

## ВПЛИВ ОЗОНОТЕРАПІЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО І ЛОКАЛЬНОГО ПРОТЕОЛІЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ

**С.П.Польова, О.М.Ротар**

*Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

**Резюме.** У роботі досліджено вплив місцевої озонотерапії на інтенсивність системного і локального протеолізу у жінок із хронічними запальними захворюваннями придатків матки, яким застосовувався лапароскопічний метод діагностики та лікування. Встановлено, що у жінок з хронічним запаленням геніталій протеолітична активність плазми крові зростає за рахунок підвищення інтенсивності лізису низько- і високомолекулярних білків. Застосування в комплексному лікуванні озонотерапії зменшує і нормалізує плазмовий протеолітичний розпад низько- і високомолекулярних білків, сприяє швидшому одужанню хворих.

**Ключові слова:** геніталій, запалення, протеоліз, озон, терапія, лапароскопія.

Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я є медичним і державним завданням, сприятливе вирішення якого визначає можливість відтворення виду і збереження генофонду [1]. Якість репродуктивного здоров'я жінки – найважливіший інтегральний показник добробуту країни, індикатор її потенційних можливостей. Вирішення цієї проблеми на сучасному рівні неможливе без використання малоінвазивних методів хірургічного лікування захворювань матки та її придатків [2].

У гінекологічній практиці дедалі частіше проводяться реконструктивно-пластичні операції на органах таза ендоскопічним доступом. При цьому на оперованих органах утворюється опікова поверхня, з'являється велика кількість продуктів метаболізму та розпаду коагульованих тканин, вазоактивних речовин, що призводить до порушення мікроциркуляції, підвищення коагуляційного потенціалу крові, вироблення аутоантитіл до органів і тканин, запальних ускладнень та повторного утворення спайок [3].

Одним із шляхів профілактики утворення післяопераційних спайок є розробка раціональних методів оперативних втручань з використанням ендоскопічної техніки, фізіологічних шовних матеріалів і сучасних полімерів та пошук нових підходів до техніки операцій. Значна

увага приділяється ранній відновлювальній терапії в післяопераційному періоді, засобам поліпшення репаративних процесів та реабілітаційним заходам запобігання повторному спайкоутворенню.

Завдяки своїм біологічним ефектам озонотерапія поліпшує трофіку тканин, зменшує проникність судинних стінок, стимулює функціональну активність клітинних факторів імунної системи і має виражену системну імуномодулювальну дію [4]. Вивчення впливу медичного озону на генерацію про- і протизапальних цитокінів, плазмову, тканинну фібринолітичну і протеолітичну активність, ліпопероксидацію, інтенсивність фіброзогенезу та контамінацію фіброзної тканини придатків матки анаеробними мікроорганізмами підтверджує доцільність включення озонотерапії до комплексного хірургічного лікування хронічних запальних захворювань геніталій (ХЗЗГ).

**Мета дослідження.** Підвищити якість лікування хворих на ХЗЗГ завдяки застосуванню озону.

**Матеріал і методи.** Обстежено 42 хворих на ХЗЗГ віком від 16 до 48 років. Основну групу становили 17 жінок, яким проводили інтра- і післяопераційну системну та локальну озонотерапію, контрольну – 10 пацієнтів, яким призначали стандарти

лікування відповідно до наказів МОЗ України (№№ 503, 620, 676), третю (контроль) – становили 15 практично здорових жінок. Лапароскопію виконували апаратом фірми "Karl Storz" (Німеччина) за стандартною методикою.

Під час лапароскопічної операції для санації чревної порожнини локально використовували озонований 0,9 % розчин NaCl з концентрацією озону 3-4 мг/л. Системну озонотерапію проводили внутрішньовенним уведенням озованого 0,9 % розчину NaCl 200,0 мл з концентрацією 2-3 мг/л 1 раз на добу впродовж 3-5 діб. Обробку фізіологічного розчину здійснювали барботажем озонокисневої суміші автоматизованою установкою "Бозон" виробництва НПП "Еконіка" (Україна).

Протеолітичну активність крові і перитонеального ексудату досліджували двічі – під час діагностичного лапароскопічного обстеження та після комплексної терапії. Протеолітичну активність визначали за лізисом азоальбуміну (деградація низькомолекулярних білків), азоказейну (протеоліз високомолекулярних протеїнів) та азоколу (колагеноліз) ("Simko Ltd.", Україна). Плазму крові та перитонеальний ексудат по 0,1 мл поміщали у пробірки з 5 мг азосполук та 1,9 мл боратного буфера (РН 9,0). У дублікати пробірок "РП" (розчин порівняння) додають 0,1 мл боратного буфера. Всі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті "ТІС-1" при температурі 37° С протягом 15 хв, після інкубації охолоджували до 5° С для зупинки лізису азосполук. У кожну пробірку для залужування середовища додають по 20 мкл 5 M розчину NaOH. До всіх пробірок до-

