Citation: Ricci, Elia & Pittarello, Monica & Giacinto, Francesco. (2022). Studio di valutazione del presidio Rigenoma con ozoile nel trattamento di lesioni cutanee croniche. Italian Journal of Wound Care. 6. 10.4081/ijwc.2022.90.

Проучване за оценка на изделието Rigenoma с Ozoile при лечението на хронични кожни лезии

Elia Ricci,[1] Monica Pittarello,[1] Francesco Giacinto[2]

[1]Casa di Cura San Luca, Servizio Ferite Difficili, Pecetto Torinese (TO); [2]ASP Cosenza, ambulatorio di Vulnologia, Cosenza, Italia

РЕЗЮМЕ

Озонът се използва за медицински цели от 1800 г. и от години също и за лечение на кожни лезии. Свойствата на тази молекула са многобройни, включително повишена наличност на кислород, противовъзпалителни и антисептични. Тествахме ефективността на продукт, базиран на Ozoile (стабилни озониди от органичен зехтин), при лечението на хронични кожни лезии. Набрани бяха 40 пациенти с лезии с различна етиология и локализация в крака или ходилото. Анализираните параметри бяха: площ, инфекция, болка, WBP (подготовка на раневото ложе) и поява на нежелани събития. Обсервационното проучване включва 2-седмичен период на въвеждане и наблюдение и 6-седмичен период на лечение с Ozoile. Събраните данни подчертават отличното представяне на използвания продукт по всички параметри. Същите данни, анализирани с линейния ANOVA тест, показаха значимост на p по отношение на площта, болката и появата на инфекциите. Авторите смятат, че тези резултати потвърждават изложените в литературата хипотези за активността на озона и неговите производни.

Кореспонденция: Elia Ricci, Casa di cura San Luca, Servizio Ferite Difficili, Strada alla Vetta 3, Pecetto Torinese (TO), Italia.
Тел.:011544747.
Имейл: ericcisegreteria@alice.it

Ключови думи: озон; грижа за раната; Ozoile; хронични лезии.

Наличие на данни и материали: Всички данни, анализирани в това проучване, са налични в настоящата статия.

Етично одобрение и съгласие за участие: Комитетът по етика на ИНСТИТУТА одобри това проучване (КОДЕКС НА ОДОБРЕНИЕ). Това проучване е в съответствие с Декларацията от Хелзинки от 1964 г., ревизирана през 2013 г. Пациентите, включени в това проучване, са дали съгласието си за участие.

Съгласие за публикуване: Пациентите са дали съгласието си за публикуване на данни в тази статия.

Конфликт на интереси: Авторите декларират липса на конфликт на интереси.

Получено за публикуване: 2 август 2022 г.
Получена редакция: 15 ноември 2022 г.
Приет за публикуване: 21 ноември 2022 г.

Бележка на редактора: Изявленията, изразени в тази статия, са само на авторите и не представляват непременно тези на техните свързани организации, нито тези на издателя, редакторите и рецензентите. Всички продукти, оценени в тази статия, или твърдения, направени от техния производител, не са гарантирани или одобрени от издателя.

© Авторско право: авторът (ите), 2022
Licensee PAGEPress, Italy
Italian Journal of Wound Care 2022; 6(3):90
doi:10.4081/ijwc.2022.90

Това произведение е лицензирано под Creative Commons Attribution-Международен лиценз NonCommercial 4.0 (CC BY-NC 4.0).

ВЪВЕДЕНИЕ

Озонът е неорганично окислително съединение, съставено от три кислородни атома. Кислородът е основен елемент за живота, какъвто го познаваме, и ролята му за възстановяването на рани може лесно да се предположи в енергоемкия процес на възстановяването на тъканите.[1,2] Известно е, че при липса на кислород инфекциите на раневото легло са по-чести.[3] Наскоро нови начини за локално приложение на кислород бяха кодифицирани в документ, предложен от EWMA (Европейската асоциация за лечение на рани), сред тях озонидите бяха оценени като способни да осигурят кислород.[4,5]

Първото му известно медицинско приложение беше пречистването на

епруветка кръв през 1870 г.[6] Озонът има древна история на приложение при лечението на кожни лезии: озоновата молекула O^3, със своите антисептични, антиоксидантни и модулиращи възпалението свойства, се използва в многобройни форми, от автокръвопреливане до ректално приложение, до локално приложение. През годините озонът е бил използван като опция за лечение на състояния като диабетни язви на краката, пародонтоза и хронично възпаление, и други.[7] Озонът е бил използван и като дезинфектант при пречистване на отпадъчни води и обработване на питейна вода поради неговата висока антимикробна активност.[8] Няколко проучвания показват, че поради неспецифичното си действие озонът има ефект върху бактерии, вируси, протозои и гъбички.[9] В това проучване използвахме продукт със стабилни озониди от органично маслиново масло за лечение на незаздравяващи лезии.

