

ЕНДОВАСКУЛЯРНА ОЗОНОТЕРАПІЯ — ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В КЛІНІЦІ АЛЕРГІЧНИХ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Л.І.ІЛЬНИЦЬКА

Львівський національний медичний університет ім.Данила Галицького

У медицині систематично здійснюється пошук нових методів лікування. Поряд з вагомими здобутками в області фармакотерапії широко використовуються різноманітні способи немедикаментозного лікування серед яких чільне місце займає озонотерапія. Застосування озонових сумішей обґрунтовує якісно нове вирішення актуальної проблеми лікування ряду патологічних станів в клініці внутрішніх хвороб [2, 4].

Для озонотерапії характерна доступність в застосуванні висока ефективність, добра переносимість, відсутність побічних проявів, економічна вигода застосування. Використання озону з терапевтичною метою тривалий час стримувалося позицією про токсичний вплив його, що пов'язано з промисловим використанням високих концентрацій озонорослинних сполук. В той же час озонотерапія дозозалежна яклюбий медикamentозний засіб, при цьому в клінічній практиці використовуються вкрай низькі концентрації озону по відношенню до токсичних величин виробничих сполук.

В діапазоні мінімальних концентрацій терапевтична дія озону носить різнонаправлений характер і проявляється імунотропним, проти-запальним, бактеріоцидним, фунгіцидним та знеболюючим впливом і застосовується у всіх сферах медичної практики [1,9].

В даний час результати експериментальних та клінічних досліджень дозволяють переконливо обґрунтовувати питання ефективного і безпечного застосування при більшості терапевтичних захворювань.

В колишньому СРСР вперше успішно використали озонотерапію при лікуванні опікової хвороби, бронхіальної астми та серцево-судинної патології. Ініціаторами були вчені Нижньоновгородської медичної академії, які опрацювали ендоваскулярний спосіб введення озонованих розчинів. Накопичений досвід озонотерапії дозволяв обґрунтовувати нові методологічні підходи, визначати патогенетичні механізми її ефекту та реалізувати промислове виробництво відповідного медичного обладнання.

Попередні дослідження того часу показали, що озон вступає в реакцію з більшістю органічних та неорганічних речовин, окислює їх до утворення води, оксидів вуглецю та вищих оксидів інших металів. Що сто-

сується біологічних об'єктів, зокрема, білків, амінокислот ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпопротеїдів плазми, ліпідного шару клітинних мембран, то тут встановлено селективний вплив озону на ці сполуки, що і складає основу патогенетичного ефекту озонотерапії при різних патологічних станах [6, 8, 13].

Основою взаємодії озону з біоорганічними та органічними сполуками при $\text{PH} < 7,4$ є 1–3 дипольна молекула. Процес озонування проходить в кілька етапів. На першому етапі утворюється комплекс олефінів з озоном, який потім перетворюється в первинний озонід (моліозонід) 1,2,3-триоксалан. Другий можливий етап — утворення епоксидних сполук. Первинний озонід нестабільний і розкладається на карбонільні сполуки і карбоніль-оксид, останній при з'єднанні з карбонільними сполуками утворює біполярний іон, який потім перетворюється на вторинний озонід 1,2,3-триоксидан. Останній при відновленні розкладається з утворенням суміші двох карбонільних сполук пероксиду і озон іду [17].

Шляхи отримання озону різноманітні і ґрунтуються на утворенні атомарного кисню, який отримують в озонаторах при пропусканні електричного струму через кисень, в результаті ультрафіолетового чи радіаційного опромінення кисню або в умовах електролітичного розпаду води.

Оцінюючи клінічну ефективність озону необхідно враховувати його вплив на ці компоненти, які входять до складу тканин організму. Наприклад, при внутрішньовенному введенні доцільно мати на увазі, що основними реагентами є клітинні мембрани елементів крові (еритроцити, лімфоцити, тромбоцити), метаболіти плазми та клітини судинної стінки. При цьому частина озону губить свої окислювальні властивості за рахунок антиоксидантів, в тому числі амінокислот (цистин, цистеїн, метіонін), ліпоєвої кислоти, пептидів білків, в складі яких знаходяться сульфгідрильні групи (сечовина, сечова кислота, таурин, білірубін), що містять NH і NH_2 — гідрильні радикали, а також глюкортикоїди і вітаміни (токоферолі, аскорбіні).

