

8. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA Economic burden of COPD Chest 2000; 117 (2 Suppl): 5s-9s.
9. World Health Organization. Global Initiative for Chronic obstructive lung disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002. Available at <http://www.goldcopd.com/main.html>
10. Авдеев С. Н. Современные рекомендации по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии. Терапевтический архив, 2012, 4, 57-63.
11. Биличенко Т. Н. Методические аспекты оценки влияния качества атмосферного воздуха на формирование болезней органов дыхания у населения (обзор литературы). Пульмонология: научно-практический журнал. 2006; 4, 94-103.
12. Неклюдова Г. В., Авдеев С. Н., Царева Н. А., Черняев А. Л., Самсонова М. В., Науменко Ж. К., Михалева Л. В. Вторичная лёгочная гипертензия: некоторые аспекты патогенеза Терапевтический архив, 2012, 3, 22-28.
13. Под редакцией Чучалина А. Г. "Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких. Пересмотр 2006 ВОЗ 2007, издат. дом "Атмосфера", 97 с.

## UTILIZAREA OZONULUI LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ COMPLICATĂ CU CORD PULMONAR

**Liudmila Pastuh**

(Conducător științific – Nicolae Bodrug, dr., conf.univ.)  
Clinica Medicală Nr. 6 Disciplina Boli Ocupaționale

### Summary

#### *The use of ozone in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary heart*

The study carried out on a group of 46 patients suffering from chronic occurring obstructive lung disease, analyzed the clinical peculiarities, aetiological factors and mechanisms of complications. COPD can cause early and late complications, such as pulmonay heart. It revealed efficacy of combined therapy with ozone, which helped beneficially in comparison with monotherapy.

### Rezumat

Studiul efectuat pe un lot de 46 pacienți cu BPCO, consacrat studierii particularităților clinice și mecanismelor etiopatogenetice ale complicațiilor ce survin. BPCO poate cauza complicații precoce și tardive, așa ca cordul pulmonar. S-a demonstrat eficacitatea utilizării medicației asociate cu ozon, care a contribuit benefic comparativ cu tratamentul monoterapie.

### Actualitatea

**Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO)** – reprezintă una dintre cele mai importante probleme ale medicinei contemporane, fapt care este favorizat de incidența înaltă, caracterul progresiv cu dezvoltarea insuficienței cardio-pulmonare, ce induce la mortalitatea sporită a acestora și invalidizarea rapidă a bolnavilor de vârstă aptă de muncă, determinând importanța socială a problemei.

Studiile epidemiologice de amploare au demonstrat că modificările cardiovasculare sunt detectate la mai mult de 50% dintre pacienții cu BPCO. În prezent, BPCO ocupă locul 4 în lume după indicele mortalității în grupa de vârstă mai mare de 45 ani și este una din maladiile a cărei indice a mortalității continuă să crească. Creșterea morbidității cu BPCO, caracterul progresiv cu

dezvoltarea insuficienței cardio-pulmonare ce duce la pierderea persistentă a capacității de muncă a populației active, schimbarea statutului social a bolnavilor și înrăutățirea calității vieții acestora determină importanța socială a problemei [3,4,5]. În pofida faptului că boala afectează în primul rând plămâni, pentru ea sunt caracteristice și manifestări sistemice. Acest fapt se datorează unei varietăți de mecanisme, încă studiate incomplet. Printre cauzele dezvoltării manifestărilor sistemice, adițional la hipoxemie, fumat și stil de viață sedentar, un loc important îl ocupă inflamația sistemică, un proces care implică diverse organe și sisteme [7]. Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) - este o boala cu prevalența în continuă creștere afectează 210 milioane de oameni în întreaga lume și ucide milioane de oameni în fiecare an. În lipsa tratamentului, pacienții cu BPCO ajung să întâmpine dificultăți majore în respirație sau au senzația de sufocare atunci când urca treptele, când se plimba sau chiar atunci când se spăla sau se îmbrăca dimineața (Sunt conștiența de fiecare dată când respir - este marturia unei paciente cu BPCO). Conform statisticilor, BPCO va deveni în următorul deceniu a treia cauza de deces în lume, și după datele OMS, în 2020 această boală se va situa pe locul 5. Actualmente problema tratării și reabilitării formelor clinice trenante și recidivante ale BPCO și în consecința schimbările în cord (Cord pulmonar cronic) nu este numai un imperativ medical, dar tot mai mult capătă o însemnătate socială. Luând în considerare relațiile economice, care determină o apreciere obiectivă argumentată a cheltuielilor financiare, materiale și morale, este actuală aplicarea metodelor contemporane în programul complex de tratament și reabilitare a formelor inițiale ale patologiei bronhopulmonare obstructive [1].

