

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ МЕДИЦИНСКИМ ОЗОНОМ ПРИ ВЯЛОТЕКУЩИХ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Виткина Т.И., Кытикова О.Ю.

Лаборатория биомедицинских исследований; Владивостокский филиал ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Резюме. Проведено клиническое и иммунологическое обследование больных старших возрастных групп с вялотекущими гнойными воспалительными процессами мягких тканей челюстно-лицевой области, получавших традиционное лечение и лечение, в комплекс которого включена озонотерапия. Использование медицинского озона с базисной схемой лечения приводит к более полноценной и более быстрой нормализации показателей неспецифической резистентности организма, Т-клеточного иммунитета, что позволяет сократить сроки госпитализации и число осложнений.

Ключевые слова: озонотерапия, одонтогенные флегмоны, пожилой возраст.

Vitkina T.I., Kytikova O. Yu.

EFFICIENCY OF IMMUNOCORRECTION WITH MEDICAL OZONE IN PROTRACTED PURULENT INFLAMMATORY DISEASES AFFECTING SOFT TISSUES IN THE PATIENTS OF SENIOR AGE GROUP

Abstract. We performed a clinical and immunological study of patients from senior age group suffering with protracted purulent inflammation of soft tissues in maxillo-facial area. The patients underwent either common medication, or combined treatment including ozone therapy. Application of medicinal ozone, along with basic treatment schedule, resulted into more marked and rapid normalization of non-specific resistance markers, T-cell immunity. This approach allows of reducing the terms of inpatient care and variety of possible complications. (*Med. Immunol., 2008, vol. 10, N 2-3, pp 277-282*)

Введение

Интенсивное развитие иммунологических методов исследования позволило получить убедительные данные о важной роли иммуно-

логических факторов резистентности организма в патогенезе хронизации воспалительного процесса в мягких тканях челюстно-лицевой области [2, 8]. Высокий процент хронических воспалительных процессов в структуре заболеваемости лиц пожилого и старческого возраста в значительной степени связывают с возрастной, генетически запрограммированной инволюцией иммунной системы [1, 9]. Вынужденная полипрагмазия гериатрических пациентов обо-

Адрес для переписки:

690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73Г.

Тел./факс: (4232) 34-55-02.

E-mail: tash30@mail.ru

сновывает поиск дополнительного, немедикаментозного метода лечения, позволяющего воздействовать на этиопатогенетические звенья патологического процесса при минимальном использовании лекарственных препаратов. Озонотерапия максимально соответствует принципам гериатрической фармакотерапии — монофармакотерапия с полифармакодинамикой и является достойной альтернативой полифармакотерапии.

Цель настоящей работы: на основе комплексного клинико-лабораторного обследования изучить особенности реакции иммунной системы на развитие гнойно-воспалительного процесса мягких тканей у пациентов пожилого возраста, оценить иммуномодулирующее действие озонотерапии у данной группы пациентов.

Материалы и методы

Обследовано 72 пациента пожилого и старческого возраста (55 лет и старше) с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей челюстно-лицевой области. Контрольная группа состояла из 30 человек — практически здоровые лица, сопоставимые по возрасту с группами наблюдения, без патологии челюстно-лицевой области (ЧЛО); группа сравнения — из 37 больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей подчелюстной области, получающих традиционное лечение. В комплекс базисного лечения одонтогенных флегмон ЧЛО у 35 больных основной группы включена озонотерапия по разработанной нами методике [6] в виде непрямого регионального лимфотропного введения в область сосцевидного отростка озono-кислородной газовой смеси, внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР) и местной обработки раневой поверхности озонированной дистиллированной водой.

Проведение больным озонотерапии начинали на 2-е сутки после оперативного вскрытия гнойного очага на фоне антибактериального и дезинтоксикационного лечения. Непрямую региональную лимфотропную озонотерапию осуществляли инъекционным введением 1-2 мл озonoкислородной смеси (при концентрации озона в газовой смеси 2000 мкг/дм³) в область сосцевидного отростка (лимфатический коллектор) через день (2-4 процедуры), чередуя с внутривенными инфузиями ОФР (2-4 процедуры). Инфузии ОФР в количестве 200 мл

с концентрацией озона в озono-кислородной газовой смеси 900 мкг/дм³ проводили в течение 30 минут. Последующие инфузии ОФР проводили ежедневно в течение 15 минут, при постепенном снижении концентрации озона в озono-кислородной газовой смеси до 200 мкг/дм³. Местную озонотерапию (аппликации на рану марлевых салфеток, смоченных озонированной дистиллированной водой) проводили 2 раза в день, ежедневно, курсом 7-10 процедур одновременно с внутривенными инъекциями озона. В I фазу раневого процесса концентрация озона в газовой смеси составляла 4000 мкг/дм³, во II фазу — от 200 до 1000 мкг/дм³.

