

# PERSPECTIVELE TRATAMENTULUI COMPLEX CU OZON ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI

*Evaluation of clinical effectiveness of ozone therapy in patients with ischemic disease of elder age groups*

**Dr. Nicolae Bodrug, Dr. Doina Barba, Dr. Viorel Istrate, Dr. Anatol Negara,  
Dr. Ludmila David, Dr. Adriana Botezatu, Dr. Svetlana Nichita**

*Clinica Medicală nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu“, Laboratorul științific de Gerontologie,  
Chișinău*

## REZUMAT

A fost evaluată eficacitatea clinică și toleranța terapiei cu ozon la pacienții cu boală coronariană, din grupe de vârstă mai mari. Studiul a inclus pacienți cu boală ischemică, 20 de bărbați și 20 de femei, cu vârsta cuprinsă între 63 și 72 ani (media  $65,8 \pm 3,6$  ani). S-a demonstrat că folosirea terapiei cu ozon în tratamentul pacienților cu boli coronariene ar putea îmbunătăți terapia antianginoasă standard, rezultatul fiind o scădere a frecvenței acceselor anginoase și, drept urmare, o scădere a numărului de comprimate de nitroglicerină administrate, dar și o creștere în ceea ce privește toleranța la efort.

**Cuvinte cheie:** cardiopatie ischemică, ozonoterapie

## ABSTRACT

It was assessed the clinical efficacy and tolerance of ozone therapy in patients with coronary artery disease of elder age groups. The study included patients with ischemic disease, such as 20 men and 20 women, aged 63-72 years (mean  $65,8 \pm 3,6$  years). It was proved that the use of ozone therapy in treatment of patients with coronary artery disease could improve the standard antianginal therapy, which manifests an decreasing the frequency of anginal attacks and as a consequence of a decrease in the number of nitroglycerin tablets taken, an increase in exercise tolerance.

**Key words:** ischemic disease, ozone therapy

## ACTUALITATEA

Cardiopatia ischemică este una dintre principalele cauze ale morbidității și mortalității în societate, prezentând o problemă economică și socială, devenind la începutul secolului XXI una dintre cele mai actuale probleme medicale grație frecvenței și mortalității majore, spitalizărilor frecvente și cheltuielilor sporite.

Rezultatele studiilor efectuate demonstrează faptul că 3-5% din populația de peste 65 de ani suferă de CI, iar pentru cea de peste 75 de ani se estimează 10%. Riscul de apariție a CI pe parcursul vieții atinge 20% atât la femei, cât și la bărbați. Creșterea morbidității cu CI, caracterul progresiv

cu dezvoltarea insuficienței cardio-pulmonare duc la pierderea persistentă a capacității de muncă a populației active, schimbarea statutului social al bolnavilor; înrăutățirea calității vieții acestora determină importanța socială a problemei (1,2,3).

Globalizarea problemelor definite de cardiopatie ischemică dictează necesitatea de a preciza aspectele particularităților structurale, de a optimiza diagnosticul și tratamentul complex al acestor maladii la persoanele vârstnice.

Astfel, elaborarea și implementarea unor abordări terapeutice individualizate și complexe prin administrarea concomitentă a ozonoterapiei la bolnavii vârstnici cu cardiopatie ischemică este o problemă importantă în managementul mai eficient

Adresa de corespondență:

Dr. Nicolae Bodrug, USMF „Nicolae Testemițanu“, Chișinău, Republica Moldova

al pacienților, prin diminuarea și controlul mai eficient al simptomelor patologiei, care vor permite micșorarea dozelor preparatelor medicamentoase și ameliorarea calității vieții bolnavilor.

**Scopul:** aprecierea eficacității clinico-paraclinice al tratamentului complex cu ozonoterapie, la bolnavii vârstnici în asociere cu o cardiopatie ischemică.

## MATERIALE ȘI METODE

Studiul a fost axat pe studierea a 40 pacienți vârstnici cu cardiopatie ischemică, dintre care 20 bărbați și 20 femei, cu vârstă cuprinsă între  $65,8 \pm 3,6$  ani (media  $65,8 \pm 3,6$  ani), monitorizați pe parcursul a 5 ani de la debutul maladiei. Bolnavii vârstnici au urmat terapia standard cu remedii anti-anginoase, inclusiv 23 de pacienți cărora li s-au administrat  $\beta$ -blocante, 4-blocante ale canalelor de calciu, 11 – inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei. Pacienții vârstnici ce au urmat tratamentul complex cu ozonoterapie au continuat tratamentul cu  $\beta$ -blocante, antagoniști de calciu, medicamente antihipertensive, antiplachetare. Modul de administrare al medicamentelor antianginoase a rămas neschimbat pe toată perioada de tratament.