давали 2,0 мл дистильованої води, вміст фільтрували через шар вати. На спектрофотометрі "СФ-4 6" (Росія) у кюветах 1 см при довжині хвилі 440 нм проти розчину порівняння вимірювали оптичну густину проб. Отримані екстинкції перераховували в мкг азосполуки на 1 мл за 1 год інкубації за формулою: лізис азосполуки =  $[E440 \cdot 20 \cdot k \cdot p] = \text{мкг азосполуки}/1 \text{ мл за 1 год}$ , де  $k$  – коефіцієнт з врахуванням часу інкубації,  $p$  – ступінь розчинення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнток із ХЗЗГ до початку лікування лізис низькомолекулярних білків перевищував такий у практично здорових жінок: у хворих контрольної групи – на 57,1 %, основної – на 53,1 %. Подібних змін зазнавала інтенсивність протеолітичної деструкції високомолекулярних протеїнів, яка булавищою за контроль відповідно на 51,6 % і 54,0 %. Водночас змін колагенолітичної активності плазми крові не спостерігалося. Вірогідних міжгрупових змін зазначених показників не встановлено (табл. 1).

Після стандартного лікування лізис низькомолекулярних білків практично не змінювався і залишався більшим за контроль на 33,7 %, тоді як лізис азоказейну зменшувався на 21,5 % і досягав контрольного рівня. Спостерігалося значне зменшення інтенсивності плазмового колагенолізу – лізис азоколу знижувався на 48,8 % і був у 2,3 раза меншим, ніж у практично здорових жінок.

**Характеристика показників плазмового протеолізу у жінок з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів**

Показники	Контроль (практично здорові жінки) n=15	Перша група (контрольна) n=10		Друга група (основна) n=17	
		до лікування	наприкінці лікування	до лікування	наприкінці лікування
Лізис азоальбуміну, мкг/1 мл за 1 год.	3,26±0,27	5,12±0,43 P<0,001	4,36±0,31 P<0,02 P1>0,1	4,99±0,34 P<0,001 P2>0,8	3,35±0,17 P>0,7 P3<0,01 P4<0,001
Лізис азоказейну, мкг/1 мл за 1 год.	2,48±0,23	3,76±0,25 P<0,01	2,95±0,18 P>0,1 p1<0,02	3,82±0,22 P<0,001 P2>0,8	2,76±0,16 P>0,3 P3>0,4 P4<0,001
Лізис азоколу, мкг/1 мл за 1 год.	0,93±0,06	0,80±0,05 P>0,1	0,41±0,03 P<0,001 P1<0,001	0,84±0,06 P>0,2 P2>0,6	1,12±0,09 P>0,09 P3<0,001 P4<0,02

**Таблиця 2**  
**Характеристика показників локального протеолізу у жінок**  
**з хронічними запальними захворюваннями**  
**внутрішніх статевих органів**

Показники	Перша група (контрольна) n=10		Друга група (основна) n=17	
	до лікування	наприкінці лікування	до лікування	наприкінці лікування
Лізис азоальбуміну, мкг/1 мл за 1 год.	76,14±4,28	44,15±2,96 P1<0,001	80,36±4,62 P2>0,5	70,63±3,91 P3<0,001 P4>0,1
Лізис азоказейну, мкг/1 мл за 1 год.	62,59±3,72	51,32±3,10 P1<0,05	65,27±3,29 P2>0,6	69,08±3,45 P3<0,01 P4>0,4
Лізис азоколу, мкг/1 мл за 1 год.	28,73±1,04	17,81±0,95 P1<0,001	30,15±1,43 P2>0,4	49,86±2,15 P3<0,001 P4<0,001

Після застосування в комплексному лікуванні озонотерапії інтенсивність протеолітичного розпаду низькомолекулярних білків зменшувалася на 32,9 % і не відрізнялася від контролю. Подібні зміни спостерігалися і з боку казеїнолітичної активності плазми крові, котра зменшувалася на 27,7 % і відповідала контролю. Між тим відбувалося суттєве підвищення плазмового колагенолізу – лізис азоколу зростав на 33,3 %.

Після лікування жінок, які отримували озонотерапію, у порівнянні з пацієнтками, яким проводили стандартне лікування, інтенсивність протеолізу низькомолекулярних білків була на 23,2 % нижчою, тоді як колагенолітична активність плазми крові, навпаки, у 2,7 раза вищо.