Този вид продукт вече разполага с важна подкрепяща литература.

Wen *et al.*, в скорошен преглед на литературата,[10] съобщават за употребата на локални озониди при лечението на пост-актинични, венозни, дигитални язви при склеродермия, артериални язви и диабетно стъпало; при липса на доказателства при актиничните лезии, се отчита ускоряване на възстановяването при всички останали типове, но данните не биха били значими; но авторът подчертава ниско ниво на проучвания. Lim *et al.*, в друг преглед[11] съобщават за положителен ефект върху заздравяването на рани, свързан с бактерицидната, противогъбичната и антивирусната активност на озонираните масла. Anzolin *et al.*,[12] в преглед от 2020 г., подчертават антибактериална активност и капацитет за дебридман на лезии, способни да модулират възпалението, да стимулират клетъчния метаболизъм, да ускорят възстановяването на тъканите. Silvia *et al.*[13] разкриват активност върху биофилма както по отношение на унищожаване на бактерии, така и по отношение на намаляване на адхезията. Currò *et al.*[14] подчертават противовъзпалителното и тъканно регенериращо действие на Ozoile. Russo *et al.*[15] демонстрират противовъзпалително действие на стабилните озониди, сравнимо с това на локалните кортикостероиди. В това проучване искахме да анализираме ефективността на Ozoile при локално приложение.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Това беше обсервационно проучване, в което всеки пациент беше контролен случай за себе си. Пациентите бяха избрани след 2-седмичен период на въвеждане със златен стандарт на лечение, последван от 6-седмичен период на лечение с използване на Ozoile в допълнение към лечението, проведено в предишната фаза. Включени са 40 пациенти: 20 с лезии на долните крайници и 20 с лезии на стъпалата в два центъра за лечение на рани. Всички пациенти бяха информирани за въпросния протокол и бяха въведени в проучването след подписване на формуляр за информирано съгласие. Критерии за включване: възрастни, пациенти с хронични кожни улцерации с давност от поне 8 седмици при липса на некротичен есхар, самостоятелни, способни да се явяват на прегледи, сигурна етиологична диагноза,

очаквана продължителност на живота > 6 месеца, не приемащи имуносупресори и/или химиотерапия, без бременност, дали информирано съгласие.

От локална гледна точка, видът на превръзката беше избран за две седмици в съответствие с указанията на TIME,[16] докато основната патология беше лекувана според златния стандарт на литературата.

След периода на въвеждане към превръзката бе добавено тестовото изделие под формата на крем или спрей. Смяната на превръзката ставаше въз основа на ексудата, ежедневно при ексудиращи рани и през ден при контролиран ексудат. Проверките се извършваха през седмица.

Анализираните параметри бяха площ (с помощта системата Wound Viewer©),[17] WBP (според скалата на Falanga),[18] болка (с помощта на NRS скала)[19] и инфекции (с помощта на критериите на Cutting и Harding).[20] Средната възраст на цялата група беше 69,3 с диапазон от 27–90, 70,9 в групата на краката и 67,7 в групата на стъпалата. Съотношението мъже/жени беше 1 към 1, двете групи бяха хомогенни. Средната обща възраст на язвите бе 10,5 месеца с диапазон 3-29.

Таблица 1 показва различните етиологии, разделени по стъпало и долен крайник.

Таблица 1. Етиология в двете групи.

Група на долните крайници			Група на стъпалата		
	Брой	%		Брой	%
Венозна	10	50	Венозна	-	-
Артериална	1	5	Артериална	1	5
Смесена	7	35	Смесена	-	-
Диабетна	-	-	Диабетна	16	80
Декубитална	-	-	Декубитална	2	10
Друга	2	10	Друга	1	5

РЕЗУЛТАТИ

Площ на лезията

Това е параметърът, признат от всички като най-надеждния по отношение на предсказуемостта на възстановяването.[21,22] Таблица 2 показва резултатите по отношение на еволюцията на площта, докато Фигура 1 показва еволюцията на двете групи в графична форма. Трябва да се отбележи преди всичко в групата на лечение как има постоянство в прогресията на линията. Ние оценихме еволюцията на раните въз основа на площта в глобален смисъл, разделяйки пациентите на 4 групи: разрешени (тотално излекуване) 2/40, подобрени (намаление > 40%) 29/40, непроменени (намаление < 40%) %) 8/40, влошени (увеличени) 1/40.

