

ВЛИЯНИЕ КИСЛОРОДО- И ОЗОНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ КОЖИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.Г. Хайруллин¹, В.Е. Гольдберг², Е.П. Красноженов³, М.В. Чубик⁴

*МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска¹,
ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»²,
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск³,
Томский политехнический университет⁴*

Исследована возможность использования гипербарической оксигенации и озонотерапии с целью коррекции показателей противомикробной защиты и микроэкологии кожи у больных раком молочной железы (РМЖ) после химиотерапевтического лечения. Показано, что курсовая кислородотерапия, проведенная больным РМЖ после специфического лечения, способствует повышению кислотности и бактерицидности кожи, снижению степени микробной обсемененности, замещению микроорганизмов, несущих признаки патогенности, представителями индигенной микрофлоры.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммунодепрессия, микроэкология кожи, кислородотерапия.

EFFECT OF OXYGEN-AND OZONTHERAPY ON THE STATE OF ANTINFLAMMATORY PROTECTION OF SKIN IN BREAST CANCER PATIENTS

*R. G. Khairullin¹, V.E. Goldberg², E.P. Krasnozhenov³, M.V. Chubik⁴
Medical-sanitary unit of Tatneft Ltd., Almet'yevsk¹
Cancer Research Institute, Tomsk Scientific Center, SB RAMS²
Siberian State Medical University, Tomsk³
Tomsk Polytechnic University⁴*

Feasibility of using hyperbaric oxygenation and ozonotherapy with the aim to correct parameters of skin anti-inflammatory protection and microecology for breast cancer patients after chemotherapy has been studied. Oxygentherapy performed after specific treatment has been shown to contribute to the increase in skin acidity and bactericidal action, reduction in the extent of microbial dissemination and replacement of pathogenic microorganisms by those of indigenous microflora.

Key words: breast cancer, immunodepression, microecology of skin, oxygentherapy.

Продолжительное применение антибиотиков, иммунодепрессивное влияние опухоли, использование цитостатических препаратов у онкобольных ведут к снижению активности клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности организма, оказывают влияние на функцию отдельных органов и систем. Массивное внедрение посторонней микрофлоры в этих условиях может привести к снижению колонизационной резистентности организма: транслокации болезнетворных бактерий в органы и ткани, развитию очагов экзогенной и эндогенной инфекции, бактериемии и сепсису, что в значительной мере усугубляет состояние больных [1, 3, 7]. Таким образом, существует необходимость в поиске методов био- и иммунокоррекции в профилактике и терапии инфекционных осложнений у онкобольных в условиях применения цитостатиков.

Среди многочисленных методов и средств нор-

мализации функциональных расстройств организма используется кислородотерапия, и наиболее эффективным способом её является гипербарическая оксигенация (ГБО). Многие положительные эффекты, возникающие в организме на фоне ГБО-терапии, связаны с влиянием гипербарического кислорода на различные уровни систем адаптации организма, начиная с нейроэндокринного и заканчивая субклеточным [6]. Озонотерапия считается приоритетным направлением исследований многих научных центров страны. Озонотерапия имеет широкий диапазон действия, обладает микробицидным, иммуномодулирующим, дезинтоксикационным, противогипоксическим эффектами [5].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния колонизационной резистентности кожи больных раком молочной железы в условиях проведения гипербарической оксигенации и озонотерапии.

Материал и методы

Нами было проведено исследование кислотности и бактерицидности кожи, количественного и качественного состава дермальной микрофлоры у 60 женщин в возрасте 47–60 лет, больных раком молочной железы, прошедших курс химиотерапии по схеме САФ. Исследования проводили до кислородотерапии, на 10-е и 30-е сут после лечения ГБО и озоном. Группу сравнения составили 30 женщин, проходивших лечение гипербарической оксигенацией и озонотерапию, с диагнозами гипертоническая болезнь, миокардиодистрофия, ревматоидный полиартрит.

