

ОБЗОРЫ

Иутинский Э.М., Дворянский С.А.,
Хлыбова С.В., Попова А.Л.
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО
ОЗОНА В АКУШЕРСТВЕ**
(обзор литературы)

ГБОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, г. Киров

В настоящее время практически во всех областях медицины активно ведется поиск новых, в том числе не медикаментозных способов и методов лечения, включение которых в состав традиционной терапии позволило бы повысить ее эффективность, улучшить прогноз заболевания, одновременно уменьшая продолжительность госпитализации и медикаментозную нагрузку на организм человека. Одним из таких средств является озон. Широкое применение в медицине озон получил благодаря своим уникальным физико – химическим свойствам.

Озон – это аллотропная форма кислорода, состоящая из трех его атомов. Молекула озона имеет угловую структуру, по форме напоминающую равнобедренный треугольник с вершиной 127° и длиной связи между атомами кислорода $0,126 \pm 0,002$ нм. Замкнутого треугольника не образуется, и молекула имеет строение цепи из трех атомов кислорода с расстоянием между ними $0,224$ нм. В соответствии с молекулярной структурой дипольный момент составляет $0,55$ дебай [44]. В электронной структуре молекулы озона имеют 18 электронов, которые образуют мезомерно-стабильную систему, существующую в различных пограничных состояниях. Пограничные, ионные структуры отражают дипольный характер молекулы озона и объясняют его специфическое реакционное поведение в сравнении с кислородом, который образует радикал с двумя неспаренными электронами [44]. При комнатной температуре озон – это бесцветный газ с характерным запахом. Запах озона чувствуется при его концентрации 10^{-7} М, но в зависимости от условий, он может существовать во всех трех агрегатных состояниях [30,45]. Озон имеет молекулярную массу 48, его плотность в 16,5 раза больше, чем у кислорода. Благодаря полярному строению молекулы, озон, несмотря на свой высокий окислительный потенциал, обусловленный большой избыточной энергией его молекулы, обладает высокой селективностью, мгновенно реагируя с соединениями, содержащими свободные двойные связи [11,13,30,34,-45]. Смесь озона с кислородом в соотношении примерно 5 % озона и 95 % кислорода нашла широкое применение в медицине и благодаря

своим свойствам получила название медицинского озон. Эту смесь получают из медицинского кислорода путем его разложения в электронном разряде. Образовавшийся при этом атомарный кислород (О) реагирует с молекулой (O_2), образуя озон (O_3) [22]. Получаемая озono - кислородная смесь достаточно не устойчива. Период полураспада медицинского озона в физиологическом растворе хлорида натрия после прекращения барботирования составляет в среднем 30 минут. Общая доза озона, полученная пациентом при условии завершения процедуры в течении 30 минут после проведения барботирования, составляет примерно 67% от дозы процедуры с непрерывным барботированием [3].

Общая масса озона в атмосфере Земли составляет $4 \cdot 10^9$ тонн. Средняя стационарная концентрация озона 1 мг/м³. У поверхности Земли фоновая концентрация озона в течение суток проходит через максимум в интервале 10 - 18 часов и минимум ночью. В полярной зоне наблюдается большое сезонное изменение концентрации озона: максимум концентрации в нижней стратосфере – в конце зимы – весной, минимум – в конце лета – осенью. С удалением от поверхности Земли концентрация озона нарастает и достигает максимума на высоте 20 - 25 км. Если все молекулы озона в вертикальном столбе атмосферы собрать в слой при нормальном давлении и температуре, то высота этого слоя составит около 3 мм в среднем [15]. Общеизвестно, что озон способен полностью поглощать коротковолновые УФ лучи ($\lambda = 200-280$ нм) и около 90% УФ излучения с длиной волны 280-320 нм. Позже было доказано свойство озона интенсивно поглощать и инфракрасное излучение. Все это позволило отнести его к так называемым парниковым газам [36]. В последние годы толщина озонового слоя стремительно уменьшается. Обусловлено это в первую очередь поступлением в стратосферу органических газов, содержащих галогены, таких, например, как хлор, фтор, бром и йод [15,36,71].

Благодаря своему характерному запаху озон и получил свое название, которое в переводе с греческого означает «пахнущий». Первооткрывателем озона по праву считается немецкий химик Кристиан Фридрих Шёнбейн (Christian Friedrich Schönbein), опубликовавший в 1832 г книгу под названием «Получение озона химическими способами». [4,5]. Давно известно, что озон обладает выраженными бактерицидными свойствами, благодаря которым он нашел широкое применение при лечении инфицированных ран и ожогов практически во всех войнах про-

шлого столетия начиная с Первой мировой войны. Применение озона позволило значительно снизить санитарные потери [5].

