

УДК 616.12-005.4:616.33-002.2-085.835.3

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Ю.Н. Викторов, Е.Г. Артемьева, ГОУ ДПО «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары

Викторов Юрий Николаевич – e-mail: ipiuv@medinform.su

Представлены результаты изучения клинической эффективности озонотерапии при ишемической болезни сердца в сочетании с хроническим гастритом. Дана оценка эффективности данного метода на основании динамики клинических симптомов, а также на основании динамики показателей уровней гистамина, серотонина и катехоламинов в крови и слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронический гастрит, биогенные амины, слизистая оболочка желудка, озонотерапия.

Here are the results of study of the ozonotherapy's clinical efficiency in case of ischemic disease of heart in combination with chronic gastritis. This method efficiency was evaluated on clinical symptoms' dynamics and also indicators of histamine, serotonin and catecholamine rates in blood and mucous coat of stomach.

Key words: ischemic disease of heart, chronic gastritis, biogenic amines, mucous coat stomach, ozonotherapy.

Введение

Данные литературы свидетельствуют об определенном клиническом эффекте применения озонотерапии в комбинированной терапии больных ишемической болезнью сердца и хронического гастрита. Так, путем внутривенного при-

менения озонированного физиологического раствора можно значительно уменьшить или даже полностью предотвратить количество приступов стенокардии и улучшить прогноз при хроническом гастрите, уменьшить интенсивность и продолжительность приступов стенокардии, добиться

антихеликобактерного эффекта что, несомненно, приводит к улучшению качества жизни пациентов сочетанной патологией. При этом, отмечается благоприятное влияние озонотерапии на состояние коронарного кровотока и микроциркуляцию, синтез холестерина и обмен липидов, репарацию слизистой оболочки желудка и иммунологическую реактивность организма. Однако эти клинические выводы носят неоднозначный характер. В литературе не представлены вопросы комбинированного лечебного применения инфузий озонированного физиологического раствора у больных со стабильной стенокардией и хроническим гастритом, неоднозначны данные о влиянии озонотерапии на клиническое течение стенокардии в сочетании с хроническим гастритом [1, 2].

Определенный интерес представляет изучение влияния инфузионной озонотерапии на динамику уровней биогенных аминов крови и слизистой оболочки желудка при ишемической болезни сердца в сочетании с хроническим гастритом, ассоциированным с Нр.

Цель исследования: оценить эффективность инфузионной озонотерапии у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим гастритом на основании динамики уровней биогенных аминов крови и слизистой оболочки желудка.

Материал и методы

Динамическое наблюдение и лечение проведено за 126 больными ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения в сочетании с хроническим гастритом. Среди них мужчины и женщины в возрасте от 34 до 56 лет (средний возраст $48,7 \pm 3,6$) с давностью ишемической болезни сердца от 2 до 11 лет (в среднем $5,4 \pm 1,7$) и хроническим гастритом, ассоциированным с Нр, от 2 до 15 лет (в среднем $7,6 \pm 2,3$). Контрольную группу представляли 120 практически здоровых людей (волонтеров) аналогичного возраста.

Диагноз ишемическая болезнь сердца: стенокардии напряжения и хронического гастрита документирован клиничко-лабораторными, инструментальными методами исследования, включая суточный мониторинг ЭКГ и коронарографию, а также фиброгастродуоденоскопию с проведением исследований на Нр-инвазию.

О липидном обмене судили по уровню в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и β -липопротеидов.

Перед началом лечения у всех больных брали мазки-отпечатки крови из безымянного пальца левой руки и биоптаты слизистой оболочки желудка. Для избирательного выявления аденопоглощающих структур и серотонина в крови и слизистой оболочки желудка использовали люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной (1969). Гистамин определяли люминесцентно-гистохимическим методом Кросса, Эвена, Роста (1971). Цитофлуориметрию люминесцирующих структур проводили в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью спектрофотометрической насадки ФМЭЛ-1А (напряжение 600 в; сопротивление – 5×10^6 ом; зонд – 0,5; с фильтрами 8 (525 нм) – для серотонина, 7 (517 нм) – для гистамина и 6 (480 нм) – для катехоламинов. Интенсивность свечения измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора [3, 4].