Иммунологическое исследование. Фенотипирование клеток иммунной системы производили с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD22, CD25, HLA-DR, CD16 (Витебский медицинский университет, Беларусь) по методу Новикова Д.К. [4]. Оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный резерв (ФР), фагоцитарное число (ФЧ), резерв фагоцитарного числа (ФЧР); индекс завершенности фагоцитоза (ЗФ), суммарный процент завершающих стадий фагоцитоза (СП) [3, 5]. Для анализа кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовался тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ), определялись НСТ-резерв (НСТР), индекс активации нейтрофилов (ИАН) и резерв индекса активации нейтрофилов (ИАНР), в качестве стимулятора использовался продигозан [5]. Концентрацию IgA, M, G в сыворотке крови определяли по Mancini G. [13]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли путем преципитации их раствором полиэтиленгликоля по методу Digeon M., Jover M.H., Rizo J. в модификации Стручкова П.В. [7, 12]. Измерялась оптическая плотность щелочного раствора ЦИК крупных (С3) и мелких (С4) размеров. В качестве показателя патогенности использовали их соотношение ($K = C4/C3$).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы «Statistica» версия 6,1 (серия 1203С для Windows).

Результаты и обсуждение

В результате применения озонотерапии в основной группе больных отмечено увели-

ТАБЛИЦА 1. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЛО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРИМЕНЯЕМОЙ ТЕРАПИИ

Показатель	Показатели системы иммунитета		
	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 37)	Здоровые (n = 30)
CD3, %	**31,67±2,12• 41,73±2,18	**30,42±2,64 37,90±3,74	43,2±3,9
CD4, %	*22,11±2,15• 39,82±1,86	*21,14±1,4• *30,9±2,10	41,2±2,12
CD8, %	20,44±2,13 22,45±2,31	21,0±2,01 21,1±1,87	21,2±1,30
CD4/CD8	*1,2±0,11• 1,7±0,19	1,2±0,20 **1,5±0,18	1,8±0,07
CD25, %	*12,11±1,06• 9,16±1,69	*12,76±0,13 *10,94±0,45	9,2±0,8
HLA-DR, %	*14,89±0,92 11,36±1,39	*14,0±1,2 13,25±1,7	12,2±0,15
CD16, %	19,33±1,45 17,09±0,93	19,17±2,23 18,5±2,21	17,5±1,06
CD22, %	15,11±1,85 17,86±0,96	15,0±1,4 18,1±2,38	17,5±1,4
IgA (сыв.)	1,97±0,15 2,13±0,22	1,92±0,14 2,17±0,25	2,01±0,11
IgM (сыв.)	0,89±0,23 1,17±0,20	0,96±0,28 1,12±0,27	1,01±0,12
IgG (сыв.)	**7,25±0,47• 9,38±0,42	**7,02±1,16 *7,3±0,19	10,11±0,5
ФАН	*47,37±3,86• 61,33±2,88	*45,13±3,80 *53,0±5,3	63,1±1,11
ФР	**0,90±0,02• *1,11±0,03	**0,92±0,02• 1,03±0,03	1,02±0,02
ЗФ	***0,59±0,08 ***1,06±0,08	***0,56±0,18• 0,91±0,03	0,9±0,12
ФЧ	*3,9±0,15*** 4,83±0,21	*4,03±0,19 *4,07±0,21	5,3±2,74
ФЧР	1,01±0,04•• 1,51±0,13	1,03±0,04 ***1,09±0,07	1,6±0,02
СП, %	*34,71±3,87• 55,0±3,8*	*33,0±5,0• **48,0±3,0	56,0±3,2
НСТ	**42,0±3,35•• **18,33±1,45	**41,0±3,5 ***38,0±3,0	14,3±2,05
НСТР	*0,99±0,08• ***2,32±0,21	*1,01±0,08 ***1,2±0,1	1,9±0,03
ИАН	*0,70±0,05• ***0,29±0,06	*0,70±0,01 ***0,51±0,1	0,11±0,01