Лечение ГБО проводилось на одноместных лечебных бароаппаратах (ОЛБ) – Sechrist-2500В. Время лечебного сеанса 60 мин, давление 1,6 атм. Ежедневно 10–12 сеансов. Озонотерапия проводилась с использованием аппарата медицинский озонатор – Медозонс БМ, ежедневно, всего 10 раз.

Определение кислотности кожи проводили с помощью рН-метра 673М. Для оценки бактерицидной активности и микрофлоры кожи использовали методы Н.Н. Клемпарской [4].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

После проведения 10-го сеанса ГБО рН кожи предплечья онкобольных значительно снижался ($4,07 \pm 0,21$),

а на 30-е сут после курса ГБО приближался к показателям женщин группы сравнения ($5,49 \pm 0,11$). В группе пациенток, получивших озонотерапию, на 10-е сут водородный показатель также был ниже ($5,21 \pm 0,12$) исходных значений, а к 30-м сут после лечения достигал значений рН в группе сравнения (табл. 1). На 10-е сут лечения ГБО показатель кислотности кожи молочной железы снижался в среднем до $4,0 \pm 0,22$ и достигал значений, характерных для пациенток группы сравнения к 30-м сут после окончания курса ГБО ($5,02 \pm 0,24$). У больных РМЖ на 10-е сут озонотерапии кислотность кожи молочной железы повышалась (рН снижался до $5,03 \pm 0,24$), а к 30-м сут достигала значений, определяемых у женщин группы сравнения ($5,11 \pm 0,09$). На 10-е сут лечения ГБО индекс бактерицидности кожи предплечья повышался до $90,21 \pm 3,04$, а к 30-м сут он приближался к значениям группы сравнения ($94,34 \pm 3,24$). У больных, получивших лечение озоном, данный показатель также увеличивался на 10-е сут, к 30-м сут после озонотерапии он в среднем равнялся – $86,34 \pm 4,11$.

В ходе исследования нами было обнаружено, что обсемененность кожи онкобольных в процессе лечения ГБО и озонотерапии снижалась. Так, на 10-е сут оксигенации показатель обсемененности кожи предплечья равнялся $18,02 \pm 1,15$, сохраняясь на этом уровне до 30-х сут исследования (табл. 2). В группе больных, получавших озонотерапию, общее микробное число на 10-е сут лечения было $20,12 \pm 2,21$ и несколько повышалось к 30-м сут после процедуры.

Таблица 1

Кислотность и бактерицидная активность кожи у больных раком молочной железы в условиях лечения ГБО и озонотерапии

Группы обследуемых	Уровень кислотности кожи, (рН), $\bar{X} \pm m$		Индекс бактерицидности, $\bar{X} \pm m$
	Предплечье	Молочная железа	Кожа предплечья
Группа сравнения (n=30)	$5,62 \pm 0,08$	$5,12 \pm 0,07$	$96,01 \pm 2,62$
Больные РМЖ до лечения ГБО и озонотерапии (n = 60)	$6,22 \pm 0,12$ $p < 0,05$	$6,02 \pm 0,22$ $p < 0,05$	$72,80 \pm 1,73$ $p < 0,05$
Больные РМЖ на 10-е сут лечения ГБО (n = 30)	$4,07 \pm 0,21$ $p^1 < 0,05$	$4,01 \pm 0,22$ $p^1 < 0,05$	$90,21 \pm 3,04$ $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 30-е сут после лечения ГБО (n = 28)	$5,49 \pm 0,11$ $p^1 < 0,05$	$5,02 \pm 0,24$ $p^1 < 0,05$	$94,34 \pm 3,24$ $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 10-е сут после курса озонотерапии (n = 30)	$5,21 \pm 0,12$ $p^1 < 0,05$	$5,03 \pm 0,24$ $p^1 < 0,05$	$82,88 \pm 2,26$ $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 30-е сут после курса озонотерапии (n = 27)	$5,48 \pm 0,20$ $p^1 < 0,05$	$5,11 \pm 0,09$ $p^1 < 0,05$	$86,34 \pm 4,11$ $p^1 < 0,05$

Примечание: p – уровень достоверности результатов между группой сравнения и больными РМЖ до лечения ГБО и озонотерапии; p^1 – уровень достоверности между группами больных до и после лечения ГБО и озонотерапии.

