Влияние озонотерапии на уровень холестерина в крови при цереброваскулярной патологии

В.Ю. КУЗЬМИНА, Ю.К. ХОХЛОВ, А.А.САВИН

Клиническая больница №83; кафедра нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета, Москва

The effect of ozone therapy on the level of blood cholesterol in cerebrovascular pathology

V.Yu. KUZMINA, Yu.K. KHOKHLOV, A.A. SAVIN

City Hospital №83, Moscow State Medical and Dentistry University, Moscow

Ключевые слова: *хронические цереброваскулярные заболевания, дислипидемия, озонотерапия, холестерин, липидные фракции.*

Key words: *chronic cerebrovascular diseases, dislipidemia, ozonotherapy, cholesterol, lipoprotein fractions.*

Проблема атеросклероза занимает одно из центральных мест в современной медицине [3, 14]. Патология сосудов головного мозга, обусловленная данным заболеванием, является наиболее частой причиной развития острых и хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), основное место среди которых занимают ишемические инсульты [12].

При определении степени риска развития сосудистых осложнений помимо артериальной гипертензии учитываются такие факторы, как атеросклероз сосудов головного мозга, курение, употребление алкоголя, мерцательная аритмия, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, дислипидемия, стресс, которые при одновременном действии усиливают влияние друг друга [12, 17].

Одним из ключевых факторов развития атеросклероза является увеличение в крови концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [8, 13]. Установлено, что атеросклероз развивается особенно интенсивно, когда резко меняется соотношение между атерогенными липопротеидами низкой и очень низкой плотности и антиатерогенными липопротеидами высокой плотности в пользу первых [9]. По данным Европейского научного общества кардиологов [6], повышение концентрации общего холестерина (ОХС) приводит к увеличению смертности от этого заболевания.

Множественность патогенетических механизмов развития ЦВЗ вынуждает применять большое число фармакологических препаратов (гиполипидемические, вазоактивные, антиоксиданты, ноотропы, антиагреганты и др.), что приводит к разным побочным эффектам, аллергическим реакциям, вызывая значительные трудности при подборе методов лечения таких больных. Возникает реальный риск развития полипрагмазии [4]. Клинические исследования, проведенные за последние 15 лет, показали возможность снижения сердечно-сосудистой и общей смертности при приеме статинов [10, 17].

Известно, что пожилые больные при приеме лекарственных средств подвержены большему риску побочных явлений. Поэтому начинать нормализацию нарушений липидного обмена у них рекомендуется с немедикаментозных мер (диета, рациональные физические нагрузки и др. [11]). Немедикаментозная терапия дислипидемий остается ключевым методом первичной и вторичной профилактики атеросклероза [1]. В связи с этим разработка и внедрение высокоэффективных немедикаментозных методов лечения, имеющих незначительное число побочных эффектов, является актуальной проблемой современной медицины.

К немедикаментозным методам относится озонотерапия — применение с лечебной целью озоно-кислородной смеси [2, 5]. Введение озона улучшает микроциркуляцию, способствует повышению кислородотранспортной функции крови, утилизации кислорода и глюкозы, накоплению в клетках макроэргических соединений; активизирует антиоксидантную систему, оказывающую мембраностабилизирующее влияние; нормализует основные показатели центральной гемодинамики [7, 15, 16].

Цель данного исследования — оценка эффективности лечения дислипидемии с помощью озонотерапии у больных с хронической цереброваскулярной патологией.

Были поставлены следующие задачи: 1) изучение особенностей дислипидемии у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями; 2) определение гиполипидемической эффективности озонотерапии при

© Коллектив авторов, 2012

Zh Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 2012;112:7:58

e-mail: valencia-75@mail.ru

введении озонированного физиологического раствора в концентрации 2—4 мг/л по 200,0 мл внутривенно капельно; 3) сравнительная оценка эффективности метода озонотерапии при проведении первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний; 4) анализ динамики липидемических показателей крови у больных при проведении озонотерапии.

