужчин — 43). Возраст обследуемых от 35 до 65 лет. С учетом существующих рекомендаций [2] все обследованные были разделены на две группы. 1-я группа — 38 (46,3%) пациентов с гипертонической болезнью I стадии, артериальной гипертензией I степени повышения артериального давления, низкого и среднего риска; 2-я группа — 44 (53,7 %) пациента с гипертонической болезнью II стадии (поражение органов-мишеней), артериальной гипертензией I степени повышения артериального давления и артериальной гипертензией II степени повышения артериального давления, высокого риска.

Критериями гипертензии были цифры артериального давления по данным повторных измерений более или равно 140 и 90 мм рт. ст. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. В исследование не включали больных ишемической болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, почечной и печеночной недостаточностью, бронхообструктивными и онкологическими заболеваниями. Пациенты с артериальной гипертензией I степени получали немедикаментозные методы коррекции и/или монотерапию гипотензивным препаратом. Во 2-й группе использовалась комбинированная гипотензивная терапия. Произвольно пациенты внутри каждой группы были поделены на две подгруппы: получавшие стандартное лечение и получавшие стандартное лечение, дополненное озонотерапией.

Озонотерапию проводили с помощью автоматизированной установки УОТА-60-01 фирмы «Медозон» (Москва) в виде внутривенного введения озонированного стерильного физиологического раствора в количестве 200 мл с концентрацией озона в растворе 1–1,5 мг/л (8 процедур через день).

Для анализа нитроксидпродуцирующей функции эндотелия использовали суммарный уровень метаболитов оксида азота в плазме крови с помощью реактива Грейса [10]. Образцы сыворотки подвергались депротеинизации с использованием ZnSO_4 . После повторного центрифугирования NO_3^- восстанавливали до NO_2^- с помощью добавления активированного

порошка кадмия, импрегнированного медью, согласно протоколу для определения оксида азота, утвержденного фирмой Biogenesis (Великобритания). Измерения проводили на спектрофотометре Dynatech (Швейцария) при λ 540 нм.

Обследование пациентов выполняли перед началом лечения озоном, через 7 дней (3 процедуры озонотерапии), через 1 месяц (7 процедур озонотерапии) и через 6 месяцев лечения. Все пациенты, включенные в исследование, завершили лечение и обследование. В условиях малого объема выборки был осуществлен байесовский анализ данных с использованием программного продукта WinBUGS 1.4 (MRC, Cambridge, UK, 2001). Графический материал подготовлен в Microsoft Excel 2000.

Для оценки эффективности лечения гипертонической болезни нами были выбраны показатели артериального давления и нитроксидсинтезирующая способность сосудистого эндотелия, оцененная по содержанию в плазме крови устойчивых метаболитов оксида азота. Группы лиц, получавших стандартное лечение и его комбинацию с озонотерапией, были сравнимы по исходным показателям систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД).

Через 7 дней лечения, в комбинации с тремя процедурами озонотерапии, у больных с I степенью артериальной гипертензии отмечалось снижение САД до 135 мм рт. ст. с доверительным интервалом 130–139 мм рт. ст., а ДАД до 87 мм рт. ст. с доверительным интервалом 84–89 мм рт. ст., статистически значимо отличавшиеся от исходных данных и соответствующие высокому нормальному уровню артериального давления. В то время как в группе стандартного лечения снижение САД к 7-му дню пребывания в санатории-профилактории доходило только до 146 мм рт. ст. с доверительным интервалом 144–149 мм рт. ст. и ДАД — до 94 мм рт. ст. с доверительным интервалом 93–96 мм рт. ст., т.е.