Това води до общ положителен резултат, в края на 6-седмичната терапия, равен на 77,5%.

Болка

Данните бяха оценени при 33-ма пациенти, тъй като 7 пациенти в групата на краката, диабетици, представиха напълно анестетична невропатия. В периода на предварителната фаза намаляването на болката е 13,1%, докато в периода на лечение е 35,4% при T14, 66,2% при T28 и 86,6% при T42.

Забележете как и тук прогресията е линейна.

Инфекции

Случаите на инфекция са намалели от 21 на 16 през периода на въвеждане (-23,8%). По време на периода на лечение инфекциите изчезнаха след 2 седмици, докато един случай се появи отново в T28, който поддържаше статуса на колонизация до окончателния преглед.

Фигура 1. Еволюция на площта на лезията в 2-те проучвани групи.

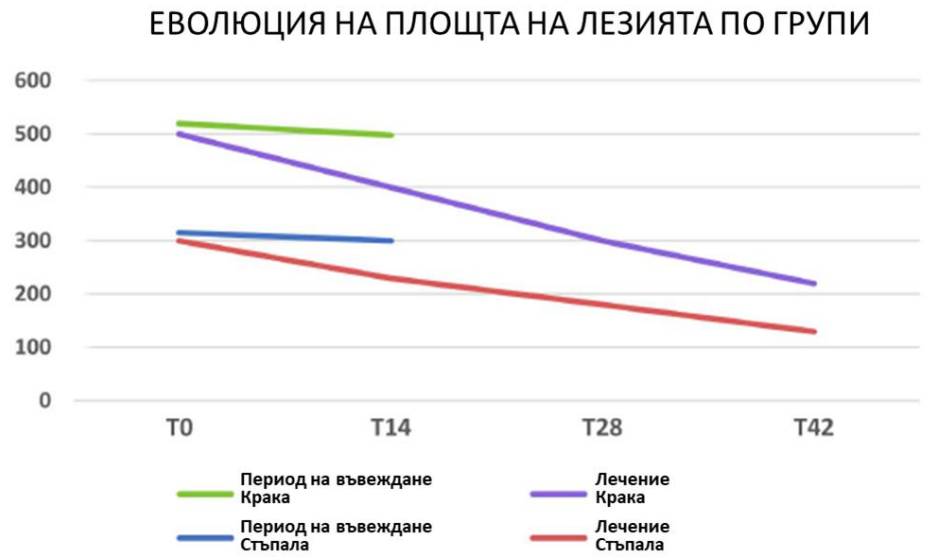


Таблица 2. Еволюция на площта на лезията

	Група на долните крайници		Група на стъпалата			
	T0	T14	T0	T14	T28	T42
Долен крайник	522	497	497	412	320	257
Вариация (%)		- 4,7		-17,1	- 35,6	48,2
Стъпало	314,8	298,3	298,3	218,8	164,8	132.9
Вариация (%)		- 5,2		- 26,6	- 44,7	- 55,4
Обща сума	836,8	795,3	795,3	630,8	484,8	389,9
Вариация (%)		- 4,9		- 20,6	- 39	- 50,9

Таблица 3. Резултати от линеарен ANOVA тест с докладвани p-стойности, значимост, зададена на < 0,5.

Данни	Период	T0-T14	T15-T28	T29-T42
Обща площ	Период на въвеждане Лечение	0.706153 0.077591	- 0.001974	- 0.000034
Площ на лезията на стъпалото	Период на въвеждане Лечение	0.806219 0.295636	- 0.097717	- 0.028034
Площ на лезията на крака	Период на въвеждане Лечение	0.747705 0.237705	- 0.033281	- 0.001403
Болка NRS	Период на въвеждане Лечение	0.168253 0.000121	- <0.00001	- <0.00001
Cutting and Harding	Период на въвеждане Лечение	0.463387 0.004387	<0.00001	<0.00001

WBP (Подготовка на раневото легло)

Този резултат не отчита цифров показател: за тъканите нивото на прочистване се оценява, разделено на 4 групи от A до D. В края на изследването в 38 случая леглото на раната е подобрено в сравнение с началото, само 1 случай е показал влошаване, същият, който поддържа критична ситуация на колонизация. Що се отнася до ексудата, той беше напълно контролиран в края на проучването в 34 случая от 40 (90%), в 5 случая беше частично контролиран (12,5%) и в един случай (2,5%) извън контрола, но става дума за същия случай с критичната колонизация.