S-a efectuat un studiu simplu deschis observațional vizavi de eficacitatea tratamentului complex cu ozonoterapie prin perfuzii intravenoase de ser fiziologic ozonat de 200 ml, cu concentrația de ozon 2,5 mg/litru, cu interval de o zi, numărul total fiind de 10 proceduri. Terapia cu ozon se administrează din ziua a 2-3-a de la internarea pacientului în staționar, după stabilirea diagnosticului, a gradului de cardiopatie ischemică și după estimarea contraindicațiilor pentru tratament. Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic, cu evaluarea stării lor, a frecvenței crizelor anginoase, numărului de comprimate de nitrați administrate pe parcurs de o săptămână, tolerabilitatea și efectele adverse ale ozonoterapiei.

Criteriile de includere a pacienților în loturile de studiu au fost: pacienți aflați în staționar sau tratați ambulatoriu, ambele sexe, cu stabilirea diagnosticului de cardiopatie ischemică. Criteriile de excludere au fost: viciile cardiace congenitale și dobândite, angina pectorală instabilă, dereglările de ritm cardiac, astmul bronșic asociat, patologii sistemice ale țesutului conjunctiv, patologii sistemului hepato-biliar cu hipertensiune portală, bolile de sânge.

Diagnosticul de cardiopatie ischemică s-a stabilit în conformitate cu recomandările OSRC și CIM-10 și în baza rezultatelor examenelor clinic, electrocardiografic, radiografic, funcțional și de laborator. Examenul electrocardiografic a inclus cele 12 derivate standarde,

ce s-a efectuat conform protocolului standard, cu evaluarea ulterioară a parametrilor de bază. Monitorizarea ECG după Holter (Holter-ECG) a fost efectuată cu scopul vizualizării activității ventriculare cu prelucrarea ulterioară a rezultatelor.

Toți bolnavii cu cardiopatie ischemică au fost randomizați în 2 loturi: lotul I (de bază;  $n = 20$ ), care, concomitent cu tratamentul de bază, administrau cure cu ozonoterapie conform metodologiei instrucționale și lotul II (martor;  $n = 20$ ), ce se tratau doar conform tratamentului de bază.

Metodele de studii au inclus: evaluarea minuțioasă a statutului clinic, inclusiv aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace, a tensiunii arteriale sistolice și diastolice, clasei funcționale ale insuficienței cardiace cronice și cardiopatiei ischemice; electrocardiografia în 12 derivate; cicloergometria; eco-cardiografia cordului; hemoleucograma și urograme; evidența reacțiilor adverse prin interogarea pacienților la fiecare vizită de control; aprecierea calității vieții.

## REZULTATE

Conform studiului efectuat s-a estimat prezența la 32 de pacienți vârstnici evaluați, în 63,5% acuze la cardialgie, palpitații, dereglări de ritm cardiac și dispnee ( $p < 0,05$ ).

La 30,4% dintre bolnavii vârstnici cu cardiopatie ischemică s-au apreciat manifestări ale sindromului cardialgic, iar în 10,8% dintre cazuri sindromul dolo-ru se manifesta printr-un caracter înțepător.

Conform rezultatelor evaluării, la 76,1% dintre pacienții vârstnici au fost înregistrate diferite tipuri de dispnee: expiratorie – 26,1%, inspiratorie – 13%, mixtă – 54,4% dintre cazuri.

La bolnavii vârstnici cu cardiopatie ischemică, ce efectuau tratament combinat cu ozon adițional la tratamentul de bază s-a marcat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, de la  $9,1 \pm 0,5$  până la  $0,25 \pm 0,03$  min ( $p < 0,001$ ), diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 comprimate/zi, scăderea amplitudinii medii de deviație a segmentului ST de la  $1,5 \pm 0,3$  până la  $0,2 \pm 0,1$  mm ( $p < 0,01$ ), diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac. Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, iar durata episoadelor anginoase – de la  $9,3 \pm 0,5$  până la  $2,4 \pm 0,09$  min ( $p < 0,01$ ). Deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la  $1,6 \pm 0,3$  până la  $0,7 \pm 0,2$  mm ( $p < 0,01$ ). La finele curei de tratament, manifestările clinice

ale cardiopatiei ischemice la persoanele vârstnice au regresat semnificativ la bolnavii din ambele loturi, însă la cei ce au administrat concomitent și ozonoterapie acest indicator a avut o dinamică mai semnificativă în comparație cu lotul martor (Tabelul 1).