За годы применения озонотерапии предложено множество способов введения озона в организм человека, многие из них оказались не только не эффективными, но и опасными для жизни, например внутривенное введение озон-кислородной газовой смеси [57]. В настоящее время в России и других странах по рекомендации Европейского общества озонотерапии используется два основных пути введения медицинского озона: парентеральный (внутривенный, внутриартериальный, внутримышечный, внутрисуставный, подкожный) и локальный (интраназальный, интравагинальный, накожный, колоректальный) [11,13,22,57,61,73,76]. Выделяют два основных механизма действия озона: прямое в виде химиотерапевтической дезинфицирующей активности и системное, проявляющееся в виде активации целого каскада биохимических реакций [6,7,18,21,42,67,73,77].

Наиболее полно на сегодняшний день изучены реакции озона с ненасыщенными жирными кислотами и их эфирами, содержащимися в плазматических мембранах, а именно 13-дипольное присоединение его к двойной - C=C - связи с образованием активных функциональных групп – озонидов [11,13,34]. Ввиду плотной упаковки липидов и белков в биомембранах, именно они выступают основной мишенью действия озона на клетку. Еще в 1974 Разумовский С.Д. и Зайков Г.Е. [44] показали, что даже очень низкие дозы озона вызывают быструю интенсификацию ферментов, катализирующих процессы окисления углеводов, липидов и белков, позже подобные свойства озона были подтверждены и другими исследователями [7,22,42].

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях [1,11,21,34] отмечена способность медицинского озона инактивировать микробные агенты - вирусы, бактерии, грибы. Вне зависимости от способа введения, озон вызывает локальные повреждения плазматической мембраны, приводящие к гибели бактериальной клетки или утрате способности ее к размножению [1,21]. При этом молекулы озона взаимодействуют не только с компонентами поверхностной мембраны, но, изменяя ее проницаемость, приводят к разрушению внутриклеточных органелл. Вместе с тем, образующиеся при разложении озона в водной среде свободные радикалы кислорода, также оказывают свое губительное действие на микроорганизмы. Кроме этого, под воздействием медицинского озона одновременно происходит повышение чувстви-

тельности микроорганизмов к антибиотикам, вызванное подавление активности экзо- и эндотоксинов [20,21]. Наряду с антибактериальным, широкое применение получило вируцидное действие озона [33,76], которое реализуется через окисление поверхностных рецепторов вириона, а также нарушение синтеза вирусных белков за счет изменения активности фермента обратной транскриптазы. Установлено также, что капсулированные вирусы более чувствительны к действию озона, чем некапсулированные, что объясняется большим количеством в их капсуле липидов, которые легко взаимодействуют с озоном. По мнению Корнилаевой Г.В. и соавт. [26], наиболее перспективным в настоящее время считается изучение антивирусного эффекта озона на культуре лимфоцитов, зараженной HIV-1, подобные исследования проводятся не только в России, но и в других странах [60,65]. Механизм инактивации вируса ВИЧ исследователи объясняют частичным разрушением оболочки вируса, инактивацией фермента обратной транскриптазы, в результате чего ингибируется процесс транскрипции и трансляции белков и, соответственно, образование новых клеток вируса, нарушением способности вирусов соединяться с рецепторами клеток - мишеней. Электрофильная молекула озона может реагировать с парой свободных электронов азота в N-ацетилглюкозамине, который обнаруживается в вирусных акцепторах клетки - хозяина - это снижает чувствительность клеток к вирусам, причем установлено, что озон может инактивировать вирус не только экстракорпорально, но и внутри клеток. Кроме того, Bossi V [60] показал, что многие инфекции, сопровождающие ВИЧ, оказались устойчивыми к антибиотикам, но способными инактивироваться озоном в концентрациях, не токсичных для клеток организма, подобные результаты были получены и другими исследователями [73,74].

Помимо бактерицидного и вирусолитического действия, озон обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом [33,63]. В исследованиях Paulesu L. et al. [66] была выявлена, способность озона индуцировать образование интерферона макрофагами, индуцировать синтез цитокинов, например опухоль-некротизирующего фактора, интерлейкина 1, вызывая таким образом, целый каскад иммунных реакций, направленных на усиление защитных возможностей организма. Действие озона на иммунную систему зависит от дозы. Низкие концентрации озона способствуют накоплению на мембранах фагоцитирующих клеток гидрофильных соединений - озонидов, которые стимулируют синтез

в этих клетках различных классов цитокинов [17,56,58], что например способствует лечению вторичных иммунодефицитных состояний. Высокие концентрации озона напротив усугубляют течение процессов перекисного окисления липидов клеточной мембраны тех же фагоцитирующих клеток с накоплением токсичных и жестких продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и оснований Шиффа), которые блокируют синтез цитокинов и тем самым прекращают активацию Т-хелперов, и, как следствие, выработку В-лимфоцитами иммуноглобулинов [56]. Этот эффект позволяет использовать подобные концентрации озона для лечения больных с аутоиммунной патологией.