Не са отбелязани нежелани реакции. Единствено бе съобщено от пациенти за пареща болка при нанасяне, която има тенденция да изчезва в рамките на 10-15 минути и очевидно е свързана с количеството приложен продукт. Това събитие се наблюдава при 3 пациенти (7,5%).

ДИСКУСИЯ

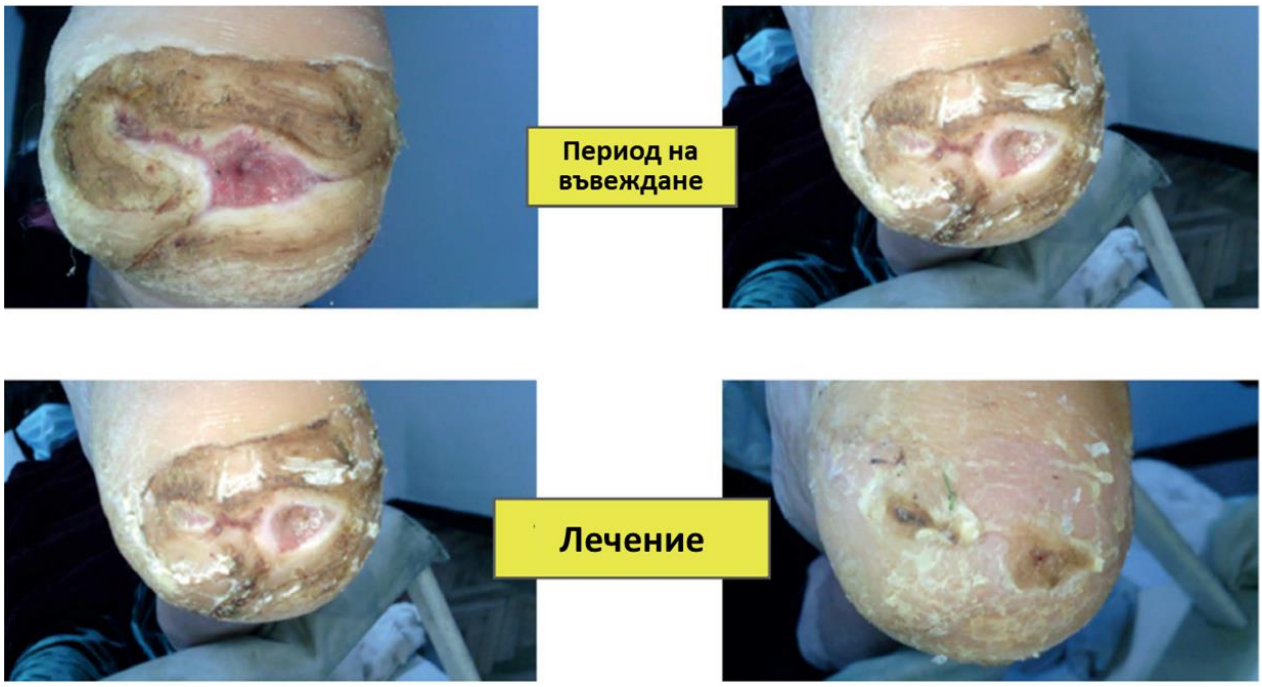
Ефективността на изделието беше доста висока при всички събрани точки на анализ. Данните бяха анализирани с помощта на линеарен ANOVA тест със значимост, определена на p<0,5 (Таблица 3). Ограничението на p оценката с ANOVA за периода на въвеждане се дължи на краткостта на времето за наблюдение. Площта на лезията демонстрира ниво на статистическа значимост на 4-тата седмица както цялостно, така и за двете локации.

Що се отнася до болката, намаляването ѝ беше значително от началото на лечението.

За инфекциите, беше подчертано значително намаление от първия период на лечение въз основа на оценката, предложена от Cutting and Harding, като се поддържа сумиране на получените резултати със стойност 1 за всеки елемент.