Все пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы по 63 человека в каждой, сопоставимые по полу, возрасту, длительности течения и особенностям клиничко-лабораторных проявлений болезни. Пациенты основной группы отличались от группы сравнения только применением озонотерапии, которую проводили с помощью внутривенного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 1,5 мг/л. Для получения озонированного раствора использовали аппарат «Медозон», с помощью которого озонкислородная газовая смесь пропусклась через флакон емкостью 200 мл со стерильным 0,9% раствором натрия хлорида в течение времени, необходимого для получения концентрации озона в растворе (30 мин.). Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых через день, два раза в год.

Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием разработанных для этого класса вычислительной техники статистических программ в среде Exel 7.0 и Statistica for Windows 4.3.

Результаты и их обсуждение

У пациентов основной группы применение озонотерапии способствовало нормализации частоты сердечных сокращений при наличии исходной тахикардии; уменьшению интенсивности или исчезновению дискомфорта в области сердца, головных болей. Кроме того, озонотерапия вызывала ощущение «легкости» на фоне улучшения психоэмоционального состояния. Одновременно с этим, пациенты основной группы после 2-3 сеанса озонотерапии отмечали снижение выраженности болевого синдрома в эпигастрии у 54 (85,7%), после 4–5-го сеансов у всех больных значительно уменьшились интенсивность боли и диспепсические расстройства. После 9–10 сеансов лечения клинические проявления исчезали полностью.

В исследовании показано, что у 85 (67,5%) больных был выявлен гиперсекреторный синдром, подтвержденный интрагастральной pH-метрией, у оставшегося 41 человека (32,5%) в возрасте старше 40 лет установлено повышение базального pH, соответствующее гипоацидности. В процессе лечения озонотерапией отмечена более значимая тенденция к снижению кислотообразовательной функции желудка у 52 (82,5%) больных (по показателям интрагастральной pH-метрии) в сравнении с аналогичными показателями у больных группы сравнения ($p < 0,05$).

При проведении повторного анализа инвазии *Helicobacter pylori* были выявлены пациенты с эрадикацией данных бактерий и снижением их количества «+», «++», «+++» обеих группах больных, что объясняется применением адекватной антихеликобактерной терапии. Инфицирование Нр слизистой оболочки желудка слабой (+) степени выявлено у 28 (44,4%) больных группы сравнения и у 9 (14,3%) больных основной группы. Обсеменение средней (2+) степени и интенсивное (3+) обсеменение сохранялось у 4 (6,3%) из 63 больных основной группы, а также у 8 (12,7%) больных группы сравнения. У этих же больных уреазный тест был положительным в течение 1 часа.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка существенное снижение сосудисто-экссудативного компонента воспалительного процесса выявлено у больных, лечившихся озоном. У этих пациентов более выраженными оказывались клеточно-

пролиферативные реакции, значительно уменьшались дистрофические процессы в поверхностном эпителии и эпителии железистых ямок, интенсивнее протекали репаративные процессы. У 56 (88,9%) пациентов, лечившихся озонотерапией, восстановление гистологической структуры слизистой оболочки желудка наступило за $24,9 \pm 1,2$ дня, что соответствовало средней продолжительности лечения.

Результаты люминесцентно-гистохимических исследований показали, что биогенные амины в клетках крови, плазме и слизистой оболочки желудка у больных ишемической болезнью сердца и хроническим гастритом показали, что уровни гистамина, серотонина и катехоламинов в крови и слизистой оболочки желудка достоверно выше, чем у здоровых людей. Наиболее значительные изменения уровня биогенных аминов отмечены в нейтрофильных гранулоцитах, лимфоцитах и тромбоцитах, эндокринных и энтерохромаффинных клетках, что, вероятно, связано с повышением их функциональной активности в ответ на патологический процесс (таблицы 1, 2).

ТАБЛИЦА 1.

Уровни биогенных аминов (в усл. ед.) в слизистой желудка ($M \pm m$)

Группа обследованных	Биогенные амины	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
Здоровые (n=120)	Серотонин Гистамин Катехоламины	- 9,6±0,7 -	5,2±0,4 7,9±0,7 15,6±0,7	5,4±0,2 6,4±0,7 14,9±0,6	4,7±0,8 5,2±0,9 12,8±0,6	5,2±0,6 5,4±0,9 18,8±0,7
Больные (n=126)	Серотонин Гистамин Катехоламины	- 54,8±1,2* -	33,2±0,4** 37,6±0,6** 49,9±1,6**	31,4±0,5* 33,6±1,1* 49,9±1,6*	27,4±1,3** 39,9±0,7** 48,8±1,3*	26,9±0,7* 35,8±1,3* 44,3±1,2*

Примечание: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$) - достоверность различий средних показателей у больных и здоровых.