Механізми терапевтичного впливу озону далеко до завершення досліджень, однак, враховуючи різнобічні варіанти взаємодії озону зі складовими вуглеводними, білковими та ліпідними сполуками, біологічні ефекти можна пояснити утворенням ряду продуктів

озонолізу, які, в свою чергу, запускають каскади біохімічних процесів, що корегують патологічні зміни гомеостазу організму людини [14, 16].

Провідне місце озонотерапія займає як бактеріоцидний та вірусцидний метод. При зовнішньому застосуванні високих концентрацій озону в різних його модифікаціях спричинює пошкодження плазматичної мембрани мікроорганізму, що призводить до загибелі останнього. Це стосується більшості збудників захворювань, включаючи грампозитивні та грамнегативні бактерії, стрептостафілококову флору, синьогнійну паличку, вірусні і грибові чинники, включаючи антибіотикорезистентні форми.

Введення більш низьких концентрацій озону ендovasкулярно призводить до часткової руйнації оболонки збудника, врати його патогенності, інгібіції процесів синтезу білкових компонентів, необхідних для утворення нових організмів та унеможливлення останніх фіксуватися рецепторами клітин-мішенів, при цьому інактивація збудника проходить як екстракорпорально, так і в його середині [10, 18].

Важливе значення має вплив озону на неспецифічну реактивність організму, в тому числі активацію фагоцитозу, системи інтерлейкінів, а також окремих ланок клітинного і гуморального імунітету.

Отримані результати досліджень вказують, що використання озону посилює метаболічні процеси в організмі хворих, які характеризуються інтенсифікацією обміну глюкози в тканинах і органах, зменшенням вмісту недоокислених продуктів в плазмі крові, зниженням частоти дихання та збільшенням об'ємних показників вентиляції респіраторної системи.

Одним із основних біологічних ефектів системної дії оксигенотерапії є оптимізація про- і антиоксидантної систем організму, яка реалізується через вплив на клітинні мембрани і заключається в нормалізації балансу рівня перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи захисту. В тканинах і органах, як відповідь на введення озону, спостерігається компенсаторне підвищення активності супероксидази, каталази і глутатіонпероксидази, що знаходяться в серцевому м'язі, печінці, еритроцитах та інших органах і тканинах [11].

Протизапальний ефект озону ґрунтується на його властивостях окислювати сполуки, що містять подвійний зв'язок, в тому числі арахідонову кислоту і простагландини, що з неї синтезуються і мають протизапальну дію. Реакціями з іншими похідними арахідонової кислоти, а саме лейкотрієнами, пояснюється результативність озонотерапії при бронхіальній астмі та хронічних обструктивних захворюваннях легень. Крім цього озон знижує ступінь тканинної гіпоксії і відновлює метаболічні процеси в зонах запалення, корегує РН і електролітний баланс [7].

Дезінтоксикаційний ефект проявляється через оптимізацію мікросо-мальної системи гепатоцитів і посилення ниркової фільтрації. В основі метаболічної перебудови знаходяться морфофункціональні зміни

клітин печінки, які сприяють покращенню багатьох функцій останньої, включаючи і антиоксидантні властивості. В нирках озон інтенсифікує процеси утилізації глюкози, глюкозо-6-фосфату, лактату при збереженні високої активності глікогенезу [3, 5].

На сучасному етапі протеолітичній системі приділяють важливе значення як одному з регуляторних механізмів гомеостазу. Протеїнази виконують деструктивну протеолітичну функцію, звільняючи організм від аномальних та відпрацьованих білкових структур, а також приймають участь в активізації функції системи згортання крові, фібринолітичної, калікрин-кінінової, ренін-ангіотензивної систем, системи білків комплексу і апоптозу. Активність перелічених складових вірогідно пов'язані з показниками перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту [15, 22].