ОКОНЧАНИЕ ТАБЛИЦЫ 1

Показатель	Показатели системы иммунитета		
	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 37)	Здоровые (n = 30)
ИАНР	*0,92±0,05 2,04±0,18	*0,89±0,09 ***1,0±0,1	2,2±0,12
С3, у.е.	***0,67±0,07 0,59±0,06	***0,68±0,19 *0,62±0,06	0,53±0,03
С4, у.е.	***0,69±0,08 0,58±0,03	***0,69±0,16 *0,67±0,06	0,57±0,04
К	1,12±0,16 1,09±0,11	1,12±0,15 1,11±0,07	1,08±0,02

Примечание: в числителе – показатели до лечения; в знаменателе – показатели после лечения; слева указана достоверность показателей при сравнении с контрольной группой; справа – при сравнении между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; достоверность показателей после лечения к показателям до лечения: • – $p < 0,001$, ** – $p < 0,05$, *** – $p < 0,01$; n – количество проведенных исследований.

чение содержания CD3 позитивных клеток на 31,7% ($p < 0,05$), CD4 – на 77% ($p < 0,05$), нормализация иммунорегуляторного индекса ($p < 0,001$) (табл. 1). В группе сравнения зафиксировано повышение CD4 на 46,1% ($p < 0,05$), достоверных изменений в уровне CD3 клеток по отношению к контролю не отмечено. Анализ влияния озонотерапии на гуморальное звено иммунитета показал, что уровни IgA и IgM, до лечения соответствующие показателям здоровых, не претерпевали изменений под влиянием медицинского озона, тогда как уровень IgG повысился на 29,3% ($p < 0,05$), что привело к его нормализации. В группе сравнения показатель IgG увеличился на 3,9% по сравнению с показателем до лечения, но при этом остался ниже контрольного уровня на 27,8% ($p < 0,05$). У больных, в комплексное лечение которых была включена озонотерапия, отмечено увеличение ФАН на 29,4% ($p < 0,05$) и приближение показателя к параметрам здоровых лиц. У пациентов, получающих традиционное лечение, ФАН остается ниже показателей контрольной группы на 16,1% ($p < 0,05$). ФР по окончании курса традиционного лечения достоверных отличий от контрольной группы не имел, тогда как при озонотерапии отмечено повышение ФР на 22,2% ($p < 0,05$) и приближение показателя к данным здоровых лиц. ФЧ в процессе традиционного лечения остается ниже контрольного уровня на 18,5% ($p < 0,05$). Применение озонотерапии приводит к увеличению ФЧ на 19,1% ($p < 0,001$) и приближению к показателям контрольной группы. ФЧР, несмотря на тенденцию к повышению в процессе традиционного лечения, снижен по отношению к контролю

на 31,9% ($p < 0,001$), а при проведении озонотерапии – повысился на 15% ($p < 0,01$) и достиг контрольного уровня. Показатель ЗФ повысился при проведении озонотерапии, но оставался ниже контрольного уровня при традиционном лечении. СП после традиционного лечения повысился на 45,4% ($p < 0,05$), что ниже контроля на 14,3% ($p < 0,01$); при проведении озонотерапии – повысился на 64,6% ($p < 0,05$), приближаясь к показателям контрольной группы. В процессе традиционного лечения НСТ остался повышенным по отношению к контролю на 63% ($p < 0,001$), а НСТ резерв – сниженным ($p < 0,001$) на 58%. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных привело к нормализации показателей НСТ и НСТР за счет достоверного снижения НСТ ($p < 0,01$) и повышения НСТР относительно исходного уровня ($p < 0,05$). По окончании традиционного лечения ИАН превышает значения здоровых лиц, ИАН резерв – остается ниже ($p < 0,001$), а после проведения озонотерапии наблюдается достоверное снижение ИАН и увеличение ИАНР ($p < 0,05$). Уровни С3 и С4 в основной группе снизились на 12% и 16% соответственно. В группе сравнения уровень С3 снизился на 8,9%, оставаясь выше контрольного уровня на 16,9% ($p < 0,05$), С4 – на 3,8%, что выше нормы на 17,5% ($p < 0,05$). К в обеих группах соответствовал показателям здоровых лиц.