Материал и методы

Обследовали 60 больных, 9 мужчин и 51 женщину, средний возраст которых был 59±7,9 года.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 40—75 лет с документированным хроническим ЦВЗ и дислипидемией; отсутствие приема статинов до и во время исследования; наличие исходного уровня общего холестерина выше 6,2 ммоль/л; согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения были: заболевания печени; клинически выраженный гипотиреоз, нарушение функции почек.

У всех был установлен основной диагноз: хроническое цереброваскулярное заболевание и наличие дислипидемии по МКБ-10. Ведущими причинами ЦВЗ явились церебральный атеросклероз и артериальная гипертензия. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу перенесли 6 пациентов, у остальных была выявлена дисциркуляторная энцефалопатия I—II стадии. Диагноз хронического ЦВЗ подтверждался с помощью рентгеновской и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ).

Пациенты были разделены на две группы по 30 человек, сходных по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания.

В процессе обследования использовали клинический осмотр, данные анамнеза заболевания, оценку неврологического статуса, ЭКГ, определение гемодинамических показателей, липидограмму, общего холестерина крови. Уровень холестерина и липидный профиль измеряли перед началом указанной терапии и непосредственно после озонотерапии через 3 мес по завершении курса.

Пациенты основной группы получали базисную и озонотерапию. Последнюю проводили в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора с концентрацией 2—4 мг/л в кубитальную вену со скоростью 60 капель в минуту объемом 200,0 мл раствора. Инфузии выполнялись 2—3 раза в неделю однократно в утренние часы. Курс лечения составил 10 процедур. Была отмечена хорошая переносимость процедур. Осложнений при внутривенном введении растворов не было.

В контрольной группе из 30 человек проводили фармакотерапию без озонотерапии. Пациенты получали лечение в соответствии со стандартами медицинской помощи (ноотропные, нейропротекторные, вазоактивные препараты).

Результаты и обсуждение

В основной группе после курса озонотерапии положительная динамика в липидограмме была отмечена в 93% случаев. В ходе исследования осложнений не имелось.

Как видно из табл. 1, среднее значение общего холестерина (ОХС) исходно было выше нормы (6,52 ммоль/л при норме 3,0—6,2 ммоль/л). Среднее значение триглицеридов (ТР) , фракций общего холестерина — липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) исходно отмечалось в пределах нормы (1,59—1,68—0,6 ммоль/л соответственно). Среднее значение липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициента атерогенности (КА) исходно было выше нормы (4,23—3,7 ммоль/л соответственно при норме 3,4—4,10 и 2,2—3,5 ммоль/л).

При заключительных визитах в течение 3 мес после курса озонотерапии ОХС нормализовался и отмечались статистически достоверные значения его уменьшения (p=0,001). Средний относительный процент изменения уровня ОХС (Δ% ОХС) после курса озонотерапии составил +0,6%.

Статистически значимые различия отмечались по ХС ЛПНП от исходного значения, где ХС ЛПНП снижались до целевых критериев (4,23—3,9 ммоль/л соответственно), хотя не достигли статистически значимых различий (p=0,08). Средний относительный процент изменения уровня ХС ЛПНП в основной группе составил +0,02%. Статистически значимых различий по показателям ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП в сторону увеличения или уменьшения в основной группе не отмечалось.

Статистически значимых отличий по коэффициенту атерогенности в основной группе также не отмечалось. Изначально повышенный уровень коэффициента атерогенности оставался без изменений (3,7—3,6 ммоль/л соответственно). Средний относительный процент изменений по коэффициенту атерогенности в основной группе составил +0,3%.

Как видно из табл. 2, в динамике в течение 3 мес отмечалась тенденция к снижению ОХС от исходных цифр. В основной группе у 28 пациентов отмечалось достоверное снижение ОХС: 6,87—5,91 ммоль/л (p=0,0004). У 2 пациентов отмечалось повышение ОХС, однако данные оказались недостоверны (p=0,6).

В контрольной группе имела место тенденция к увеличению среднего значения ОХС (6,3—6,4 при норме 3,0—6,2 ммоль/л). Среднее значение ТР, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП исходно отмечалось в пределах нормы (1,3—1,62—0,91 ммоль/л соответственно). Среднее значение ХС ЛПНП и коэффициента атерогенности было в пределах нормы.