Includerea în tratamentul complex al ozonoterapiei a contribuit la atenuarea cardialgiei de la  $2,8 \pm 0,20$  până la  $0,93 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,001$ ), frecvența palpitațiilor a diminuat de la  $2,6 \pm 0,19$  până la  $1,9 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,01$ ), frecvența asocierii dereglărilor de ritm a scăzut de la  $2,8 \pm 0,19$  până la  $1,14 \pm 0,09$  puncte; ( $p < 0,001$ ). La finele curei de tratament, s-a constatat diminuarea dispneei la toți bolnavii, dar cu o veridicitate mai accentuată la pacienții ce au administrat tratament cu ozonoterapie: de la  $2,4 \pm 0,21$  la  $1,2 \pm 0,16$  puncte ( $p < 0,001$ ) la persoanele vârstnice din lotul de bază, vizavi cu lotul martor al pacienților vârstnici: de la  $2,5 \pm 0,18$  până la  $2,1 \pm 0,14$  puncte ( $p > 0,1$ ).

La administrarea tratamentului complex cu ozon indicele cumulativ a diminuat către ziua a 10-12-a, de la  $10,6 \pm 0,18$  până la  $5,17 \pm 0,11$  (cu 51,2%) sau de 1,5 ori comparativ cu datele lotului martor. Analiza corelațiilor a estimat eficiența tratamentului complex cu ozon vizavi de tratamentul standard, ce se caracteriza prin: diminuarea marcată a intensității cardialgiei ( $r = 0,41$ ), diminuare semnificativă a dependenței apariției dispneei la efort mediu ( $r = 0,49$ ), micșorarea numărului de pacienți vârstnici cu dereglări de ritm ( $r = 0,33$ ).

La contingentul de bolnavi vârstnici cu cardiopatie ischemică, ce le se administra cure de tratament cu ozon adițional la tratamentul de bază s-a estimat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 compr./zi, diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac. Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. Administrarea curelor de tratament în complex cu ozon a determinat reducerea amplitudinii medii de deviație a segmentului

ST de la  $1,5 \pm 0,3$  până la  $0,2 \pm 0,1$  mm ( $p < 0,01$ ). În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la  $1,6 \pm 0,3$  până la  $0,7 \pm 0,2$  mm ( $p < 0,01$ ).

În cadrul studiului actual s-a constatat, că la efort maxim în timpul cicloergometriei avea loc depresiunea segmentului ST până la  $2,1 \pm 0,3$  mm la pacienții vârstnici din lotul de bază și până la  $2,3 \pm 0,2$  mm în lotul martor ( $p > 0,1$ ). Timpul de recuperare a indicilor ECG până la cei inițiali după încetarea efortului a fost de  $4,1 \pm 0,4$  și  $4,2 \pm 0,5$  min, respectiv ( $p > 0,1$ ). Nu s-au depistat diferențe semnificative statistic între durata ischemiei miocardice și amplitudinea de deviație a segmentului ST ( $p > 0,1$ ).

În conformitate cu criteriile de evaluare a eficienței tratamentului cu ozon, distribuția de pacienți a fost în dependență: eficiență evaluată ca fiind foarte bună la 28 (53%) pacienți, precum și la fel de bună la 10 pacienți, fiind satisfăcătoare - în 2 (3%) cazuri. La 5 (16,6%) pacienți, în primele 1-2 zile de tratament a fost estimată cefalea. La 1 pacient, după primele două proceduri pe parcurs la două ore a apărut hipotensiune arterială -108/65 mm Hg, însoțită de vertij. Alte reacții adverse (bufeuri, palpitații, uscăciunea gurii) nu au fost înregistrate. Reacțiile adverse, în orice caz, nu au fost motive de întrerupere a tratamentului.

Rezultatele obținute ne confirmă efectul benefic și tolerabilitatea tratamentului complex cu ozonoterapie, la bolnavii vârstnici în asociere cu cardiopatie ischemică.

