

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО РАСТВОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л. В. Ульянова, А. Ф. Неретина

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Работана новая технология диагностики комплексной терапии детей с тяжелой формой муковисцидоза. Проанализированы результаты обследования 28 пациентов. 14 пациентов получали комплексную базисную терапию с внутривенным введением озонированного раствора, который помог сократить продолжительность интенсивной терапии и сроки госпитализации.

В настоящее время наряду с лекарствами активно используются не медикаментозные методы лечения, один из них — лечебное применение озона. В последние годы озонотерапия (ОТ) получила широкое распространение при лечении различной патологии, в том числе и у детей.

Современные клинические исследования по применению местной, внутривенной, внутриаортальной, внутрисуставной озонотерапии свидетельствуют, что ОТ — мощный и безопасный метод лечения, а результативность терапии неуклонно возрастает при лечении незапущенного первичного процесса [1—5].

Механизм влияния низких концентраций озона на воспаление во многом еще не изучен, но доказаны его многочисленные биологические и лечебные эффекты. Озон обладает высокой антимикробной активностью, оказывает детоксикационное действие, активизирует кислородозависимые процессы в клетках крови и органах, купирует ацидоз. Применение озона приводит к умеренной инактивации свободно-радикальных реакций ПОЛ, повышает парциальное давление кислорода, улучшает реологические свойства и кислородотранспортную функцию крови, оказывает иммуностимулирующее действие [6, 7, 8]. Озонотерапия позволяет при многих заболеваниях отменить или существенно ограничить потребление агрессивных химиопрепаратов, при этом не сопровождается побочными эффектами, отличается относительной простотой применения и низкой стоимостью [9, 10, 11].

Существует крайне ограниченный перечень противопоказаний к проведению ОТ: кровотечения, тромбоцитопения, гипертиреоз, судорожный синдром.

В последнее время наибольший интерес вызывают методы, связанные с внутривенным приме-

нением терапевтических доз озона.

В ряде исследований была проанализирована эффективность парентеральной ОТ у детей при гнойно-воспалительных заболеваниях и термических поражениях. Доказано, что в отличие от респираторного тракта, кровь, при воздействии лечебных концентраций озона, способна смягчить его сильные окислительные свойства, по этой причине у многочисленных пациентов, подвергнутых парентеральной ОТ, не отмечалось побочных эффектов. В литературе сообщается об усилении и пролонгации антибактериального эффекта на фоне системного применения ОТ [11, 12].

При муковисцидозе ребенок страдает от эндотоксикации, бактериемии и хронической гипоксемии, которая приводит к формированию хронической гипоксии тканей и полиорганной недостаточности. Это заболевание требует применения длительных курсов комбинированной антибиотикотерапии, при которой формируются крайне нежелательные побочные эффекты.

Поиск путей повышения эффективности медицинской помощи детям, страдающим муковисцидозом, привел нас к необходимости разработки и внедрению новых технологий диагностики и терапии заболевания.

Мы использовали в комплексном лечении больных муковисцидозом внутривенную озонотерапию на фоне традиционного лечения.

Цель работы — оценить эффективность применения внутривенной озонотерапии на фоне комплексного лечения детей с тяжелой формой муковисцидоза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение лечебной эффективности внутривенной озонотерапии проводилось методом плацебо-контролируемого клинико-лабораторного исследования в соответствии с правилами проведения

клинических испытаний в РФ на основании данных динамического клиничко-лабораторного обследования пациентов в возрасте ≥ 6 месяцев. Лечение проводилось только после получения письменного информированного согласия родителей.

В исследование были включены 28 детей, в возрасте от 2 до 12 лет, (средний возраст $7,5 \pm 3,1$ года) госпитализированных в связи с обострением по пневмоническому типу тяжелой смешанной (18 детей) и преимущественно легочной (10 больных) формой муковисцидоза.

Обострение оценивалось на основании клиничко-лабораторных данных, рентгенологического обследования и результатов бактериологического исследования мокроты. Диагноз муковисцидоза верифицирован на основании анамнеза, клинической картины и подтвержден трехкратным положительным потовым тестом. Генетическое исследование проведено у 10 больных, обнаружены мажорные мутации, у 7 детей — $\Delta F-508$. Состояние больных по шкале Швахмана-Брасфилда составляло от 10 до 40 баллов, то есть соответствовало тяжелому варианту заболевания.