Administrarea frecventă a m-colinolitice, simpatomimetice, metilxantine și hormonilor corticosteroizi nu rareori diminuează receptivitatea organismului uman față de aceste remedii, evoluția bolii agravându-se, se dezvoltă reacții adverse și complicații ce implică necesitatea elaborării unor metode efective de tratament și de reabilitare a acestei afecțiuni, cu acordul programelor naționale și internaționale al BPCO [6]. Deoarece în ultimii ani o direcție de perspectivă este și elaborarea metodelor de activare a mecanismelor de sanogeneză, majoritatea bazată pe utilizarea factorilor naturali [8]. Dintre factorii naturali, folosiți pe larg în practică clinică, un interes mare suscită ozonoterapia, ce posedă efect terapeutic marcat în tratamentul unui șir larg de afecțiuni.

### **Scopul**

Evaluarea eficacității tratamentului complex cu ozonoterapie la pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă complicată cu insuficiență cardiacă cronică.

### **Materiale și metode**

În studiu a participat în total 46 de pacienți (34 bărbați (73,9 %) și 12 femei (26,0 %) cu BPCO stadiul II complicate cu insuficiență cardiacă cronică în vârstă de 40-70 de ani (vârsta medie –  $54,5 \pm 7,54$  ani), durata bolii de bază a variat între 9-20 ani, durata medie fiind de  $10,3 \pm 5,3$  ani (lotul de studiu).

Toți bolnavii au fost randomizați în 2 loturi: lotul I (de bază; n=24), care concomitent cu tratamentul de bază, administrau cure de ozonoterapie conform metodologiei instrucționale [2]; lotul II (de martor; n=22), care administrau tratamentul de bază. Pacienții din studiu cu simptome stabile de ICC CF II NYHA. La toți bolnavii s-a depistat dereglarea funcției de contracție a miocardului VS, FE fiind în medie egală cu  $39,2 \pm 6,4$  %.

### **Rezultate și discuții**

Către sfârșitul curei de tratament, simptomele principale ale BPCO (tusea, expectorația sputei, dispneea) au regresat semnificativ la bolnavii din ambele loturi, însă la cei ce au efectuat ozonoterapia acest indicator a avut o dinamică mai semnificativă în comparație cu lotul martor.

Includerea în complexul de măsuri medicale a ozonoterapiei a contribuit la atenuarea tusei de la  $2,8 \pm 0,20$  până la  $0,93 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,001$ ), expectorația sputei sa micșorat de la  $2,6 \pm 0,19$  până la  $1,9 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,01$ ), intensitatea ralurilor uscate deasupra plămânilor a scăzut de la  $2,8 \pm 0,19$  până la  $1,14 \pm 0,09$  puncte; ( $p < 0,001$ ). După finisarea curei de tratament, s-a constatat diminuarea dispneei la toți bolnavii, însă aceasta a fost mai accentuată pe fonul tratamentului cu ozon: de la  $2,4 \pm 0,21$  la  $1,2 \pm 0,16$  puncte ( $p < 0,001$ ) la persoanele din lotul de bază în comparație cu datele pacienților din lotul martor: de la  $2,5 \pm 0,18$  la  $2,1 \pm 0,14$  puncte ( $p > 0,1$ ).

La utilizarea tratamentului cu ozon indicele cumulativ s-a micșorat 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 în comparație cu datele din lotul martor (de la  $10,7 \pm 0,16$  până la  $8,0 \pm 0,14$ ).