Уровень ОХС в контрольной группе не дошел до нормальных значений и статистически значимых различий не было выявлено (p=0,1). Отмечены изменения по ХС ЛПНП в сторону повышения (p=0,004). Средний относительный процент изменения уровня ХС ЛПНП составил 1,64%.

Статистически значимых различий показателей ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП в сторону увеличения или уменьшения в контрольной группе не отмечалось, так же как и статистически значимых отличий коэффициента атерогенности. Однако коэффициент атерогенности увеличился от исходного уровня выше нормы (2,8—3,65 ммоль/л). Средний относительный процент изменений коэффициента атерогенности составил 0,38.

Как видно из табл. 2, в контрольной группе у 7 больных отмечалась тенденция к снижению ОХС, а тенденция к его повышению была у 15. У остальных пациентов

Таблица 1. **Показатели липидного обмена (*M*±*m*) у больных в процессе терапии**

Показатель, ммоль/л	Контрольная группа				Основная группа			
	исходное значение	через месяц после терапии	Δ%	*p*	исходное значение	через месяц после терапии	Δ%	*p*
ОХС	6,3±0,9	6,4±1,0	—1,3	0,1	6,52±0,7	5,9±0,8	0,6	0,001
ТГ	1,3±0,4	1,65±0,8	0,14	0,7	1,56±0,6	1,57±0,6	0,02	0,68
ХС ЛПВП	1,62±0,6	1,59±0,6	—0,27	0,5	1,59±0,65	1,38±0,16	0,29	0,6
ХС ЛПНП	3,66±0,2	4,1±0,6	—1,64	0,004	4,23±1,19	3,9±0,9	0,02	0,08
ХС ЛПОНП	0,91±0,8	1,0±1,2	—0,44	0,9	0,6±0,1	0,7±0,3	—0,08	0,8
КА	2,8±0,5	3,65±0,9	—0,38	0,058	3,7±0,5	3,6±0,8	0,3	0,5

Примечание. ОХС — был определен у 30 больных, липидные фракции — у 15 в каждой из групп. Здесь и в табл. 2: *M*±*m* — среднее и стандартное отклонение; *p* — достоверность различий показателей внутри групп, статистическая значимость определялась по U-критерию Манна—Уитни; Δ% — от исходных значений.

Таблица 2. **Содержание ОХС в основной и контрольной группах до и после лечения**

Группа обследованных		Число пациентов	ОХС, ммоль/л (*M*±*m*)		*p*
			до лечения	после лечения	
Основная	снижение	28	6,87±1,03	5,91±0,8	0,0004
	повышение	2	6,35±1,06	6,52±1,1	0,6
	среднее	30	6,52±0,7	5,9±0,8	0,001
Контрольная	снижение	7	6,93±1,5	6,17±1,1	0,38
	повышение	15	5,81±0,7	7,05±0,8	0,0007
	среднее	22	6,19±1,01	6,58±0,8	0,06

этот показатель общего холестерина существенно не изменился.

В течение 3 мес отмечалось достоверное повышение общего холестерина: 5,81—7,05 ммоль/л (p=0,0007). У пациентов с тенденцией к снижению общего холестерина статистически достоверных изменений не отмечалось.

Из приведенных данных видно, что до озонотерапии показатель ОХС в основной и контрольной группах был выше нормы. После проведения озонотерапии этот показатель достоверно снизился в основной группе, а в контрольной группе отмечена тенденция к его повышению. Из табл. 2 видно, что в основной группе уровень общего холестерина достоверно снизился у 28 пациентов, и лишь у 2 — отмечалась тенденция к повышению общего холестерина. В контрольной группе уровень общего холестерина имел тенденцию к снижению у 7 пациентов. У 15 больных в этой же группе отмечалось его достоверное увеличение. Исходно повышенный показатель ЛПНП после озонотерапии в основной группе нормализовался, а в контрольной группе — увеличился. Коэффициент атерогенности в основной группе был исходно выше нормы, после курса озонотерапии отмечена тенденция к его снижению. В контрольной группе коэффициент атерогенности имел тенденцию к повышению. Остальные показатели липидограммы: триглицериды, ЛПВП, ЛПОНП после курса лечения не изменились.