статистически значимо не отличалось от исходного. В группе больных со II степенью артериальной гипертензии в случае использования комбинированного лечения (стандартное и озонотерапия) установлено снижение САД до 139 мм рт. ст. с доверительным интервалом 135–144 мм рт. ст., а ДАД — до 92 мм рт. ст. с доверительным интервалом 90–95 мм рт. ст., статистически значимо отличавшееся от исходных показателей. В группе стандартного лечения снижение САД и ДАД происходило более медленными темпами: до 158 мм рт. ст. с доверительным интервалом 153–163 мм рт. ст. и до 99 мм рт. ст. с доверительным интервалом 96–102 мм рт. ст. соответственно (табл. 1). Несмотря на достаточно быстрые темпы снижения САД и ДАД в подгруппах пациентов, получающих озонотерапию, у них не наблюдалось ухудшения самочувствия в виде головокружения, головной боли.

Одновременно со снижением артериального давления при лечении озоном через 7 дней как у больных с артериальной гипертензией I и II степеней показатели концентрации оксида азота в плазме крови повышались, статистически значимо отличаясь от исходных показателей, тогда как в группе медикаментозного лечения они были снижены и статистически не отличались от исходных.

Через 4 недели от начала лечения показатели САД и ДАД достигли значений нормального артериального давления, согласно классификации МОАГ Всемирной организации здравоохранения, как в группе стандартного лечения, так и при проведении озонотерапии, статистически значимо не отличаясь между собой как при I, так и при II степени артериальной гипертензии.

Через месяц лечения в комбинации с семью процедурами озонотерапии во всех наблюдениях отмечалось статистически значимое повышение содержания азота в плазме крови до 24,31 мкмоль/л (доверительный интервал— 23,1–25,52 мкмоль/л) и 23,56 мкмоль/л

Таблица 1

Показатели артериального давления у больных гипертонической болезнью при стандартном лечении и озонотерапии

Срок наблюдения	САД и ДАД по группам пациентов, мм рт. ст.														
	контроль			1-я группа						2-я группа					
				стандартное лечение			плюс озонотерапия			стандартное лечение			плюс озонотерапия		
				среднее	доверительный интервал		среднее	доверительный интервал		среднее	доверительный интервал		среднее	доверительный интервал	
					2,5%	97,5%		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%
Исходно	117 и 79	115 и 78	120 и 80	152 и 96	146 и 93	158 и 99	153 и 96	146 и 93	159 и 99	169 и 104	164 и 102	175 и 107	169 и 104	164 и 102	175 и 107
Через 7 дней	117 и 79	115 и 78	120 и 80	146 и 94	144 и 93	149 и 96	135 и 87	130 и 84	139 и 89	158 и 99	153 и 96	163 и 102	139 и 92	135 и 90	144 и 95
Через 1 месяц	117 и 79	115 и 78	120 и 80	124 и 81	119 и 92	129 и 96	121 и 81	119 и 79	124 и 82	125 и 81	118 и 78	133 и 85	122 и 81	119 и 80	126 и 83
Через 6 месяцев	117 и 79	115 и 78	120 и 80	127 и 83	120 и 80	134 и 87	123 и 82	120 и 80	126 и 84	129 и 84	121 и 80	137 и 88	124 и 82	120 и 80	129 и 84

Таблица 2

Показатели метаболической активности сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью

Срок на- блюдения	Концентрация NO _x ~ по группам пациентов, мкмоль/л														
	контроль			1-я группа						2-я группа					
				стандартное лечение			плюс озонотерапия			стандартное лечение			плюс озонотерапия		
	средняя	доверительный интервал		средняя	доверительный интервал		средняя	доверительный интервал		средняя	доверительный интервал		средняя	доверительный интервал	
		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%		2,5%	97,5%
Исходно	24,67	23,26	26,1	18,12	17,0	19,24	18,12	17,0	19,24	16,58	15,36	17,85	16,58	15,36	17,85
Через 7 дней	24,67	23,26	26,1	18,39	17,42	19,38	22,23	21,15	23,32	17,01	16,23	17,81	19,38	18,22	20,53
Через 1 месяц	24,67	23,26	26,1	19,34	18,49	20,19	24,31	23,1	25,52	18,59	17,92	19,26	23,56	22,12	24,98
Через 6 месяцев	24,67	23,26	26,1	19,21	18,47	19,95	24,29	23,08	25,49	18,41	17,81	19,01	23,53	22,09	24,95