В исследованиях отечественных и зарубежных авторов [7,16,32,46,57,66,67] неоднократно подтверждена способность озона регулировать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме, нарушение которых сопровождается избыточным накоплением свободных радикалов. Свободные радикалы, благодаря наличию у них неспаренного электрона, имеют высокую реакционную способность и могут участвовать во многих биохимических процессах, нарушая при этом гомеостаз организма.

Под действием медицинского озона происходит накопление макроэргических соединений (АТФ) и образование восстановленного никотинамиддинуклеотида (НАД•Н), который является источником протонов для восстановления естественных окисленных антиоксидантов (глутатион, токоферол, аскорбиновая кислота). В результате повышается мощность антиоксидантных систем защиты организма, улучшается работа митохондриальной дыхательной цепи, ускоряется образование макроэргических соединений (АТФ, АМФ). В ответ на введение озона в ткани и органах происходит повышение активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы. Интересным представляется тот факт, что в ответ на введение первых доз озона (вне зависимости от способа введения) происходит некоторое повышение продуктов ПОЛ таких, как диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, основания Шиффа, но последующая активация ферментных и неферментных антиоксидантных систем организма нормализует процессы ПОЛ [16,25,32,46,67]. Таким образом, одним из основных биологических эффектов озонотерапии является регуляция взаимодействия про- и антиоксидантных систем организма [25,57].

Одним из самых первых описанных свойств медицинского озона и в то же время одним из самых главных, является способность оказы-

вать на организм антигипоксическое действие. При этом озон способен оказывать влияние не только на микроциркуляторное русло, но и непосредственно на клетки крови. Представляется особенно интересным тот факт, что антигипоксический эффект озона сохраняется даже после завершения курса озонотерапии [14,69]. Под воздействием низких концентраций озона на эритроциты происходит модификация их мембран, в сочетании с метаболической перестройкой клеток, что способствует повышению деформабельности форменных элементов и, следовательно, снижает вязкость крови [70], улучшая микроциркуляцию [40]. Изменение свойств мембраны эритроцита приводит к увеличению кислородной емкости крови и более полной отдаче оксигемоглобином кислорода клеткам, и, как следствие, к снижению степени выраженности тканевой гипоксии [25]. Под влиянием озона в эритроцитах активизируется дополнительный шунт, в ходе которого образуется важнейшее соединение - 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) [1], которое определяет прочность связи с кислородом. Дополнительное образование его облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином, сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево и тем самым улучшает кислородное обеспечение тканей, что может быть представлено следующей формулой $\text{HbO}_2 + 2,3\text{-ДФГ} = \text{Hb } 2,3\text{-ДФГ} + \text{O}_2$ [7,18,42,58,68]. В исследованиях Гречканева Г.О. [7] показано снижение парциального давления кислорода в венозной крови после курса озонотерапии с 40 до 20 мм рт. ст., что означает, большее высвобождение кислорода в тканях, испытывающих гипоксию. Кроме эритроцитов, озон способен оказывать влияние и на другие клетки крови. На стадии сосудисто - тромбоцитарного или первичного гемостаза снижение агрегационной способности тромбоцитов может быть связано с влиянием озона на метаболизм содержащейся в их клеточной мембране арахидоновой кислоты [11,13,34]. Известно, что арахидоновая кислота является источником образования в тромбоцитах тромбоксана - активатора агрегации тромбоцитов, а в сосудистой стенке простациклина - ингибитора тромбоксана. Озон способен активировать тромбоцитарный фермент фосфолипазу А₂, которая, расщепляет фосфолипиды клеточных мембран, и приводит к высвобождению арахидоновой кислоты. Эта кислота является субстратом фермента циклооксигеназы, превращающей ее в эндопероксид. Дальнейшее превращение эндопероксида зависит от его локализации: в неповрежденной сосудистой стенке он превращается в простациклин и препятствует агрегации тромбоцитов, а в ме-

сте повреждения - в тромбоксан, который инициирует процесс свертывания крови [24,39,40]. Помимо клеточно-тромбоцитарного, озон также оказывает влияние и на плазменный гемостаз, снижая протромбинообразование и увеличивая такие показатели как активированное время рекальцификации (ABP) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [37]. Изменение этих показателей говорит о том, что под действием озона происходит снижение функциональной активности XII, XI, IX и VIII плазменных факторов свертывания крови [29]. Гепаринантитромбиновое время под действием озона увеличивается более чем на 30%, уменьшается уровень фибриногена [31,42, 53,75]. Под воздействием медицинского озона в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла в несколько раз повышается синтез оксида азота, являющегося одним из самых мощных факторов вазодилатации, что также способствует улучшению микроциркуляции [7,18,42].

Под воздействием медицинского озона в гепатоцитах происходит оптимизация микросомальной системы, накопление цитохрома Р-450, каталазы, увеличивается число гранул гликогена, являющегося важнейшим антиоксидантом, увеличивается выработка альбумина и макроэргических соединений [76]. Обусловлено это в первую очередь морфофункциональными изменениями в клетках печени: гиперплазией пероксисом, нормализацией строения элементов гладкого эндоплазматического ретикулума и, как следствие, уменьшением степени дистрофических изменений. Все это способствует сохранению ультраструктуры клеток печени, улучшает микроциркуляцию, повышает обменные процессы в гепатоцитах [53].