După primele 3-4 ședințe de ozonoterapie, bolnavii au menționat ameliorarea stării generale, diminuarea slăbiciunii generale ș.a.

După finisarea măsurilor de reabilitare intensitatea tusei a diminuat în ambele loturi. Dar trebuie de menționat că, după ozonoterapie, dispariția tusei a fost menționată de majoritate bolnavilor ceilalți pacienți au menționat diminuarea intensității frecvenței și a duratei sindromului de tuse.

Pe fundalul tratamentului a diminuat și cantitatea de spută expectorată de bolnavii din lotul de bază cu 2,6% în lotul de referință- cu 2,7%.

Analiza corelațiilor a arătat că metoda de ozon în complex cu tratamentul standard se caracterizează prin: scădere marcată a intensității tusei ( $r=0,41$ ), diminuare semnificativă a dependenței apariției dispneei la efort ușor sau mediu ( $r=0,49$ ), micșorarea numărului de pacienți cu raluri în pulmoni ( $r=0,33$ ).

Includerea în programul de reabilitare a bolnavilor cu BPCO a soluției fiziologice ozonate a determinat regresarea numărului de raluri pulmonare uscate de la  $2,8 \pm 0,18\%$  la  $0,7 \pm 0,09$  (cu 75%;  $p < 0,001$ ), în lotul martor acest indice s-a micșorat de la  $2,7 \pm 0,14$  până la  $1,6 \pm 0,15$  (cu 40,7%;  $p < 0,001$ ). Către finele unei cure de ozonoterapie, la bolnavii din lotul de bază, a diminuat cantitatea de raluri uscate cu  $39,9 \pm 4,2\%$ , iar în lotul de referință - cu  $18,5 \pm 2,1\%$ .

La administrarea ozonoterapiei s-au estimat normalizarea indicilor de laborator la bolnavii care efectuau cure cu ozon în cadrul terapiei complexe: numărul leucocitelor în sputa bolnavilor din lotul de bază s-a micșorat de la  $26 \pm 4,1$  până la  $11 \pm 2,8$  l/c.v., ( $p < 0,001$ ), comparativ cu pacienții din lotul martor – de la  $28 \pm 3,9$  până la  $19 \pm 4,5$  l/c.v. ( $p > 0,1$ ); normalizarea indicilor proteinei-C reactive – cu  $4,5 \pm 0,2$  zile mai precoce ( $p < 0,001$ ); a fibrinogenului – cu  $3,8 \pm 0,18$  zile ( $p < 0,001$ ) mai precoce în comparație cu aceleași date la pacienții care administrau doar tratamentul standard.

Ca rezultat al efectuării măsurilor medico-recuperative cu includerea ozonoterapiei, nivelul mediu al colesterolului total a scăzut de la  $6,71 \pm 0,22$  la  $5,37 \pm 0,19$  mmol/l (cu 19,8%,  $p < 0,01$ ), al trigliceridelor – de la  $1,97 \pm 0,17$  la  $1,27 \pm 0,15$  mmol/l (cu 35,5%,  $p < 0,01$ ). În același timp, s-a observat scăderea nivelului fracțiilor aterogene de colesterol și creșterea celei antiaterogene. Datorită acestui fapt, coeficientul aterogenității s-a micșorat de la  $5,69 \pm 0,41$  la  $3,58 \pm 0,39$  ( $p < 0,05$ ) la utilizarea ozonoterapiei și de la  $5,98 \pm 0,49$  la  $5,12 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ) la pacienții din lotul martor.

Rezultatele aprecierii schimbărilor parametrilor coagulogramei au confirmat efectul hipocoagulativ al ozonoterapiei.