Низькі дози озону супроводжуються гіпокоагуляційним ефектом з пролонгуванням часу згортання, підвищенням антикоагулянтної і фібринолітичної активності, зниженням ступеня індукованої агрегації тромбоцитів. Високі дози озону проявляють суттєвий коагуляційний ефект на плазмову ланку крові, що супроводжується прискоренням згортання на фоні різкого зниження антикоагулянтної активності крові при одночасному збільшенні агрегантних властивостей тромбоцитів. При цьому виявлений прямий кореляційний зв'язок між показниками перекисного окислення ліпідів і параметрами індукованої агрегації тромбоцитів [6]. В той же час встановлено, що концентрація озону в газоподібній фазі для обробки фізіологічного розчину, є пороговою між гіпо- і гіперкоагуляційним станом — 2500 мкг/л. Аналогічна концентрація стала критичною і по відношенню до активності трипсиноподібних протеїназ, еластази, лейцин-амінопептидази і калікрин-кінінової системи [21, 23].

Регулюючий вплив озону на протеолітичну активність ферментів можна пояснити результативним лікуванням захворювань, що супроводжуються деструктивними змінами, а активізація калікрин-кінінової системи підтримує нормальний внутрішньосудинний тиск, що лежить в основі озонотерапії гіпертензивного синдрому [12].

Імуномодельючий ефект озону вперше був переконливо доказаний в дослідженнях впливу озонотерапії на систему імунологічної реактивності організму [9, 12], який виражався нормалізацією Т-клітинної ланки імунітету. Тривале дослідження впливу озону на стан імунологічної реактивності виявили його властивість індукувати синтез цитокінів, кожний з яких має відповідну захисну функцію. Терапевтичні концентрації озону сприяють накопиченню на мембранах фагоцитуючих клітин, моноцитів і макрофагів гідрофільних сполук (озонідів). Останні сприяють стимуляції синтезу різних класів цитокінів, які біологічно активними пептидами, сприяють активації неспецифічного захисту, збільшенню кількості "гострофазних" білків запалення та інтенсифікації клітинного і гуморального імунітету. Зокрема, відомо, що інтерлейкін-6 сприяє синтезу іму-

но-глобулінів, інтерлейкін-8 — лейкопоезу, що вказує на нормалізацію рівня Т- і В-лімфоцитів, інтерлейкін-1 — С-реактивного білка, альфа-1-інгібітора протеїназ та антиоксидантів плазми (трансферину, церулоплазміну), а також активації Т-лімфоцитів, кілерів і хелперів [11]. Спостерігається зростання функціональної активності фагоцитів, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів при вторинному імунodefіциті [2, 8]. Доказано потенціюючу дію озону на ряд медикamentозних середників шляхом посилення їх внутрішньоклітинного проникнення, що дозволяє суттєво знизити добову дозу антибіотиків [19, 20].