Благодаря своим уникальным свойствам медицинский озон нашел широкое применение в различных областях медицины, в том числе и в акушерстве. Ввиду отсутствия у медицинского озона вредного воздействия на организм развивающегося эмбриона и плода [6,7,18,42,51], его использование в акушерстве возможно с самых ранних сроков беременности, когда назначение многих медикаментов не только не обосновано, но и категорически запрещено.

Терешкиной И.В. [51] при использовании медицинского озона в лечении пациенток с ранним токсикозом беременности доказано достоверно более быстрое исчезновение клинических симптомов, чем у пациенток контрольной группы. А также значительное уменьшение сроков госпитализации и интенсивности медикаментозной нагрузки, что в период формирования органов и систем плода представляется особен-

но важным.

Включение медицинского озона в комплекс лечения такого частого осложнения беременности как невынашивание [48,49], в том числе и аутоиммунного генеза [6,7,16,52], вне зависимости от срока гестации, приводит к более быстрому купированию болевого синдрома, исчезновению гипертонуса матки, что в свою очередь позволяет значительно снизить дозу спазмолитических препаратов. При этом вероятность повторного появления симптомов угрожающего выкидыша значительно уменьшается [51].

Давно известно, что железодефицитная анемия является одним из самых частых осложнений гестационного процесса, встречаясь практически у половины беременных [10]. Шакутиной М.К. [54], путем включения медицинского озона в комплекс лечебных мероприятий при анемии, удалось значительно улучшить результаты лечения по сравнению с традиционными методами, сократив среднюю длительность пребывания больных в стационаре практически в два раза. Под влиянием медицинского озона, включенного в комплекс терапии железодефицитной анемии, положительная динамика гематологических показателей достоверно выше, чем при использовании традиционных лечебных мероприятий и составляет в среднем около 85% случаев [12]. В то время как, традиционные методы терапии железодефицитной анемии длительны, а порой и малоэффективны. Благодаря своему выраженному бактерицидному и вирусолитическому действию медицинский озон особенно эффективен при лечении так называемых инфектанемий беременных, при которых ведущую роль играет не только и не столько дефицит железа, как его блокирование в макрофагах и токсическое угнетение синтеза гемоглобина под влиянием инфекции [47].

Активное применение медицинского озона в комплексе терапии гестоза обусловлено его способностью препятствовать переходу воды из сосудистого русла во внеклеточное пространство, благодаря повышению онкотического давления плазмы крови [7,53], и не допускать образования отеков. Под действием озона происходит уменьшение гиперкоагуляционной активности крови, снижается уровень фибриногена, увеличивается АЧТВ, что наряду с вазодилатацией и снижением общего периферического сопротивления способствует улучшению условий микроциркуляции и снижению выраженности синдрома полиорганной недостаточности [53]. Улучшение микроциркуляции в почках в свою очередь способствует повышению диуреза и, как следствие, уменьшению выраженности пе-

риферических отеков, снижению протеинурии и гипертензии [7,28,47,53]. В настоящее время в патогенезе развития гестоза одно из ведущих мест занимает концепция роли антиоксидантной недостаточности. Увеличение количества первичных свободных радикалов и, как следствие, возрастания активности адаптивных биохимических реакций инициирует образование перекисных соединений, которые оказывают повреждающее действие на мембрану клетки и вызывают развитие синдрома полиорганной недостаточности. Медицинский озон в комплексном лечении гестозов положительно влияет на процессы ПОЛ и антиоксидантную систему защиты организма. Так, по данным О. Н. Усачевой [53], в результате проводимой озонотерапии отмечается снижение диеновых конъюгатов на 67%, триеновых конъюгатов — на 78%, оснований Шиффа — на 10%, активность супероксиддисмугазы эритроцитов матери возрастает на 26%, что способствует улучшению прогноза заболевания. По мнению Сидоровой И.С. [50], одна из причин гестоза — это иммунологический конфликт, сопровождающийся гиперреакцией матери на антигены фетоплацентарного комплекса и активацией аутоSENSИБИЛИЗАЦИИ. Медицинский озон, благодаря своему иммуномодулирующему эффекту, способен привести к снижению повреждающего действия этого фактора. В ходе клинИКО-лаБОРАТОРНЫХ исследований отмечено, что озонотерапия способствует достоверному увеличению содержания иммуноглобулина группы G, нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета [47]. При этом результаты озонотерапии в значительной мере зависят от степени тяжести гестоза. Наибольшая эффективность наблюдается при использовании ее у пациенток с легкой степенью этого осложнения беременности. В исследованиях Гречканева Г.О. по использованию озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий при гестозе средней и тяжелой степени тяжести достоверных отличий от контрольной группы получено не было [7]. Однако использование медицинского озона у женщин с гестозом средней и тяжелой степени тяжести, по мнению других авторов [53], способствует снижению вероятности нарастания тяжести заболевания, и следовательно уменьшению частоты операции экстренного кесарева сечения при неподготовленных родовых путях и поэтому не менее обосновано, чем при легкой форме.