В зависимости от проводимого лечения больные были распределены на 2 группы. Основная группа — 14 пациентов, с момента поступления получали комплексную базисную терапию (внутривенное введение антибиотиков, комбинацию муколитических препаратов, ферменты, кинезитерапию) и на этом фоне внутривенную ОТ.

Оценка эффективности нового метода лечения проводилась (на основании анализа клинических и лабораторных параметров) в сравнении с результатами терапии больных контрольной группы. Контрольную группу составили 8 больных муковисцидозом, в периоде обострения, получавших традиционную базисную терапию с парентеральным введением антибиотиков, в качестве плацебо использовали внутривенное введение физиологического раствора (базисную основу озонированного раствора).

В обеих группах преобладали дети старше 3 лет (70%). Девочек было больше, чем мальчиков (60%). Обострения заболевания протекали по пневмоническому типу и характеризовались наличием выраженной интоксикации, высокой лихорадки (выше 38,5), синдромом дыхательной недостаточности (ДН-2-3 степени), диффузными разнокалиберными влажными хрипами. В мокроте выделяли стафилококки (29%), пневмококки (18%), синегнойную палочку (25%) изолированно и в ассоциации (28%). В процессе лечения осуществлялся постоянный



Рис. 1. Деструктор озона «Медозонс — 95-2»

контроль за динамикой клинических симптомов и лабораторных показателей. При поступлении больного, и после завершения курса озонотерапии (или плацебо), на 6 день лечения, исследовали гемограмму, газовый состав и биохимические показатели крови. Контроль биохимических и гематологических показателей проводили также на 9—10 день.

Приготовление раствора озона осуществлялась непосредственно перед применением путем пропускания (барботажа) кислородно-озоновой смеси через физиологический раствор. В этих целях мы использовали аппарат с низкой концентрацией и деструктором озона «Медозонс-95-2» (г. Нижний Новгород) (рис. 1).

Введение озонированного раствора проводилось по следующей схеме:

- детям до 3-х лет: концентрация озона 100—150 мкг/л., при объеме 0,9% раствора хлорида натрия 10 мл/кг массы тела;
- детям старше 3-х лет: концентрация озона 200—250 мкг/л., при объеме 0,9% раствора хлорида натрия 10 мл/кг массы тела.

Так как период полураспада озона при обычных условиях хранения и комнатной температуре составляет 30 минут, трансфузия осуществлялась в течение получаса сразу после приготовления озонированного физиологического раствора. Курс лечения 5 ежедневных внутривенных инфузий. Метод лечения апробирован и внедрен Перетягиным С. П. при термической травме у детей [12].

Учитывая активную окислительную способность озона, соблюдались следующие правила: лекарственные препараты до и после применения озонированного раствора не назначались в течение получаса.

Контроль эффективности лечения осуществлялся по клиническим и лабораторным параметрам:

Продолжительность симптомов обострения у больных основной и контрольной групп

Клинические симптомы	Продолжительность симптомов в днях ($M \pm m$),	
	ОТ, $n = 14$	Плацебо, $n = 14$
Температурная реакция	3,21±0,31*	6,17±0,23
Интоксикация	4,32±0,12*	6,91±0,19
Катаральные явления в легких	7,53±0,11*	12,74±0,36
Тахипноэ	4,62±0,08*	7,85±0,22
Длительность обострения	9,83±0,51*	15,37±0,87

Примечание: n — число пациентов, * — различия показателей в сравниваемых группах достоверны, $p < 0,05$

- снижение и нормализация температуры;
- улучшение самочувствия;
- положительная динамика физикальных данных в легких;
- уменьшение степени дыхательной недостаточности (ДН);
- положительная динамика показателей газового состава крови, биохимических параметров и гемограммы;
- сокращение сроков инфузионной терапии, в т.ч. антибиотиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наши наблюдения показали, что в основной группе, получавшей комплексное лечение с применением ОТ, уменьшение симптомов интоксикации, степени дыхательной недостаточности, катаральных явлений в легких возникало на 2—3 дня



Рис. 2. Динамика клинических параметров у больных, получавших традиционное и комплексное лечение с применением ОТ. * — $p < 0,05$

раньше, чем у пациентов контрольной группы (рис. 2). Показано, что включение в комплексную терапию озонированного раствора способствует сокращению продолжительности всех проявлений обострения заболевания (табл. 1).