Как показало исследование, включение озонотерапии в хирургическое лечение больных старших возрастных групп с гнойно-воспалительными процессами ЧЛЮ привело к активации клеточного звена иммунитета, восстановлению системы противоинфекционной

защиты, повышению резервных возможностей клеток моноцитарно-макрофагальной системы.

Ряд исследователей объясняли фагоцитоз-стимулирующее действие озона при терапии инфекционных заболеваний его способностью к индукции цитокинового каскада [10, 11]. Терапевтические концентрации озона способствуют накоплению на мембранах фагоцитирующих клеток (моноцитов, макрофагов) озонидов, стимулирующих в них синтез цитокинов. Озонотерапия ускоряет хемотаксис, сокращает время адгезии, активизирует переваривающую способность фагоцитов.

Фунгицидное и иммуномодулирующие свойства озона позволяют воздействовать на патологический очаг через лимфатическую систему. Известно, что размножение и распространение микроорганизмов происходит, главным образом, по лимфатической системе, недостаточность барьерной функции которой является одним из факторов генерализации гнойного процесса. Непрямая региональная лимфотропная озонотерапия позволяет создать оптимальную, длительно сохраняющуюся концентрацию медицинского озона на пути физиологического оттока инфицированной лимфы и участках наибольшей концентрации микроорганизмов и их токсинов (в регионарных по отношению к гнойному очагу лимфатических узлах и сосудах). Парентеральное применение озона оправдано за счет выраженного детоксикационного воздействия, иммуномодулирующих свойств озона, способности к регуляции свободно-радикальных процессов и, как следствие, устранению нарушений в системе иммунитета и дисбаланса систем ПОЛ/АОЗ, имеющих место при флегмонах ЧЛЮ. Успех лечения больных в большой мере зависит от быстрого снижения в ране количества микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, поддерживающих высокий уровень интоксикации. Полная хирургическая обработка раны является наиболее предпочтительным, но трудновыполнимым в полном объеме методом лечения из-за сложных анатомо-топографических особенностей ЧЛЮ. Применение местной озонотерапии способствует устранению регионарной гипоксии в гнойном очаге (благоприятное воздействие на ткани, прилежащие к зонам некроза). Выраженные антисептические свойства медицинского озона (бактерицидное действие для большинства штаммов микроорганизмов) позволяют добиться быстрой бактериальной

деконтаминации ран, очищения их поверхности от некротических масс, появления грануляционной ткани и краевой эпителизации.

Таким образом, включение озонотерапии в базисное лечение больных старших возрастных групп при вялотекущих гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области имеет несомненные преимущества перед традиционным лечением по эффективности коррекции нарушений клеточного, гуморального и фагоцитарного звена иммунитета.

Список литературы

1. Григорчук Ю.Ф. Заживление гнойных ран челюстно-лицевой области у больных пожилого и старческого возраста // *Стоматология*. — 1985. — № 2. — С. 29-31.
2. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 651 с.
3. Маянский Д.Н., Щербаков В.И., Макарова О.П. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях. Методические рекомендации. — Новосибирск, 1988. — 31 с.
4. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. — Москва-Витебск, 1996. — 282 с.
5. Кожемякин Л.А., Королюк А.М., Морозов В.Г. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно-морского флота: Метод. пособие. — 1987. — 62 с.
6. Малышев А.Ф., Кыткова О.Ю., Новгородцев А.Д. Способ лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп. Патент РФ на изобретение № 2271210.
7. Стручков П.В. Скрининг тест для оценки патогенных свойств иммунных комплексов // *Лаб. дело*. — 1985. — № 7. — С. 410-413.
8. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. Руководство для врачей. — СПб.: НТФФ Полисан, 1998. — 113 с.
9. Яременко А.И. Лечение и профилактика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных старших возрастных групп: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 37 с.
10. Bocci V., Luzzi E., Corradeschi F. Cytokine production and glutathione levels in human erythrocytes // *J. Biol. Regul. Homeot. Agents*. — 1993. — N 7. — P. 133-138.

11. Bocci V. Ozonotherapy today // XII World Congress. Lille. – 1995. – Vol. 3. – P. 13-29.

12. Digeon M., Laner M., Rixa J. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assay with polyethylenglycol // J. Immunol. Methods. – 1977. – Vol. 16. – P. 165-183.

13. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.S. Immunochemical quantitation of antigen by simple radial immunodiffusion. – Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 235-254.

поступила в редакцию 01.11.2007

принята к печати 25.11.2007