Под воздействием медицинского озона при плацентарной недостаточности значительно улучшается кислородотранспортная функция крови, возрастает величина PO_2 , сатурация кис-

лородом, нормализуются показатели КОС [24,73]. Положительное влияние озонотерапии на гормонопродуцирующую функцию плаценты хорошо видно при исследовании стероидного профиля мочи до и после озонотерапии. Содержание прегнандиола, алло-прегнандиола, эстрогена увеличивается практически в 2 раза по сравнению с исходными показателями, уровень эстрадиола и 16 α - гидроксидегидроэпиандростерона повышается почти в 3,5 раза [23,51]. Отмечено также значительное увеличение содержания прегнанолона и 16 α - гидроксизтиохоланолана [18,19,20,27,31,41,42,53,72]. Подобные изменения обусловлены тем, что озон способен улучшать кровообращение в системе мать-плацента-плод и повышать функциональную активность фетоплацентарного комплекса, усиливать активность иммунокомпетентных клеток, активировать ферментные системы антиоксидантной защиты организма [8,9,18,42]. Одной из причин плацентарной недостаточности является нарушение системной гемодинамики, проявляющееся в снижении основных показателей работы сердечно - сосудистой системы. Под действием медицинского озона отмечается повышение минутного объема сердца при гипокинетическом и эукинетическом типе кровообращения, увеличение ударного объема и снижение общего периферического сопротивления. При исходно повышенном артериальном давлении происходит его снижение за счет вазодилатации, улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови. При исходно сниженном АД отмечается его повышение за счет увеличения минутного объема сердца на фоне улучшения метаболизма сердца. На фоне традиционной терапии плацентарной недостаточности изменения данных параметров не отмечается [54]. Изменение параметров центральной гемодинамики оказывает положительное влияние на состояние кровотока в системе мать-плацента-плод. На фоне комплексного лечения с применением медицинского озона отмечено улучшение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, проявляющееся в снижении сосудистой резистентности в маточных артериях и артериях пуповины, способствующее увеличению плацентарной перфузии. Снятие ангиоспазма, с одной стороны, и повышения сократительной активности сердечной мышцы - с другой, способствует улучшению органного и системного кровообращения плода [18,42,54]. Улучшение компенсаторно-защитных возможностей плода и новорожденного после озонотерапии проявляется в более высокой оценке их состояния по шкале Апгар на первой и пятой минутах. Сред-

ние показатели параметров физического развития новорожденных на фоне проводимой во время беременности озонотерапии достоверно выше, чем у детей, матери которых получали традиционную терапию плацентарной недостаточности [7,18,42,51,54]. Таким образом, использование озонотерапии в комплексе лечения фетоплацентарной недостаточности позволяет значительно снизить частоту осложнений этого заболевания и улучшить перинатальные исходы для внутриутробного плода [18,31,42,54]. Однако до настоящего времени не проводились исследования по изучению влияния озонотерапии при ПН на дальнейшее развитие детей на первом году жизни, что с учетом всего вышесказанного представляется на наш взгляд особенно важным.

На фоне применения медицинского озона в лечении различного рода акушерских осложнений помимо непосредственного позитивного эффекта на исход и прогноз заболевания, проявляется так же и отдаленное его влияние на течение беременности и родов у данной группы пациенток [51]. Сбор катамнеза беременных, получавших озонотерапию по поводу того или иного осложнения гестационного периода, выявил, что роды у таких женщин чаще происходят в сроке от 37 до 42 недель, то есть являются срочными. При анализе родов выяснилось, что у них почти в два раза реже встречаются такие осложнения, как первичная и вторичная слабость, дискоординация родовой деятельности. Реже встречается несвоевременное отхождение околоплодных вод. Под влиянием проводимой озонотерапии достоверно реже возникают кровотечения в послеродовом периоде, гипо- и атонические кровотечения. Послеродовая кровопотеря редко превышает допустимые значения. Все это способствует значительному сокращению числа оперативных вмешательств во время и после родов [6,7,8,18,42,51]. В послеродовом периоде у женщин, получавших озон во время беременности, реже возникают такие послеродовые осложнения, как лохиогематометра, субинволюция матки, эндометрит, что, скорее всего, объясняется выраженным бактерицидным эффектом озона.