Клиническая ремиссия у больных, получавших ОТ, наступает достоверно в более ранние сроки ($p < 0,05$), чем у больных плацебо контролируемой группы. Это позволило, у пациентов основной группы, сократить длительность внутривенной терапии и сроки пребывания в стационаре на 3—4 дня.

Лабораторный контроль позволил объективизировать данные клинических наблюдений.

Показатели газового состава крови у пациентов основной группы до и после применения ОТ (на 6 день лечения), достоверно показывают значительное повышение оксигенации и уменьшение гиперкапнии по сравнению с исходными ($p < 0,05$). У больных контрольной группы показатели газового состава крови на 6 день лечения имели тенденцию к улучшению, но достоверно не изменялись ($p > 0,05$) (табл. 2).

При включении в схему лечения ОТ значительно быстрее происходит нормализация уровня лейкоцитов в крови по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) (рис. 3).

Динамика гемограммы и биохимических параметров крови на 10 день терапии показывает, что на фоне традиционных лечебных мероприятий и приема плацебо появились положительные изменения в виде уменьшения сдвига лейкоцитарной формулы влево ($p < 0,05$), уменьшения числа сегментоядерных лейкоцитов ($p < 0,05$), уменьшились показатели СОЭ ($p < 0,05$). При этом показатели

общего белка, по сравнению с исходными данными, не имели тенденции к увеличению, сохранялась гипоальбуминемия ($p > 0,05$). Изменение параметров лабораторного статуса в сравнении с исходным уровнем, больных основной группы, получавших внутривенную ОТ, показывает, что происходит нормализация общего числа лейкоцитов, достоверно уменьшается число сегментоядерных лейкоцитов и палочкоядерных лейкоцитов, показатель СОЭ ($p < 0,05$); увеличивается параметр общего белка, и нормализуются показатели альбуминов ($p < 0,05$) (табл. 3).

Внутривенная антибиотикотерапия у больных основной группы проводилась 7—10 дней, в то время как традиционный вариант лечения у больных контрольной группы, получавших плацебо, требовал длительность применения антибиотиков внутривенно 14—21 день.

Побочных эффектов при проведении ОТ не отмечалось.

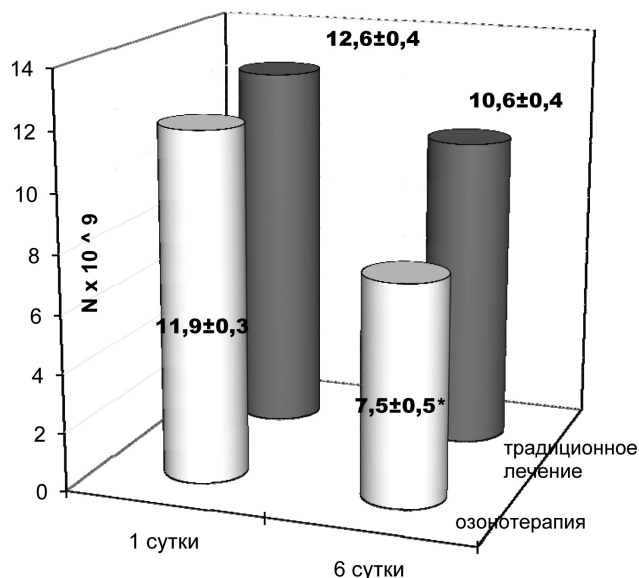


Рис. 3. Динамика лейкоцитов крови в зависимости от вида терапии. * — статистически достоверные различия ($p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели газового состава крови больных основной и контрольной групп (после 6 дней лечения)

Виды лечения	озонотерапия (n – 14)		плацебо (n – 14)	
	PaO ₂ (мм. рт. ст.)	PaCO ₂ (мм. рт. ст.)	PaO ₂ (мм. рт. ст.)	PaCO ₂ (мм. рт. ст.)
До лечения	41,2 ± 1,5	52,1 ± 0,9	42,2 ± 1,5	46,9 ± 0,9
После лечения	59,3 ± 2,1*	42,7 ± 1,8*	45,3 ± 2,1	44,7 ± 1,8