Наявність різнонаправленої дії озонотерапії обґрунтовує перспективи наукових та клінічних напрацювань при лікуванні інфекційно-алергічних захворювань бронхолегеневої системи різних вікових категорій населення. В першу чергу мова йде про використання озонотерапевтичних сполук при лікуванні ускладнених форм туберкульозу, пневмонії та хронічних обструктивних захворювань легень. Особливу увагу заслуговують пацієнти, у яких легеневий запальний процес перебігає на фоні загальносоматичних захворювань, імунологічної недостатності, метаболічного дисбалансу та поєднаної патології органів дихання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алферина Е.Н., Амплеева Н.П., Мамыкина В.М. и др. Сравнительная оценка эффективности озонотерапии при стрептококковых инфекциях в зависимости от способа применения // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. — Н.Новгород. — 2000. — С.111–112.
2. АLEXИНА С.П., ЩЕРБАТЮК Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. — Саратов, 2004. — 278 с.
3. Белянин И.И. Воздействие озонирования крови на течение прогрессирующего туберкулеза легких, сочетающегося с сахарным диабетом // Тер.архив. — 1997. — № 11. — С. 44–48.
4. Белянин И.И. Биологические и лечебные свойства озона. (Авторизованный аналитический обзор). — Москва, 1998. — 27 с.
5. Белянин И.И., Мартінова Л.П., Шмелев Е.И. Изменение устойчивости к изониазиду и рифампицину полирезистентного штамма микобактерий туберкулеза после обработки растворенным озоном // Пробл.туберкулеза. — 2002. — № 1. — С. 46–48.
6. Белянин И.И., Абдуллаев Р.Ю. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови при использовании растворенного озона в комплексном лечении туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 3. — С. 41–44.
7. Бурдо К.Г. Лечение бронхиальной астмы с применением озона // Озон в биологии и медицине. — Н.Новгород. — 2000. — С. 6–7.
8. Ефременко Ю.Р. Состояние системы протеолиза в условиях окислительных воздействий на организм. Автореф.дис. канд.биол.наук. — Н.Новгород. — 2001. — 20 с.
9. Задорожный В.А. Эффективность применения озонотерапии в комплексном лечении нарушений фето-плацентарного комплекса у женщин с туберкулезом легких // Озон в биологии и медицине. — Одесса. — 2004. — С.19–20.
10. Засорин А.А., Барсуков В.Л., Ахмадиев Д.С. Коррекция нарушений микроциркуляции с помощью озонотерапии при гнойно-воспалительных заболеваниях // Озон в биологии и медицине. — Н.Новгород. — 2003. — С.175–176.
11. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. — Москва, 2003. — 210 с.
12. Колесова О.Е., Васильев И.Т., Леонтьева Г.В. и др. Озонотерапия перитонита. — Методические рекомендации. — Москва, 1995. — 36 с.
13. Масленников О.В., Контрощикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни (Пособие). — Н.Новгород, 1999. — 120 с.
14. Масленников О.В., Контрощикова К.Н. Руководство по озонотерапии. — Н.Новгород, 2005. — 272 с.
15. Миненков А.А., Максимов В.А., Куликов А.Г. и др. Основные принципы и тактика озонотерапии (Пособие для врачей). — Москва, 2000. — 230 с.
16. Перспективы лечения ХОЗЛ (от редакции) // Клиническая фармакология и терапия. — 2000. — № 9 (5). — С. 3–5.
17. Разумовский С.Д., Зайков Г.Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. — М. — Наука. — 1974. — 312 с.
18. Шахов В.Ю., Эделева А.Н. Обоснование применения медицинского озона при лечении хронического гнойного мезотимпанита // Вестник оториноларингологии. — 1999. — № 2. — С. 48–49.
19. Bocci V., Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: Indication of interferon on human leucocytes // Haematologic. — 1990. — 75. — С. 510–515.
20. Bocci V. Autohaemotherapy after treatment of blood with ozone // Areapprais 1. — Int. — Med. — Res. — 1994. 5–6. — № 22 (3). — p. 131–144.
21. Bocci V. Ozone as bioregulator Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 1997, v. 10, no 2/3 p. 31–53.
22. Winkler J. M., Vallancien B. Immunomodulating effect of great masses of ozone among patients an acquired sysimmunity of viral origin // Proceedings of the Ninth Ozone World congress, New -York 1989, p. 77–79.
23. Viebahn-Haensler R. The Use of Ozone in Medicine. Heidelberg. K.F. Haung Publishers. — 1999.

ЕНДОВАСКУЛЯРНА ОЗОНОТЕРАПІЯ – ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В КЛІНІЦІ АЛЕРГІЧНИХ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Л. І. Ільницька

Резюме

Проведена аналітична оцінка літературних даних застосування озонових сполук в клініці внутрішніх хвороб. Коротко подані історія озонотерапії, використання озону в різних галузях медичної науки і практики. Намічені перспективи наукових і клінічних напрацювань в обґрунтуванні озонотерапії ускладнених форм туберкульозу, пневмонії і хронічних обструктивних захворювань легень в різних вікових групах населення.

ENDOVASCULAR OZONETHERAPY – PERSPECTIVES OF USE IN CLINIC OF ALLERGIC AND INFECTIOUS DISEASES OF RESPIRATORY ORGANS

L. I. Ilnytska

Summary

Retrospective estimations of literary data concerning physico-chemical characteristics of ozone compounds and their use in biology and medicine field were performed. History of ozone therapy, use of ozone in different spheres of medicine, science and practice were given briefly. Methods of therapeutic and prophylactic application of ozone in internal diseases were detailed. Perspectives of application of ozone therapy in phthisiology and pulmonology were outlined.