Залогом положительного эффекта от озонотерапии и отсутствия побочных реакций является выбор правильного пути введения и оптимальная доза озона. Например, хорошо известен факт о повреждающем действии газообразного озона в концентрациях, превышающих ПДК, на органы дыхательной системы [61]. Озонотерапия сочетается с приемом любых фармацевтических препаратов, кроме антикоагулянтов, и с

проведением любых физиопроцедур. Применение озона позволяет снизить дозировку некоторых лекарств, например, обезболивающих, седативных, антибактериальных, гипотензивных препаратов, так как он усиливает их действие. При проведении процедур озонотерапии могут наблюдаться следующие побочные явления: преходящее снижение артериального давления, сонливость, ощущение тепла в нижних отделах живота, усиление аппетита, болезненность в месте внутривенных инъекций озонированного раствора, обусловленная раздражением интимы сосудов, давящие боли за грудиной, диспноэ, аллергические реакции. По отношению к общему числу процедур уровень осложнений составляет 0,006%. Число достоверных осложнений среди пациентов, пролеченных озоном, составляет 7 случаев на 1 миллион. Чаще всего побочные эффекты озонотерапии проявляются при внутривенных процедурах, особенно при внутривенном введении озон-кислородной смеси. Поэтому с 1983 г. данный метод введения озона был запрещен Европейским обществом озонотерапии. Причинами осложнения является в первую очередь неправильная техника введения и неправильно выбранная дозировка. Опасения вызывает тот факт, что существует достаточно много озонаторов различного качества, в том числе работающих нестабильно, и не позволяющих получить объективные данные об истинности используемой концентрации озона. Все это недопустимо, ведь если озон используется как медикамент, то, как и для любого другого лекарственного средства, необходимо проводить точное измерение и выражение концентрации с целью получения терапевтического эффекта и исключения токсического воздействия [39,5-8,59]. По мнению Веллио Боччи, озонотерапия часто проводится методом проб и ошибок, и практически каждый врач стремится разработать свою собственную терапевтическую концепцию. В настоящее время определены следующие противопоказания для озонотерапии: острая и хроническая кровоточивость, тромбоцитопения, гипертиреоз, судороги в анамнезе, индивидуальная непереносимость озона, нарушение свертываемости крови. Осторожность следует соблюдать при таких состояниях, как декомпенсированная сердечная недостаточность, при тяжелых острых отравлениях (в том числе и алкогольных), при гипогликемических состояниях, при экстремальных симпатикотонических и парасимпатикотонических реакциях [55].

Таким образом, применение медицинского озона, при условии правильно подобранной концентрации и способа введения, при лечении

различного рода акушерской патологии по сравнению с традиционной терапией, позволяет не только уменьшить выраженность клинических и лабораторных проявлений заболевания, но и снизить риск осложнений и значительно улучшить исходы для матери и внутриутробного плода. Все это способствует уменьшению лекарственной нагрузки на организм беременной женщины, сокращению сроков госпитализации и снижению стоимости лечения, одновременно повышая его эффективность.