După utilizarea acesteia, a avut loc o scădere veridică a concentrației fibrinogenului seric de la  $4,62 \pm 0,12$  la  $3,21 \pm 0,11$  g/l (cu 30,5%,  $p < 0,01$ ) și a timpului de trombină de la  $57,13 \pm 0,92$  la  $44,07 \pm 0,98$  sec (cu 22,8%,  $p < 0,01$ ). În lotul martor s-a observat o tendință pozitivă în evoluția indicilor analizați, însă diferența dintre nivelurile final și inițial nu a fost statistic veridică. Datele obținute demonstrează faptul că aplicarea ozonoterapiei la bolnavii cu BPCO îmbunătățește metabolismul lipidelor și normalizează indicii coagulogramei, ce duce la îmbunătățirea

proprietăților reologice ale sângelui, fapt care are o mare importanță în tratamentul patogenetic al bolnavilor cu BPCO complicată cu insuficiența cardiacă cronică.

Ameliorarea statusului clinic al pacienților a fost însoțită de dinamică pozitivă a parametrilor Frecvenței Respiratorii Externe. Menționăm ameliorarea parametrilor FRE, care reflectă gradul obstrucției bronșice au crescut în ambele loturi.

În procesul studiului a fost stabilit că, pe fon de tratament de ozon la bolnavii cu BPCO practic toți indicii FRE au o dinamică pozitivă și se apropie de valorile normale, iar la cei cu BPCO de gravitate medie, este prezentă o creștere a acestora în medie cu 10% în comparație cu valorile inițiale. În lotul martor, atât în cazul gravității ușoare cât și în cazul gravității medii, nu au fost diferențe veridice între datele inițiale și cele obținute după tratament ( $p > 0,1$ ).

Reducerea semnelor obstrucției bronșice a fost însoțită de o îmbunătățire evidentă comparativ cu nivelul inițial atât a indicilor de volum cât și a celor de viteză a FRE cele mai veridice fiind schimbările indicilor CVP, CVF, VEMS, PEF și MEF<sub>25</sub>. La aprecierea rezultatelor testului de mers timp de 6 minute după tratamentul cu ozon s-a constatat creșterea indicelui mediu a distanței parcurse atât în cifre absolute – de la 445,7±13,3 până la 547,8±14,1 m ( $p < 0,001$ ), cât și în valori relative – de la 81,7±1,73 la 101,0±2,1%, ( $p < 0,001$ ).

Către sfârșitul curei de tratament, la bolnavii din lotul de bază s-a micșorat semnificativ hipoxemia (PaO<sub>2</sub> a crescut de la 60,5±0,4 la 69,2±0,3 mm Hg,  $p < 0,001$ ); s-a micșorat evident hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> a crescut de la 42,5±0,4 la 36,2±0,3 mmHg,  $p < 0,001$ ). La bolnavii lotului martor schimbările PaO<sub>2</sub> și PaCO<sub>2</sub> au fost nesemnificative și diferența dintre indici nu a fost statistic veridică.

Rezultatele examenului ecocardiografic arată că tratamentul administrat pacienților din lotul I și lotul II a determinat îmbunătățirea indicilor studiați, însă în nici unul dintre loturi nu s-a obținut veridicitate statistică. Cu toate acestea trebuie menționat faptul că dimensiunile end-diastolică (DED) și end-sistolică (DES) ale VS s-au micșorat la pacienții din ambele loturi, însă mai pronunțat și statistic mai veridic aceasta a avut loc la pacienții din lotul de bază, care primeau cure de tratament cu terapia de ozon adițional la tratamentul de bază. La bolnavii din lotul respectiv DED VS s-a micșorat după tratament în medie pe lot cu 0,21±0,19 cm, pe când în lotul martor acest indice a fost de 2 ori mai mic; DES VS – cu 0,42±0,25 cm, în lotul martor – 0,03±0,24 cm. Schimbarea DES și DED ale VS s-a însoțit de creșterea fracției de scurtare (FS) care a atins în medie 31,95±3,74% în lotul de bază și 26,42±3,34% în lotul martor (de 1,2 ori mai puțin). De asemenea s-au înregistrat schimbări pozitive ale indicilor volumetrici sub influența ozonoterapiei. Astfel, volumele end-diastolic (VED) și end-sistolic (VES) ale VS s-au micșorat în medie până la 117,3±8,51 ml și 47,22±4,85 ml, respectiv (inițial: 122,4±8,42 ml și 59,73±5,61 ml, respectiv;  $p < 0,001$  în ambele cazuri), în timp ce în lotul martor – până la 125,6±8,33 ml și 57,89±5,38 ml, respectiv. Frația de ejeție (FE) de asemenea a avut dinamică pozitivă în ambele loturi: cu 8,1% în lotul de bază și cu 3,8% în lotul martor.