Стандартна терапія сприяла зниженню протеолітичного розпаду низькомолекулярних і високомолекулярних білків та колагенолізу в перitoneальному ексудаті – показники лізису азоальбуміну, азоказейну і азоколу зменшувалися відповідно на 42,0 %, 18,0 % і 38,0 %. У перitoneальному ексудаті пацієнток, які в комплексному лікуванні отримували озонотерапію, інтенсивність лізису низько- і високомолекулярних білків не змінювалася і перевищувала відповідні параметри у хворих контрольної групи на 60,0 % і 34,6 %. Варто звернути увагу на те, що у жінок основної групи після озонотерапії в перitoneальному ексудаті суттєво зростала колагенолітична активність: інтенсивність лізису

азоколу збільшувалася на 65,4 % і була у 2,8 раза більшою, ніж у пацієнток, які отримували стандартне лікування (табл. 2).

Таким чином, поєднання активації лізису низько- і високомолекулярних білків з пригніченням колагенолітичної активності може привести до надмірної генерації сполучної тканини з утворенням грубих і стійких спайок у зоні запалення з наступним порушенням репродуктивної функції внаслідок непрохідності маткових труб.

**Висновки.** 1. У жінок з хронічним запаленням внутрішніх статевих органів протеолітична активність плазми крові зростає за рахунок інтенсивності лізису низько- і високомолекулярних білків, тоді як плазмова колагенолітична активність не відрізняється від контрольних показників. 2. Стандартна терапія майже не впливає на плазмовий протеолітичний розпад низькомолекулярних білків, зменшує до контрольних величин лізис високомолекулярних протеїнів та викликає надмірне пригнічення колагенолітичної активності плазми крові. У перitoneальному ексудаті істотно зменшується інтенсивність лізису азоальбуміну, азоказейну і азоколу. 3. Озонотерапія сприяє підвищенню інтенсивності як плазмового, так і локального колагенолізу, не впливає на інтенсивність локального лізису низько- і високомолекулярних білків та збільшує колагенолітичну активність перitoneального ексудату.

**Перспективою подальших досліджень є**

вивчення віддалених наслідків лікування хронічного запалення внутрішніх статевих органів, виявлення зацікавленості пацієнтів у реалізації репродуктивної функції.

### Література

1. Бакуридзе Э.М., Дубницкая Л.В., Федорова Т.А. *Реабилитация пациенток с бесплодием после реконструктивно-пластиических операций на органах малого таза // Ж. акуш. и жен. болезней.* – 2001. – Т. 50, № 3. – С. 47-51.
2. Веремеенко К.Н. *Белковые ингибиторы плазмы крови – регуляторы активности протеолитических ферментов // Системная энзимотерапия: Теоретические основы, опыт клинического применения.* – К.: МОРИОН, 2000. – С. 21-53.
3. Ефименко А.Ф., Суханова А.А., Рымаренко В.Б., Ткачук Н.В. *Реконструктивно-пластиические операции и IVF в лечении трубно-перитонеального бесплодия: два пути к одной цели // Вісн. акуш.-гінекол. України.* – 2002. – № 2 (17). – С. 8-12.
4. Качалина Т.С., Шахова Н.М. *Применение медицинского озона в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин // Акуш. и гинекол.* – 2002. – № 2. – С. 20-23.

### ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЛАЗМЕННОГО И ЛОКАЛЬНОГО ПРОТЕОЛИЗА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

**Резюме.** Исследовано влияние местной озонотерапии на интенсивность системного и локального протеолиза у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки с применением лапароскопической диагностики и лечения. У женщин с хроническим воспалением гениталий протеолитическая активность плазмы крови возрастает за счет повышения интенсивности лизиса низко- и высокомолекулярных белков. Использование в комплексном лечении озонотерапии уменьшает и нормализует плазменный протеолитический распад низко- и высокомолекулярных белков, что способствует более быстрому выздоровлению больных.

**Ключевые слова:** гениталии, воспаление, протеолиз, озон, терапия, лапароскопия.

### THE INFLUENCE OF OZONE THERAPY ON THE INTENSITY OF PLASMA AND LOCAL PROTEOLYSIS IN WOMEN FOLLOWING SLIGHTLY INVASIVE OPERATIONS FOR CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES

**Abstract.** The paper studies the effect of local ozone therapy on the intensity of systemic and local proteolysis in women with chronic inflammatory diseases of the uterine appendages who were applied the laparoscopic method of diagnostics and treatment. It has been found out that the blood plasma proteolytic activity enhances in women with a chronic inflammation of the genitals at the expense of an elevated intensity of the lysis of low- and high molecular weight proteins. The use of ozone therapy in holiatry diminishes and normalizes a plasmatic and proteolytic breakdown of low- and high molecular weight proteins, the latter being conducive to a speedier recovery of patients.

**Key words:** genitals, inflammation, proteolysis, ozone, therapy, laparoscopy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 13.09.2007 р.  
Рецензент – проф. О.В.Кравченко (Чернівці)