Литература

1. Абубакирова А.М. //Акуш. и гин. - 2002.- №1 - С. 54-57.
2. Асымбекова Г. У. //Азиат, вестн. акуш.-гин. - 1998. - № 3. - С. 12-19.
3. Бояринов П.А. Гордцов А.С. //Нижегородский медицинский журнал. - 2000.- №2. - С. 40-45.
4. Выдающиеся химики мира: Биографический справочник/ Волков А.В., Вонский Е.В., Кузнецова Г.И./ Под ред. В.И. Кузнецова.- М.: Высш. шк., 1991.- 656 с.
5. Ганичев В.В. //Первая международная научно - практическая конференция «Местное и парентеральное использование озонотерапии в медицине». Сборник научных работ. - Харьков: Украинская ассоциация озонотерапевтов и работников медоборудования. 2001.- С. 5-11.
6. Гречканев Г.О. Научное обоснование применения медицинского озона в комплексном лечении невынашивания беременности: Автореферат. дис. канд. мед. наук. Иваново 1995. 28 с.
7. Гречканев Г.О. Научное обоснование использования медицинского озона в комплексном лечении некоторых акушерских осложнений и гинекологических заболеваний: Автореферат. дис. доктора. мед. наук. Москва 2003. 46 с.
8. Гречканев Г.О. //Росс. Вестн. Акуш.-гин., том1, 3(5)2001. С. 7-11.
9. Гречканев Г. О. //Ремедиум: спец. выпуск: Медицина детям. - 2004. - С. 20-21.
10. Джаббарова Ю.К. и соавт. //Акуш. и гин. - 1986. №1. - С. 13-15.
11. Джибладзе Т. А. Комплексное лечение заболеваний репродуктивной системы у женщин, вызванных вирусом папилломы человека, с использованием лазерного излучения и озонотерапии: дис. канд. мед. наук. - М., 1994. 22 с.
12. Добротина А.Ф., Шакутина М.К., Гречканев Г.О. //Озон в биологии - 2002. - №1
13. Зуев В.М. Воспалительные заболевания и доброкачественные новообразования органов репродуктивной системы - проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения. дис. доктор-ра мед. наук. - М., 1998. 48 с.
14. Калашников С.П. и соавт. //Нижегородский медицинский журнал,- 1999.-№1.-С. 69-82.
15. Кароль Н.Л. Озонный щит Земли и человека. - С-Пб. 1992. - 73 с.
16. Качалина Т.С., //Акуш. и гин., 2001, №3, С. 25-29.
17. Качалина Т.С. и соавт. //Нижегород. мед. журн. - 1994. - № 1. - С. 11-13.
18. Кlemente А.Х.М. Комплексное лечение плацентарной недостаточности с использованием медицинского озона. Автореферат. дис. канд. мед. наук. Москва 2001. 24 с.
19. Колесова О.Е. и соавт. //Озон в биологии и медицине: Тезисы докл. I Всероссийской науч.-практ. конф. - Н. Новгород, 1992. - С. 12-13.
20. Колесова О.Е., Леонтьева Г.В. //Озон в биологии и медицине: Тезисы докл. II Всероссийской науч.- практ. конф. - Н. Новгород. 1995. - С. 4-5.
21. Колесова О.Е. и соавт. Озонотерапия перитонита. Метод. рекомендации. М., 1995. 48 с.
22. Контрщикова К.Н. //Озон в биологии и медицине: Тезисы докл. II Всероссийской научно - практ. конф. - Н. Новгород, 1995.С. 15-17.
23. Контрщикова К.Н. Влияние озона на метаболические показатели крови в эксперименте in vitro //Гипоксия и окислительные процессы: сб.науч.тр. Нижегородский мед.ин-т. Н.Новгород,1992.-С. 50-54.
24. Контрщикова К.Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии //Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всеросс. научно-практич. конф., - Н.Новгород, 1995. - С.8.
25. Контрщикова К.Н. Перекисное окисление липидов при коррекции гипоксических состояний физико-химическими факторами: Автореф. дис. доктора биол. наук. - С-Пб., 1992.-30 с.
26. Корнилаева Г.В. и др. Влияние озона на ВИЧ-инфекцию In vitro //Тез. докл. 1-ой Всероссийской научно-практической конференции Озон в биологии и медицине - Н.Новгород., 1992.-С. 23-24.
27. Кузьмина Е. И., и соавт. //Нижегород. мед. журн. - 1998. - № 3. - С. 37-41.
28. Кулаков В.И. и др. Медицинский озон в лечении акушерско-гинекологической патологии //Пособие для врачей, Н.Новгород, Издательство НГМА, 2001.
29. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Под ред. проф. Е.Д.Гольдберга. - Томск., - 1980. - 314 с.
30. Лунин В.В., Попович М.П., Ткаченко С.Н. Физическая химия озона - МГУ. 1998. - 480 с.
31. Макаров О.В. //Акуш. и гин. - 2002. - №2