Таким образом, включение озонотерапии в комплексную терапию цереброваскулярных заболеваний оказывает положительное влияние на состояние липидного обмена.

Сказанное выше дает основание сделать следующие выводы: 1) у больных с хроническим цереброваскулярным заболеванием и дислипидемией в 50% случаев отмечено достоверное повышение общего холестерина и некоторых его фракций, в частности липопротеидов низкой плотности; 2) озонотерапия при ее применении в виде внутривенных капельных инфузий у больных с хроническим цереброваскулярным заболеванием и дислипидемией достоверно снижает уровень общего холестерина, коэффициент атерогенности и уровень липопротеидов низкой плотности; 3) метод озонотерапии можно рекомендовать для более широкого применения у больных с данной патологией в качестве вторичной профилактики дислипидемии, а также с целью профилактики атеросклероза; 4) озонотерапия позволяет повысить эффективность лечения статинами у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями; 5) в целях профилактики риска развития сосудистых катастроф у пациентов, страдающих цереброваскулярными заболеваниями с дислипидемией, целесообразно назначение озонотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М: Медицина 1997; 8—9.
2. *Ганичев В.В.* Исторические аспекты открытия озона, его изучения и развития озонотерапии. Сб. науч. трудов. Международ. научно-практической конф. «Местное и парентеральное использование озонотерапии в медицине». Харьков: Украинская ассоциация озонотерапевтов и производителей медицинского оборудования 2001.
3. *Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р.* Лечение и профилактика ишемического инсульта — достижения и перспективы. В сб.: Неотложные состояния в неврологии. Орел—Москва 2002; 13—21.
4. *Драпкина О.М., Клименков А.В., Ивашкин В.Т.* Можно ли назначать статины пациентам с патологией печени? Справочника поликлинического врача. М: ММА им. И.М. Сеченова 2007.
5. *Зуев В.М., Зайцев В.Л.* Тезисы докладов I Всерос. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». М 1992; 82—83.
6. Клинические рекомендации Европейского общества кардиологов, 2007. М 2008; 186.
7. *Конторщикова К.Н.* Биохимические основы эффективности озонотерапии. Тезисы докладов 2-й Всероссийской научно-практ. конференции «Озон в биологии и медицине». Нижний Новгород 1995; 8.
8. *Нагорнев В.А.* Современные аспекты патогенеза атеросклероза. Архив патологии 1991; 9: 13—22.
9. *Репин В.С.* Атеросклероз человека: клеточные и молекулярные механизмы. Успехи современной биологии 1990; 1: 120—129.
10. *Скворцова В.И., Платонова И.А.* Значение исследования PROGRESS глазами невролога. Жур клин практика 2002; 1: 23—29.
11. *Сусеков А.В.* Комментарии к Российским рекомендациям ВНОК «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». Журн консилиум-медикум 2004; 6: 11.
12. *Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В.* Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М: Медпресс-информ 2006; 256.
13. *Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Репин В.С. и др.* Новое в изучении патогенеза и лечении атеросклероза. Клин мед 1991; 3: 7—11.
14. *Яхно Н.Н., Виленский Б.С.* Инсульт как медико-социальная проблема. Рус мед журн 2005; 13: 12: 236: 807—815.
15. *Bocci V.* Ozone therapy today. In: Proc. of the 12-the World Congress of international Ozone Association. Lille 1995; 3: 13—27.
16. *Gomes Moraleda M.A.* Ozone therapy in the functional recovery from diseases involving damage to central nervous system cells. In: Proc. of the 12-the World Congress of international Ozone Association. Lille 1995; 3: 111—123.
17. *McArthur K., Lees K.R.* Advances in emerging therapies 2009. Stroke 2010; 41: 67—70.
18. *Stampfer M., Ridker P.* Risk Factor Criteria. Circulation 2004; 109: 3—5.