ТАБЛИЦА 2.

Уровни биогенных аминов (в усл. ед.) в крови у больных в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Возраст больных	Биогенные амины	клетки крови				
		Эритроциты	Нейтр. гранул.	Лимфоциты	Тромбоциты	Плазма
34–39 лет (n=41)	серотонин	55,1±1,4	69,6±0,5	75,6±0,09	76,3±0,3	42,9±1,4
	гистамин	49,1±0,07*	68,5±0,6*	71,6±0,04*	71,7±0,5*	53,1±1,4
	катехоламины	61,3±0,8	72,9±0,2	73,6±0,8	76,4±1,4	51,7±1,6
40–49 лет (n=40)	серотонин	35,3±0,06**	64,36±0,07**	72,3±0,06*	74,4±0,06*	41,9±1,4
	гистамин	48,2±0,5*	69,9±0,6*	72,5±0,07**	74,4±0,6**	55,1±1,9
	катехоламины	62,9±0,8	72,1±0,5	75,1±0,09	76,2±0,7	51,1±0,9
50–55 лет (n=45)	серотонин	59,1±0,04**	65,2±0,05**	72,2±0,4**	71,3±0,05**	42,1±0,9
	гистамин	53,6±0,5*	69,9±0,09*	74,4±0,04**	75,9±0,7**	75,2±1,2
	катехоламины	65,3±0,7	73,1±0,04	74,1±0,4	77,2±0,5	50,6±1,6

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. различия достоверны в сравнении с показателями больных до 48 лет (критерий Манна-Уитни).

У женщин отмечено преобладание уровня серотонина в лейкоцитах и лимфоцитах, энтерохромаффинных клетках, макрофагах и катехоламинов - в эритроцитах, тромбоцитах, и железистом эпителии. У мужчин, напротив, наблюдалось повышение уровня гистамина в слизистой оболочке желудка.

Зависимость уровня биогенных аминов в клетках крови и плазме от возраста обследуемых представлена в таблице 2. Отмечено относительное повышение уровня серотонина в лейкоцитах, лимфоцитах и тромбоцитах отмечено в возрасте 48–55 лет и параллельное уменьшение уровней гистамина, серотонина и катехоламинов в структурах слизистой оболочки желудка у пациентов старше 34 лет по сравнению с аналогичными уровнями биогенных аминов у пациентов в других возрастных группах.

Установлены статистически значимые ($p < 0,01$) положительные корреляционные связи между уровнем серотонина в лимфоцитах, нейтрофильных гранулоцитах, тромбоцитах, плазме, эндокринных клетках, макрофагах и железистом эпителии, а также положительные корреляционные взаимосвязи между уровнем катехоламинов в аналогичных структурах и продолжительностью болезни. Выявлена положительная достоверная взаимосвязь уровня гистамина в нейтрофильных гранулоцитах, тромбоцитах, эндокринных клетках, макрофагах и длительности болезни. Наиболее высокие коэффициенты корреляции установлены между длительностью течения болезни и содержанием катехоламинов в нейтрофильных гранулоцитах – [$r = 0,77$ ($p < 0,01$)], лимфоцитах – [$r = 0,83$ ($p < 0,001$)], уровнем серотонина и катехоламинов в тромбоцитах – [$r = 0,75$ ($p < 0,01$)] и $r = 0,69$ ($p < 0,01$)] соответственно; серотонина, гистамина и катехоламинов в лимфоцитах [$r = 0,78$ ($p < 0,01$); $r = 0,75$ ($p < 0,01$); $0,72$ ($p < 0,01$) соответственно], а также содержанием катехоламинов в плазме [$r = 0,69$ ($p < 0,01$)] и серотонина в тромбоцитах [$r = 0,73$ ($p < 0,01$)]. Выявлена зависимость длительности течения болезни и уровня гистамина в эндокринных клетках и в макрофагах [$r = 0,58$ ($p < 0,005$); $0,64$ ($p < 0,05$)]. В то же время, в количестве катехоламинов в лимфоцитах и серотонина в тромбоцитах при обострении болезни доля влияния продолжительности болезни составляет 88% и 74% соответственно, что, по-видимому, отражает нарастание функциональной напряженности иммунной системы в связи с увеличением длительности течения болезни.