(доверительный интервал— 22,12—24,98 мкмоль/л) соответственно при I и II степени артериальной гипертонии по сравнению с контролем (24,67 мкмоль/л, доверительный интервал— 23,26—26,1 мкмоль/л), в то время как при стандартном лечении не наблюдалось статистически значимого повышения по сравнению с контролем. При более длительном наблюдении за пациентами (6 месяцев) САД и ДАД при I и II степени артериальной гипертонии при стандартном и комбинированном лечении остались на значениях нормального артериального давления. Показатели нитроксидпродуцирующей функции сосудистого эндотелия через 6 месяцев при комбинированном лечении при артериальной гипертонии I и II степени статистически значимо не отличались от контроля, в то время как в группе стандартного лечения концентрация оксида азота в плазме крови так и не достигла уровня контрольной группы, оставаясь сниженной (табл. 2).

Таким образом, использование озонотерапии в комплексном лечении артериальной гипертонии I и II степени улучшает течение болезни, что проявляется в более ранней нормализации артериального давления и восстановлении метаболической активности сосудистого эндотелия за счет существенного роста уровня плазменного оксида азота и устойчивости результатов лечения.

Литература

1. Быков А. Т., Контрищикова Е. Н., Сычева Е. И. // *Озон и методы эфферентной терапии в медицине : тез. докл. III Всероссийской научно-практической конференции.* — Н. Новгород, 2000. — С. 47.
2. ВНОК. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение).* — 2004. — С. 10—12.
3. Голиков П. П., Голиков А. П. // *Топ-медицина.* — 1999. — № 5. — С. 9—11.
4. Ивашкин В. Т., Кузнецов Е. Н. // *Тер. архив.* — 2001. —

№ 1. — С. 59—61.

5. Кириченко А. А. *Гипертоническая болезнь у мужчин и женщин.* — М., — 2003.
6. Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. // *Сердце.* — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 116—124.
7. Мусеев В. С., Кобалава Ж. Д. // *Сердце.* — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 228—231.
8. Основные принципы тактики озонотерапии : пособие для врачей / Менингов А. А., Филимонов Р. М., Покровский В. И. и др. — М., 2001.
9. Остроумова О. Д. *Артериальная гипертония: вопросы и ответы : рекомендации для пациентов.* — М., 2003.
10. Kingwell B. A. // *FASEBJ.* — 2000. — Vol. 12, No. 14. — P. 1685—1696.
11. Roberts C. K., Vaziri N. D., Wang X. Q., Barnard R. J. // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36, No. 8. — P. 423—429.

Поступила в редакцию 28.11.05.

THE EXPERIENCE OF OZONE USE IN THE TREATMENT OF HYPERTONIA ON THE BASE OF SANATORIUM

N. V. Kucherenko, V. A. Nevzorova, O. V. Nastradin, E. S. Potapova
Vladivostok State Medical University, Sanatorium Jemchujny (Nakhodka)

Summary — According to the modern views one of the most important factors influencing the outcome of cardiovascular complications of arterial hypertension is the degree of the endothelial dysfunction. The majority of available data are devoted to an estimation of the medications actions. Authors studied the functions of the vascular endothelium according to the rate of the nitric oxide metabolites in plasma at 82 patients with arterial hypertension at including the ozone therapy in basic treatment. The control group included 20 healthy people. There was the initial evaluation, than — next evaluation in 7 days (3 ozone therapy procedures), in 1 month (7 ozone therapy procedures) and in 6 months of treatment. It is found, that using of the ozone therapy in the complex treatment of arterial hypertension of grade I and II improves the outcomes. It is shown in earlier normalization of parameters of arterial pressure, restoration of the metabolic activity of the vascular endothelium due to the increasing of the plasma nitric oxide rate, and it gives stable good outcomes revealed in 6 months of research.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 2, p. 16—18.