Таблица 2

Обсемененность различных биотопов кожи и гемолитическая активность стафилококков, высеваемых с кожи больных раком молочной железы в условиях лечения ГБО и озонотерапии

Группы обследуемых	Процент гемолитических штаммов		Величина зоны гемолиза высеваемых штаммов (мм) ($X \pm m$)	Общее микробное число $X \pm m$ (КОЕ/10 см ²)	
	Кожа предплечья	Кожа молочной железы		Кожа предплечья	Кожа молочной железы
Группа сравнения (n = 30)	0	0	0	16,94±1,29	22,28±2,34
Больные РМЖ до лечения ГБО и озонотерапии (n = 60)	54	53	2,40±0,15	29,23±2,11 $p^1 < 0,05$	37,40±2,28 $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 10-е сут лечения ГБО (n = 30)	3	11	1,50±0,11 $p^1 < 0,05$	18,02±1,15 $p^1 < 0,05$	25,68±2,02 $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 30-е сут после лечения ГБО (n = 28)	1	11	1,42±0,11 $p^1 < 0,05$	17,94±1,16 $p^1 < 0,05$	24,01±2,21 $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 10-е сут озонотерапии (n = 30)	10	14	1,68±0,11 $p^1 < 0,05$	20,12±2,21 $p^1 < 0,05$	27,71±2,74 $p^1 < 0,05$
Больные РМЖ на 30-е сут после курса озонотерапии (n = 27)	11	15	1,78±0,12 $p^1 < 0,05$	22,34±2,32 $p^1 < 0,05$	26,22±2,33 $p^1 < 0,05$

Примечание: Процент гемолитических штаммов рассчитан на группу обследуемых.

p – уровень достоверности результатов между группой сравнения и больными до проведения лечения ГБО и озонотерапии; p^1 – уровень достоверности результатов в сравнении с группой больных до лечения ГБО и озонотерапии.

В процессе кислородотерапии общее микробное число кожи молочной железы больных РМЖ снижалось. На 10-е сут лечения ГБО оно определялось как $25,68 \pm 2,02$ и оставалось на невысоком уровне к 30-м сут после курса оксигенации. В группе онкобольных, проходивших курс озонотерапии, через 10 сеансов (10-е сут) показатель обсемененности равнялся $27,21 \pm 2,74$ и несколько снижался к 30-м сут.

На 10-е сут лечения ГБО встречаемость стафилококка на коже предплечья больных РМЖ снижалась до 70 % и увеличилась – микрококка (18 %) и дифтероидов (14 %). К 30-м сут после терапии ГБО стафилококки высевались у 74 % больных, микрококки – у 23 % пациентов, дифтероиды – у 10 %, грибы *Aspergillus* – в 7 % случаев, что приближает картину высеваемости микробов к таковой в группе сравнения. На коже предплечья онкобольных к 10-м сут озонотерапии процент встречаемости стафилококка был 82 %, микрококка – 22 %, дифтероидов – 8 %, *Aspergillus* обнаруживались в 6 % случаев. К 30-м

сут после лечебных процедур сохранялся тот же характер высеваемости микроорганизмов с кожи предплечья онкобольных.

На 10-е сут лечения ГБО стафилококки высевались с кожи молочной железы в 58 % случаев, микрококк – в 24 %, на дифтероиды приходилось 8 %. Относительно часто встречались плесневые грибы (4 %), исчезли актиномицеты. К 30-м сут после терапии ГБО высеваемость стафилококка равнялась 60 %, микрококка – 23 %, дифтероидов – 7 %, актиномицетов – 1, приближаясь к состоянию микрофлоры кожи молочных желез женщин из группы сравнения. Появилась спороносная палочка (1 %), уменьшилась высеваемость плесневых грибов (2 %). В группе пациенток, получавших озонотерапию, наблюдалась аналогичная картина. На 10-е сут стафилококки встречались в 70 %, увеличилась высеваемость микрококка до 18 %, дифтероидов – до 8 %, уменьшился процент встречаемости бацилл и актиномицетов – 1 %, плесневых грибов – до 4 %. К 30-м сут исследования боль-

ные, получавшие озонотерапию, обнаруживали показатели дермальной микрофлоры молочной железы, близкие к таковым в группе сравнения: стафилококки – 68 %, плесневые грибы – 3 %, микрококки – 18 %.