Din datele obținute se vede că sub influența tratamentului administrat a avut loc ameliorarea practic a tuturor indicilor studiați, însă schimbările acestora depindeau de schema aplicată. Tratamentul de bază asociat cu ozon a determinat micșorarea veridică a PSAP și a PMAP de la 56,4±4,5 până la 34,6±4,1 mm Hg ( $p < 0,001$ ) și de la 37,8±3,2 până la 23,5±3,2 mm Hg, respectiv ( $p < 0,001$ ). Tratamentul de bază, care a fost administrat la pacienții din lotul de referință, de asemenea a influențat pozitiv indicii dați, însă nesemnificativ din punct de vedere statistic. Curele de ozonoterapie au favorizat micșorarea IVRT a VS de la 127,0±2,6 până la 112,0±2,5 ms ( $p < 0,01$ ), pe când doar tratamentul de bază – de la 126,5±2,8 până la 125,3±3,1 ms, rezultat pozitiv însă neînsemnat din punct de vedere statistic. Dinamica indicilor volumetrici (VED și VES) și dimensionali (DED și DES) a fost mai evidentă la pacienții care administrau curele de ozonoterapie în comparație cu cei care administrau doar tratamentul de bază.

## **Concluzii**

1. La pacienții cu BPCO complicată cu insuficiență cardiacă cronică, împreună cu modificările clinice și de laborator se determină schimbări manifeste hemodinamice și morfofuncționale.

2. Includerea ozonoterapiei în tratamentul standard al BPCO complicată cu insuficiența cardiacă determină diminuarea mai precoce a simptomelor clinice, comparativ cu bolnavii care au administrat doar tratamentul de bază – de 1,3 ori.

3. Pe fundalul tratamentului standard cu includerea ozonului a avut loc normalizarea mai rapidă cu 3-4 zile față de lotul martor a indicilor de laborator care caracterizează activitatea procesului inflamator.

4. Administrarea ozonoterapiei la pacienții cu BPCO complicată cu insuficiența cardiacă cronică contribuie la micșorarea manifestărilor clinice ale maladiei, la majorarea semnificativă a VEMS și a toleranței la efort fizic și îmbunătățirea indicilor morfofuncționali cordului, comparativ cu lotul de pacienți care au administrat doar tratamentul de bază.

## **Bibliografie**

1. Brouster P., Bricaud H., Cabanieu G. Le coeur pulmonaire, Ed. Bail-lere J.B., Paris, 2009, p.11.

2. Bodrug N., Barba D., Istrate V., Botezatu A. Eficacitatea terapiei cu ozon în medicină. Chișinău, 2012, 116 p.

3. Man S.F. COPD as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc. Am. Thorax Soc. 2008, 2(1): 8-11.

4. Triboulloy C., Rosinaru D. et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. Eur. heart. J. 2008, 29(3): 339-347.

5. Wouters S. F. M., Creutzberg E. C. Systemic effects in COPD. Chest. 2010, 121: 127-130.

6. Визель А.А., Визель И.Ю., Рюмина Е.С., Гурылёва М.Э. Оценка клинко-функционального состояния и качества жизни больных ХОБЛ до и после комплексной

7. медикаментозной терапии в амбулаторных условиях. Пульмонология, 2000, №1, с.60-61.

8. Емильянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал, 2009. № 4 с. 183-189.

9. Лобанов А. Ю., Дорофеева Е. Ф. Эффективность лечения хронического обструктивного бронхита с применением вращающего импульсного магнитного поля. Сборник резюме 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания.- Санкт-Петербург. - 2009.- с.332.