Одновременно с этим установлена корреляционная зависимость уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в клетках крови и плазме и уровня триглицеридов, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности и липопротеиды очень низкой плотности. Так, например, коэффициенты корреляции между уровнем гистамина в лимфоцитах и серотонина в тромбоцитах и уровнем липопротеидов очень низкой плотности составили 0,59 ($p < 0,05$) и 0,53 ($p < 0,05$) соответственно.

В конце курса лечения всем больным проведено повторное исследование уровня биогенных аминов в крови. Положительный клинико-лабораторный эффект терапии сопровождался отчетливой динамикой гистохимических показателей (таблицы 3, 4). Курс озонотерапии приводил к снижению повышенной в исходном состоянии активности медиаторных нарушений, о чем свидетельствовала достоверная динамика уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в эритроцитах, нейтрофильных гранулоцитах, лимфоцитах, тромбоцитах и плазме. Параллельно этому озонотерапия существенно улучшала вегетативную регуляцию, что документировано более существенным снижением (по сравнению с уровнем гистамина и серотонина) катехоламинов в клетках крови. Это способствовало снижению гипердинамии

миокарда, повышению толерантности к физической нагрузке и антиангинальному эффекту, особенно у больных стенокардией I и II ФК в сочетании с хроническим гастритом. Снижение симпатической активности в регуляции сердечной деятельности и как следствие этого уменьшение гипердинамики миокарда способствовали снижению потребности миокарда в кислороде, экономизации кислородного режима работы сердца и устранению дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода, регрессии ишемии миокарда.

Клинико-эндоскопическая динамика отчетливо соответствовала изменению уровней биогенных аминов в слизистой оболочке желудка. Снижение уровня серотонина в энтерохромаффинных клетках, уровня гистамина в эндокринных клетках, уровня серотонина и гистамина в макрофагах, железистом эпителии, сосудах, соединительной ткани и межклеточном пространстве сопровождалось увеличением содержания катехоламинов в слизистой оболочке желудка, имевших однонаправленную динамику во всех группах пациентов (таблицы 3, 4).

ТАБЛИЦА 3.

Динамика уровня биогенных аминов (в усл. ед.) крови у больных основной группы ($M \pm m$)

Группа обследованных	Биогенные амины	Клетки крови				
		Эритроциты	Нейтр.гран.	Лимфоциты	Тромбоциты	Плазма
Больные (до лечения)	серотонин	64,3±0,07	87,4±0,03	86,6±0,04	65,6±0,06	43,1±0,06
	гистамин	66,8±0,04	88,3±0,06	81,9±0,09	72,5±0,08	56,8±0,09
	катехоламины	72,6±0,08	77,4±0,2	79,9±0,07	73,9±0,07	55,4±0,07
Больные (после лечения)	серотонин	52,3±0,05**	50,8±0,06**	61,9±0,07**	53,7±0,05*	32,5±0,04*
	гистамин	50,3±0,06*	52,4±0,05**	54,6±0,03**	52,1±0,1*	37,6±0,09**
	катехоламины	43,2±0,09*	43,7±0,08**	44,8±0,06	49,6±0,04*	39,3±0,04**

Примечание: * Различия показателей до и после лечения достоверны (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).

Наши данные согласуются с ранее опубликованными результатами лечебного применения озонотерапии [1–5]. Действие озонотерапии проявлялось позитивными изменениями уровня серотонина в тромбоцитах, что являлось косвенным маркером снижения повышенной агрегации тромбоцитов. Данный факт, отражающий улучшение реологических свойств крови, способствовал клиническому улучшению состояния больных с более тяжелыми формами стенокардии III ФК в сочетании с хроническим гастритом. Позитивная динамика биогенных аминов в крови, документирующая ослабление симпатических влияний и последующее снижение периферического сосудистого сопротивления и постнагрузки сердца, обеспечивала антиангинальный эффект у пациентов ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим гастритом.