- С. 48-52.
32. Мамедалиева Н.М., и соавт. //Акуш. и гин. - 1991. - № 7. - С. 22-26.
33. Мирзоян Ж.В. //Акуш. и гин. - 2000. - №2 - С.45-46.
34. Муравьев А.В. Озонотерапия гнойных ран и трофических язв: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Ярославль, 1992. 21 с.
35. Мурашко Л.Е. //Акуш. и гин. - 1996. - № 4. - С. 43-46.
36. Наркевич И.П. //Химическая промышленность. - 1989.-№1.-С. 1-4.
37. Обухова Е.О., Леванов В.М., Рыхтик П.И. //Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всеросс. научно-практич. конф., - Н.Новгород, 1995. - С. 70-71.
38. Омаров С.М., Хасаев А.Ш. //Акуш. и гин. - 1978, №11. - С. 71-73.
39. Первая международная научно - практическая конференция «Местное и парентеральное использование озонотерапии» //сборник научных работ. - Харьков: Украинская ассоциация озонотерапевтов и работников медоборудования, 2001. - 128 с.
40. Перетягин С.П. Патофизиологическое обоснование озонотерапии постгеморрагического периода: Автореф. дис. доктора. мед. наук: Казань, 1991, - 48 с.
41. Побединский Н.М., и соавт. //Озон и эфферентные методы терапии в медицине: Тезисы докл. III Всероссийской науч.-практ. конф. - Н. Новгород, 1998. - С. 51
42. Попова Л.В. Применение медицинского озона в комплексе лечения и профилактики хронической плацентарной недостаточности: Автореферат. дис. канд. мед. наук. Москва 2001. 25 с.
43. Радзинский В. Е., Ордянец И. М. //Акуш. и гин. - 1999. - № 1. - С. 11-16.
44. Разумовский С.Д. Зайков Г.Е. Озон и его реакция с органическими соединениями. - М.: Наука, 1974.-322 с.
45. Разумовский С.Д. Физико - химия озона и его и ее медицинские и биохимические приложения //Тез. докл. 2-й Всероссийской научно - практической конференции «Озон в биологии и медицине». - Н.Новгород., 1995. - С. 4.
46. Рилинг З., Фибан Р. Практика озонотерапии. Информационно - практическое пособие. - М.: Издательство д-ра Э. Фишера, 1997. - 152 с.
47. Русова М.Р. //Акуш. и гин. - 2003.-№4-С. 4-7.
48. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. - М., 1997. 436 с.
49. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. - М., 1986.
50. Сидорова И.С. Гестоз. - М., 2003.
51. Терешкина И.В. Научное обоснование использования медицинского озона в комплексном лечении невынашивания беременности аутоиммунного генеза: Автореферат дис. канд. мед. наук. Иваново 2006. 23 с.
52. Терешкина И. В. //Нижегородский медицинский журнал. - 2006. - № 2. - С. 121-123.
53. Усачева О.Н. Научное обоснование применения медицинского озона в лечении ОПГ - гестозов. Автореферат дис. канд. мед. наук. Иваново: 1996. 23 с.
54. Шакутина М.К. Клиническая оценка метода озонотерапии в комплексном лечении железодефицитной анемии при беременности и профилактике фетоплацентарной недостаточности. Автореферат дис. канд. мед. наук. Иваново: 1995. 25 с.
55. Т.Г. Щербатюк, С.П. Алехина Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. - Н.Новгород: Изд-во «Литера», 2003. - 240 с.
56. Becker S. Ozone effect on respiratory syncytial virus infectivity and cytokine production by human alveolar macrophages //Environ. Res.-1993.-Vol.60, №2. - P. 178-186.
57. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today //J.Biol. Regulators and Homeostatic agents. - 1997. Vol. 10, № 23. P.31-53
58. Bocci V., Luzzi E., Corradeschi F., Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: evaluation of immunological parameters and tolerability in normal volunteers, receiving ambulatory autohaemotherapy //Biotherapy. - 1994. - Vol.7. - P.83-90
59. Bocci V., Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: 1. Induction of interferon gamma on human leucocytes //Haematologica. - 1990.- Vol.75 - P.510-515.
60. Bocci V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? Implications for therapy of human immunodeficiency virus infection and several other diseases //Med. Hypotheses.-1996.- Vol. 46. №2. -P. 150-154.
61. Bocci VA. Tropospheric Ozone Toxicity vs. Usefulness of Ozone Therapy. Arch Med Res. - 2007. - Vol. 38 №2. - P 265-267.
62. Carrol E., Cross C Abraham Z. et al. Oxidative damage to human plasma proteins by ozone //Free Rad. Res. Corams,- 1992.-Vol.52.-P.347-352
63. Fahmy Z. Immunological effect of ozone in rheumatic diseases //pTM Ozone Application in Medicine.- Zurich, 1994.- 62p.
64. Minior V. K., Divon M. Y. //Obstet and Gy-

necol. - 1998. - Vol. 92, №1. - P. 57.

65. Muller F. Reactive oxygen intermediates and human immunodeficiency virus (HIV) infection //Free Radical Biol. And Med. -1992.-Vol. 13.-P.651 -657.

66. Paulesu L., Luzzi E., Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 2. Induction of tumor necrosis (TNF-alpha) on human leucocytes // Lymphokine Cytokine Res. - 1991.- Vol.10. №5.-P. 409-412.

67. Rilling S., Viebahn R //The Use of Ozone in Medicine. - New-York: Haug, 1987.

68. Rokitansky O. Klinik und biochemie der ozon therapy //Hospitalis. -1982. - №52. - p.643-711.

69. Rokitansky O., Rokitansky A. Electron microscopic studies on endothelium

cells and on the periteneum after application on ozone-oxygen in animals //8 Ozone World Congress.- Zurich. Switzerland. - 1987.- P. 134-135.

70. Sunnen G.V. Ozone in medicine //Ozone in medicine. Proceedings of the Ninth World Congress on Ozon. - New-York, 1989. -Vol.3.-p.1-16.

71. Uddin W. Air quality management using modern remote sensing and spatial technologies and associated societal costs. Int J Environ Res Public Health. - 2006. - Vol.3. - №3. - P.235-243.

72. Vandenbosche R. C, Kirchner D. O. Intrauterine Growth Retardation. — Lancaster, 1998.

73. Viebahn R. The Use of Ozone in Medicine. - Heidelberg, 1994.

74. Viebahn R. The biochemical process underlying ozone therapy //Ozonachrichten - 1985. - №4.- P. 18-30.

75. Viebahn-Hansler R. Ozontherapie - therapeutische Grundidee und

Wirksamkeitsmodelle //Erfahrungsheilkunde - 1991. - № 4. - P. 296-315.

76. Wolff. M.M. Das medizinische ozon.- 1988. - 270 p.

Summary

APPLICATION OF MEDICAL OZONE IN OBSTETRICS

E.M.Iutinsky, S.A.Dvoryansky, S.V.Khlybova,
A.L.Popova

The article presents literature review of Russian and foreign authors for the medical application of ozone, the description of its basic physical and chemical properties and mechanisms of action at cellular and organ levels.