Выделенные с кожи стафилококки мы подвергали дальнейшему исследованию на наличие гемолитических свойств, так как данный признак характеризует степень паготенности бактерий. Оценка проводилась по двум показателям: процент гемолитических штаммов среди общего количества стафилококков и величина зоны гемолиза на кровяном агаре. На 10-е сут лечения ГБО процент гемолитических штаммов резко снижался (3 % – кожа предплечья, 11 % – кожа молочной железы). Этот эффект сохранялся на 30-е сут оксигенотерапии. Озонотерапия также способствовала уменьшению процента гемолитических свойств стафилококков на 10-е сут лечения (10 % – кожа предплечья, 14 % – кожа молочной железы), что обнаруживалось вплоть до 30-х сут исследования. Величина зоны гемолиза стафилококков, выделенных с кожи больных РМЖ, была в среднем $2,40 \pm 0,15$ мм. На 10-е сут ГБО выделенные от больных гемолитические стафилококки давали уже меньшую зону гемолиза – $1,50 \pm 0,11$ мм, а на 30-е сут такая гемолитическая активность практически сохранялась ($1,42 \pm 0,11$ мм). Озонотерапия на 10-е сут также снижала гемолитические свойства бактерий до $1,68 \pm 0,11$ мм. На 30-е сут после лечения озоном этот эффект сохранялся.

Таким образом, в процессе лечения больных ГБО и озонотерапии наблюдается снижение высеваемости микроорганизмов с кожи. Уменьшается содержание стафилококка, грибковой флоры. Снижаются вирулентные свойства бактерий, что подтверждается невысоким процентом встречаемости гемолитических стафилококков и уменьшением зоны гемолиза на кровяном агаре. Такой благоприятный эффект сохраняется до 30-х сут исследования. Среди причин бактерицидного эффекта кислорода можно отметить нарушение целостности оболочек бактериальных кле-

ток, вызываемое окислением фосфолипидов. При этом грамположительные бактерии более чувствительны к кислороду, чем грамотрицательные, что связано с различием в строении их клеточных стенок [8]. Обнаружено проникновение озона внутрь микробной клетки, вступление его в реакцию с веществами цитоплазмы и превращение замкнутого кольца ДНК в открытую ДНК, что снижает репликацию нуклеотида и размножение бактерий [2]. Благоприятное влияние ГБО и озонотерапии на состояние нормальной микрофлоры у больных РМЖ в наших исследованиях может быть связано со снижением рН кожи и повышением её бактерицидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданова О.С., Красноженов Е.П., Гольдберг В.Е. и др. Микрофлора кожи у больных раком молочной железы в условиях противоопухолевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2005. №1 (13). С. 28–31.
2. Игнатьев В.Н. Влияние на иммунные реакции дибазола и озона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 1999. 20 с.
3. Карпинская Н.П., Чубик М.В. Нарушение колонизационной резистентности в условиях противоопухолевой химиотерапии // Материалы VII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». Томск, 2006. С. 156.
4. Клемпарская Н.Н. Изменения микрофлоры кожи при действии на организм экзогенных и эндогенных факторов // Материалы науч.-практ. конф. 1989. С. 12–32.
5. Костина О.В. Состояние про- и антиоксидантной систем организма при ожогах в условиях воздействия озоном и биосканом С: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. Н. Новгород, 2001. 24 с.
6. Леонов А.Н. Научная школа по гипербарической биологии и медицине // Бюл. гипербарической биологии и медицины. 2001. № 1–4. С. 3–10.
7. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и её роль в поддержании здоровья человека // Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии. 1998. № 1. С. 61–65.
8. Эделева А.Н. Клинико-экспериментальное обоснование применения озона при лечении больных хроническим гнойным мезотимпанитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 1999. 24 с.

Поступила 10.09.06