Результаты исследований свидетельствуют о более значительных сдвигах в уровне биогенных аминов крови по сравнению с таковым уровнем у пациентов группы сравнения, что подтверждено подсчетом критерия хи-квадрат ($p < 0,05$). При включении в лечебный комплекс озонотерапии у больных наблюдалось значимое снижение уровня серотонина и

гистамина в клетках крови. Параллельно этому отмечено существенное снижение уровня катехоламинов [хи-квадрат при $p < 0,05$] в клетках крови и плазме. Последнее подтверждает возможное участие симпатико-адреналовой системы в патогенезе сочетанной патологии, а также свидетельствует об улучшении (восстановлении) адаптационно-трофической функции симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Позитивное влияние озонотерапии на клинико-лабораторную динамику болезни, липидный обмен и уровни биогенных аминов крови и слизистой оболочки желудка, позволяет сделать заключение о возможности широкого использования данного метода лечения больных ишемической болезнью сердца и хроническим гастритом.

ТАБЛИЦА 4.

Уровни биогенных аминов (в усл. ед.) в слизистой оболочке желудка у больных основной группы ($M \pm m$)

Группа обследованных	Биогенные амины	Энтерохромаффинные клетки	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
Больные до лечения (n=63)	Серотонин	44,1±0,8	-	37,7±0,6	31,9±0,9	28,8±1,3	27,2±0,5
	Гистамин	-	48,9±1,2	43,1±0,7	45,9±1,2	42,2±0,7	39,5±0,9
	Катехоламины	58,9±1,1	-	54,8±1,1	50,2±0,8	49,9±1,4	46,3±1,3
Больные после лечения (n=63)	Серотонин	24,9±0,5*	-	21,1±0,3*	18,9±0,3*	19,5±0,3*	14,5±0,4*
	Гистамин	-	26,2±0,9**	25,1±0,2**	29,9±0,7**	17,8±0,6*	19,3±0,2*
	Катехоламины	71,6±0,3**	-	69,8±1,3**	69,2±1,1*	70,3±0,8**	69,9±0,9*

Примечание: * одна звездочка ($p < 0,05$), ** две звездочки ($p < 0,01$) - достоверность различий средних величин у больных до и после лечения.

Выводы

1. Озонотерапия является методом, воздействующим на клинические параметры ишемической болезни сердца в сочетании с хроническим гастритом, а также позитивно влияющим на уровни биогенных аминов крови и слизистой оболочки желудка.

2. При ишемической болезни сердца: стенокардии I–III ФК в сочетании с хроническим гастритом наблюдается повышение уровня биогенных аминов (гистамина, серотонина, катехоламинов) в крови и слизистой оболочке желудка. Динамика уровня зависит от принадлежности к полу, возраста пациентов, продолжительности болезни, уровня pH в желудке и степени инфицированности слизистой оболочки пилорическими хеликобактериями.

3. Уровень биогенных аминов крови коррелирует со степенью нарушений липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масленников О.В., Контрощикова К.Н. Практическая озонотерапия. Нижний Новгород. 2003. 51 с.
2. Масленников О.В., Контрощикова К.Н. Практическая озонотерапия. Учебное пособие. Нижний Новгород. 2006. 127 с.
3. Falck B., Hillarp N.M., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds with formaldehyde. J. Histochem. Cytochem. 1962. № 10. P. 348–354.
4. Cross S., Ewen S., Rost W.D.A. Study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence with induced O-phthalaldehyde or acetaldehyde. W. Histochem. 1971. Vol. 3. № 6. P. 471–476.

5. Руюткіна Л.А., Бондарева З.Г., Антонов А.Р. Механізмы «істощеннаго» оксидативнаго стресса у мужчін с маніфестнаю гіперглікемією в рамках форміравання сердечно-судыстаго метаболіческаго сіндрому. Трэціі всероссыіскіі дыябеталогіческыі конгресс: Тез. докл. Москва. 2004. С. 153-154.

6. Масік А.А., Камышева Е.П., Конторшыков К.Н. Опыт применения озонотерапії в лечении ішемической болезни сердца. Реабілітація больных с сердечно-судыстымі заболеваніямі: Тезісы докладав

ІІ Россыіскыі науочно-практыческыі конференціі. Москва. 1997. С. 134-135.

7. Філімонов М.А. Гемодынамыческыіе і обменныіе нарушенія у больных метаболіческым сіндромом і пуtı іх коррекціі. Автореф. дысс. д. м. н. Екатырнбург. 2003. 33 с.

8. Сычева Е.І. Озонотерапія в комплексном санаторном лечении больных ішемической болезнью сердца на курорте Сочи. Автореф. дысс. д. м. н. Ніжнй Новгород. 2000. 21 с.