Примечание: * $p < 0,05$

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей пациентов на 10 день лечения в зависимости от вида терапии

Лабораторный параметр	Традиционное лечение и плацебо (n – 14)		Озонотерапия (n – 14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СОЭ, мм/ч	28,3 ± 5,0	15,8 ± 2,8*	27,6 ± 5,6	13,8 ± 1,8*
Сегментоядерные лейкоциты, %	69,0 ± 4,0	56,1 ± 2,5*	70,1 ± 4,6	53,4 ± 2,5*
Палочкоядерные лейкоциты, %	9,2 ± 0,3	5,2 ± 0,2*	10,1 ± 0,9	4,3 ± 0,2*
Общий белок, г/л	48,4 ± 0,8	51,5 ± 0,9	49,2 ± 0,7	61,3 ± 0,4*
Альбумины, г/л	28,1 ± 0,4	29,5 ± 0,3	27,1 ± 0,6	39,2 ± 0,2*

Примечание: * статистически достоверные различия ($p < 0,05$)

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные о влиянии внутрисосудистой озонотерапии на динамику показателей степени активности воспаления и обменных процессов, у больных муковисцидозом, продемонстрировали прогностически благоприятную тенденцию.

2. Подтверждена способность растворов озона ускорять кислородозависимые процессы в организме и оказывать активное противовоспалительное действие.

3. Учитывая высокую лечебную эффективность и безопасность системного применения низких концентраций озона можно рекомендовать включение озонотерапии в комплексное лечение детей, больных муковисцидозом. Положительная динамика клинических симптомов, показателей газового состава крови, гемограммы позволяют достаточно высоко оценить возможности и перспективу дополнительного не медикаментозного метода лечения детей с тяжелой наследственной патологией.

4. Включение технически простого и недорогого метода в комплекс лечебных мероприятий, позволяет сократить сроки госпитализации пациентов, продолжительность инфузионной терапии и при этом не вызывает побочных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Качалина Т.С., Гречканев Г.О. Опыт использования озонотерапии в комплексном лечении невынашивания беременности. Акушерство и гинекология. — 2001. — №3. — С. 25—29.

2. Майбурова Е.В. Применение озонотерапии в комплексном лечении антенатального дистресса и синдрома задержки развития плода. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Барнаул; 2001, 19 с.

3. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни. Пособие для врачей. Н. Новгород, — 2003, 59 с.

4. Родоман Г.В., Лаберко Л.А., Оболенский В.Н. и др. Озонотерапия в лечении больных с хирургической инфекцией. Российский медицинский журнал. — 1999. — №4. — С. 32—36.

5. Пархисенко Ю.А., Мартемьянов С.В., Новомлинский В.В. и др. Озонотерапия в многопрофильной клинике. Консилиум. — 2001. — №4. — С. 29—31.

6. Коррекция гомеостаза при остром панкреатите методом озонотерапии. Гульман М.И., Винник Ю.С., Миллер С.В. и др. Красноярск. — 2003. — 178 с.

7. Идов И.Э. Аспекты применения озона в медицине. Анестезиология и реаниматология. — 1997. — №1. — С. 90—94.

8. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. J. Biol. Regul. Homeos. Agents. — 1997. — Vol.10. — № 2—3. — P. 31—53.

9. Озонотерапия при внутренних болезнях. Масленников О.В., Андосов С.В., Грибкова И.А. и др. Озон и методы эфферентной терапии в медицине. — Н.Новгород, 2000. — С. 43—44.

10. Майбурова Е.В., Гурьева В.А., Мясникова О.А. Биологическое действие озона на организм человека (Обзор литературы). Актуальные вопросы медицины. Сб. научн. статей. — Барнаул. — 2000. — С. 184—190.

11. Шаранова М.Х., Эгамкулов У.К., Маматкулов Х. М. Озонотерапия и непрямая электрохимическая детоксикация крови в комплексном лечении острых осложненных пневмоний у детей раннего возраста. Педиатрия. — 2003. — №3. — С. 121.

12. Перетягин С.П. Возможность использования озона в лечении ожоговой болезни. Материалы 7 Всероссийской научно-практической конференции. Челябинск. — 1999. — С. 35—41.