## CONCLUZII

1. Tratamentul complex cu includerea ozonoterapiei în tratamentul cardiopatiei ischemice la pacienții vârstnici a influențat benefic dinamica semnelor clinice ale ICC atât după 4, cât și după 8 săptămâni, ce a favorizat diminuarea cu 87% a numărului de accese anginoase pe săptămână în lotul de bază, în timp ce în lotul martor acest indice a constituit doar 45%, prin ameliorarea dispneei, pal-

**TABELUL 1.** Dinamica principalelor simptome clinice pe parcursul tratamentului administrat

Simptome	Gradul de exprimare a simptomelor (în puncte)			
	Lotul de bază (n = 20)		Lotul martor (n = 20)	
	Inițial	La finele curei de tratament	Inițial	La finele curei de tratament
Cardialgie	$2,8 \pm 0,20$	$0,93 \pm 0,16^{***}$	$2,7 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,18^{**}$
Palpitații	$2,6 \pm 0,19$	$1,9 \pm 0,16^{**}$	$2,6 \pm 0,16$	$2,0 \pm 0,13^{**}$
Dispneea la efort fizic	$2,4 \pm 0,21$	$1,2 \pm 0,16^{***}$	$2,5 \pm 0,18$	$2,1 \pm 0,14$
Dereglări de ritm	$2,8 \pm 0,19$	$1,14 \pm 0,09^{***}$	$2,7 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,15^{***}$
Indicele cumulativ	$10,6 \pm 0,18$	$5,17 \pm 0,11^{***}$	$10,7 \pm 0,16$	$8,0 \pm 0,14^{***}$

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  diferența indicilor este statistic veridică vizavi de datele inițiale.

pitațiilor, slăbiciunilor generale, dereglărilor de ritm și diminuarea indicelui cumulativ de 2,1 ori, comparativ cu bolnavii, care au administrat doar tratamentul de bază – de 1,3 ori. Tratamentul complex administrat a influențat benefic dinamica mediei clasei funcționale a angorului pectoral de efort stabil.

2. Rezultatele obținute au estimat că includerea tratamentului complex cu ozon în componența terapiei cardiopatiei ischemice relevă o influență favorabilă asupra indicilor remodelării miocardului. Pe fundalul administrării tratamentului complex cu ozon la pacienții vârstnici, s-a majorat veridic din

punct de vedere statistic toleranța pacienților la efort fizic, fapt care s-a manifestat prin majorarea volumului și duratei efortului efectuat.

3. La finele studiului s-a estimat că la bolnavii vârstnici cu cardiopatie ischemică tratați în combinație cu ozonoterapie s-a înregistrat majorarea toleranței la efortul fizic și ameliorarea indicilor hemodinamicii în punctul efortului maxim, prin micșorarea frecvenței acceselor anginoase și ca o consecință micșorarea numărului de comprimate de nitroglicerina administrate.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Bayliss J.** – Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 2010, 97; 1837-47.
2. **Braunwald E., Zipes D.** – Braunwald's Heart disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. *Hardcover*, 2400 pages, 11\2009. 7ed.
3. **Gottlieb S.O.** – Diagnostic procedures for myocardial ischaemia. *Eur. Heart. J.* 2009; 17: *Suppl. G*:53-58.
4. **O'Rourke R.A.** – Optimal medical management of patients with chronic ischemic heart disease. *Curr. Probl. Cardiol.* 2009; 26:193— 238.
5. **Lithell H. Hansson L.Skoog L. Et al.** – The study on cognition and prognosis in the elderly (SCORE): Principal results of a randomised double blind intervention trial. 2009; 21:875-886.
6. **Robin A.P.** – Heart failure in older patients. *Br.J Cardiol.* 2009; 13 (4): 257- 266.
7. **Man S.F.** – Ischemic diseases as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorax Soc.* 2009, 2(1): 8-11.
8. **Stengard G.H., Zerba K.E., Pekkanen J., Ehnholm C., Nissinen A., Sing C.F.** – The polymorphism predicts death from coronary disease in a longitudinal study of elderly men circulation. 2009; 91:265-9.
9. **Авдеева Е. В., Ковальская Е. А., Вострикова О.Г.** – Факторы риска ИБС и показатели липидного обмена при кардиореспираторных заболеваниях. *Клиническая медицина.* 2009, 3: 25-28.
10. **Гиляревский С.Р.** – Современные алгоритмы лечения стабильной стенокардии. *Сердце* 2009.
11. **Довганюк А.П.** – О лазеротерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009; 1:55-56.