Що се отнася до WBP, в избраната типология нямаме числена стойност, която да позволява статистически анализ. Полученият резултат обаче е подобрение на състоянието на тъканите с 95% и пълен контрол на ексудата в 90% от случаите.

Фигура 2. Неврологично стъпало, предварителна фаза с непроменена площ на лезията, излекуване на 4-та седмица от периода на лечение.



ИЗВОДИ

Това проучване, предназначено да оцени ефективността на Ozoile по 4 параметъра, демонстрира валидно действие на продукта. Ограниченията на това проучване се дължат главно на краткия период на предварителната фаза. Анализът на продукта при липса на нежелани събития, предполага значима безопасност.

Съставена е хипотеза за възможността за увеличаване на локалната наличност на кислород чрез разделяне на O2 и синглетен кислород.

Данните, докладвани от нас, вероятно са свързани със следните точки:

1. реепителизацията се извършва в условия на достатъчна наличност на O2
2. липса на дисбаланс на бактериално бионатоварване
3. добре контролирано възпаление

Болката във раневото поле често е свързана с увреждане на тъканите или инфекциозни явления. Спадът в положителността на резултата Cutting & Harding би произлязъл от тези 2 действия.

Същото важи и за подобряването на леглото на раната и контрола на ексудата.

Ниският брой разрешени случаи (Фигура 2) се дължи на краткия период на наблюдение от 6 седмици при хронични лезии със средна давност от близо една година; намаляването на площта обаче има добро ниво на значимост, равно на p = 0,000034.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Castilla DM, Liu ZJ, Velazquez O. Oxygen: Implications for Wound Healing. Adv Wound Care (New Rochelle) 2012;1:225–30.
2. Younis I. Role of oxygen in wound healing. J Wound Care 2020;29:S4-S10.
3. Gotrupp F. Oxygen in wound healing and infection. World J Surg 2004;28:312-5.
4. Wounds UK Expert Panel Report. Consensus round table meeting: Clinical pathway for using topical oxygen therapy in practice. London: Wounds UK, 2017.
5. Gottrup F, Dissemond J, Baines C, et al. Use of oxygen therapies in wound healing. J Wound Care 2017;26:S1-S43.
6. Kumar T, Arora N, Puri G, et al. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. Contemp Clin Dent 2016;7:51–4.
7. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SMM, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. J. Cranio-Maxillofac Surg 2017;45:364–70.
8. Zheng J, Su C, Zhou J, et al. Effects and mechanisms of ultraviolet, chlorination, and ozone disinfection on antibiotic resistance genes in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants. Chem Eng J 2017;317:309–16.
9. Monzillo V, Lallitto F, Russo A, et al. Ozonized Gel Against Four Candida Species: A Pilot Study and clinicala perspective. Materials 2020;13:1731.
10. Wen Q, Liu D, Wang X, et al. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. Int Wound J 2022;19:853-70.
11. Lim Y, Lee H, Woodby B, Valacchi G. Ozonated Oils and Cutaneous Wound Healing. Curr Pharm Des 2019;25:2264-78.
12. Anzolin AP, Lucca da Silveira-Kaross L, Dallazem Bertol D. Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? Med Gas Res 2020;10:54-9.
13. Silvia V, Peirone C, Amaral JS, Capita R. High efficacy of ozonated oils on the removal of biofilms produced by methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) from infected diabetic foot ulcers. Molecules 2020;25: 3601.
14. Currò M, Russo T, Ferlazzo N, et al. Anti-inflammatory and tissue regenerative effects of topical treatment with ozonated olive oil/vitamin e acetate in balanitis xerotica obliterans. Molecules 2018;23:645.
15. Russo T, Currò M, Ferlazzo N, et al. Stable ozonides with vitamin E acetate versus corticosteroid in the treatment of lichen sclerosus in foreskin: evaluation of effects on inflammation. Urol Int 2019;16.
16. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. Wound bed preparation: TIME for an update. Int Wound J 2016;13:8–14.
17. Zoppo G, Marrone F, Pittarello M, et al. AI technology for remote clinical assessment and monitoring. J Wound Care 2020;29:692-706.
18. Falanga V. Classification for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Repair Regen 2000;8:347-52
19. Breivick H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assesment of pain. B J Anaesth 2008;101:17-24.
20. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. J Wound Care 1994;3:198-201.
21. Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing?. J Wound Care 2003;12:189–94.
22. Kantor J, Margolis DJ. Efficacy and prognostic value of simple wound measurements. Arch Dermatol 1998;134:1571–4.