

УДК 616.379-008.64-06-08:[615.8:546.214

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ОЗОНОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА****П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук****Гомельский государственный медицинский университет**

Важнейшим аспектом патогенеза сахарного диабета является поражение микроциркуляторного русла и в связи с этим нарушение трофики тканей. Весьма перспективным направлением в лечении данного заболевания является использование различных методик озонотерапии в зависимости от степени тяжести осложнений. Результаты исследований позволяют сделать вывод о необходимости проведения курсового лечения с применением озонкислородной смеси 2–3 раза в год, что препятствует прогрессированию сосудистых осложнений данного заболевания.

Ключевые слова: озонотерапия, сахарный диабет, атеросклероз, диабетическая ангиопатия, микроциркуляция, липидный спектр крови, методики озонотерапии (наружная, системная, комбинированная).

**EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF DIFFERENT OZONOTHERAPY TECHNIQUES
IN THE TREATMENT FOR PANCREATIC DIABETES COMPLICATIONS****P. N. Kovalchuk, L. S. Kovalchuk****Gomel State Medical University**

The affection of microcirculatory bed causing a disturbance of the tissue trophism is the most important aspect of pancreatic diabetes pathogenesis. The application of different ozonotherapy techniques depending on the severity of the complications is a very perspective trend in the treatment for this disease. The research results allow of making a conclusion about the necessity of the course treatment using an ozone-oxygenous mixture twice or three times a year, which prevents from the progression of vascular aftereffects after this disease.

Key words: ozonotherapy, pancreatic diabetes, atherosclerosis, diabetic angiopathy, microcirculation, blood lipid spectrum, ozonotherapy techniques (external, systemic, combined).

Введение

Сахарный диабет (СД) — одна из основных медицинских проблем здравоохранения во всех странах. В настоящее время в мире количество пациентов с СД превышает 100 млн. человек. Распространенность СД 2 типа увеличивается во всех популяциях, особенно в развивающихся странах. Экспертами ВОЗ СД признан неинфекционной эпидемией, представляющей серьезную медико-социальную проблему [1, 2].

Одним из важнейших аспектов патогенеза СД является поражение микроциркуляторного русла, с чем связано развитие нарушений трофики тканей, появление, например, у пациентов с диабетической дистальной ангиопатией гнойно-некротических поражений стопы. При СД развитие микро- и макроангиопатии приводит как к общему снижению уровня кислорода в тканях, так и деградации рецепторного аппарата капилляров, в том числе серотониновых рецепторов. Блокада серотонин реактивных структур антагонистами серотонина (эндогенные — свободный гемоглобин, миоглобин; экзогенные — антибиотики, психотропные препараты, анестетики и др.) приводит к развитию хронической серотониновой недостаточности у больных СД. Возникающая при этом критическая ишемия конечности способствует развитию эндогенной интоксикации,

характеризующейся накоплением в организме большого количества токсинов, эндогенных метаболитов, усиливающих гемолиз эритроцитов. В сложном патогенезе диабетических ангиопатий определенную роль отводят процессам взаимодействия серотонина и его антагонистов с серотониновыми рецепторами, развитию хронической серотониновой недостаточности и напряжения кислорода в тканях. Таким образом, влияние серотонина на функционирование капилляров — основу системы микроциркуляции, возможно, является ключом к лечению критических состояний [5, 8, 9].

При наличии СД пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) автоматически переходят в группу высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Основными факторами риска у больных СД являются дислипидемия, курение, наследственная предрасположенность, ИБС и АГ.

Различные лекарственные препараты, используемые в настоящее время для профилактики и лечения осложнений СД, в том числе антиагреганты, не позволяют в полной мере решить поставленные задачи. В ряде случаев их применение сопровождается теми или иными побочными эффектами и аллергическими реакциями. Большое количество сопутствующих

щих заболеваний, имевшихся у больных СД, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой — увеличивает число противопоказаний для лекарственных средств и риск полипрагмазии.

СД и атеросклероз представляют собой заболевания с нарушенным метаболизмом липидного и углеводного обменов. Сочетание микро- и макрососудистых осложнений при СД 2 типа приводит к ранней инвалидности и смертности больных. Прогнозируемый экспертами ВОЗ рост уровня заболеваемости во всем мире делает актуальным поиск новых, эффективных и экономически выгодных методов терапии.

Весьма перспективным направлением клинической медицины является разработка методов активации саногенеза, основанных на использовании природных факторов, среди которых, несомненно, большой интерес представляет медицинский озон [6, 7]. Рядом исследователей отмечено, что в терапевтических концентрациях, особенно при парентеральном введении, озонкислородная смесь вызывает запуск и активизацию биологических процессов. Так, при данном воздействии значительно повышается выработка серотонина в рецепторах сосудов, возрастает уровень системы антиоксидантной защиты, усиливается микроциркуляция, наблюдается явно выраженный иммуномодулирующий эффект и резко активизируется детоксикационная система организма. Под воздействием озонотерапии (ОЗТ) также возрастает продукция биологически активных веществ и регулируется метаболизм биологических субстратов углеводов, белков, липидов [3, 4].

Цель работы

Показать возможность применения различных методик ОЗТ при консервативном лечении осложнений СД и, особенно, у пациентов в группе риска.

Материалы и методы

Озонкислородная смесь для лечебных целей синтезировалась в потоке чистого медицинского кислорода при помощи автоматической медицинской озонотерапевтической установки УОТА 60-01 «Медозон», г. Москва, которая позволяла получать озонкислородную смесь для наружного воздействия и проводить озонирование физиологического раствора. Наш опыт показал, что оптимальным курсом ОЗТ является внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (концентрация озона 2,5–3,0 мг/л) в количестве 200 мл, 2–3 раза в неделю (до 9–12 процедур) с включением диетотерапии, аэротерапии, бальнеолечения, гидротатических процедур, психотерапии, витаминотерапии. Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, без побочных явлений.

В настоящей работе проанализированы результаты лечения 95 больных с синдромом

диабетической стопы. Пациенты находились на лечении в санатории Гомельского отделения Белорусской железной дороги в период с февраля 2005 г. по февраль 2009 г. Их возраст варьировал от 30 до 74 лет, средний — $56,8 \pm 6,4$ года. Все больные страдали СД 2 типа. Преобладал женский контингент — 64,0 %.

Изучение анамнеза пациентов показало, что наследственная предрасположенность по СД отмечалась у 45,3 % больных. Продолжительность заболевания у большинства (77,9 %) составила от 5 до 15 лет.

Основными клиническими проявлениями дистальной ангиопатии были жалобы пациентов на боли в ногах (84,2 %), нарушение кожной чувствительности, различные проявления астенического синдрома (75,8 %). У 11,6 % больных имелись значительные трофические нарушения на коже стопы в виде диабетических язв.

У большинства наблюдаемых — 59 (62,1 %) человек была нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы, невропатическая форма встречалась у 36 (37,9 %) пациентов. Диабетическая ретинопатия или нефропатия, их сочетания выявлены у 100 % больных. Сопутствующая патология в виде ИБС, цереброваскулярной болезни, патологии опорно-двигательного аппарата, ожирения наблюдались у 85,3 % больных.

Больные 1 группы (24 человека) получали процедуры наружной ОЗТ в виде газации конечности озонкислородной смесью в специальной пластиковой камере (так называемый сапожок). Длительность процедуры — от 30 до 40 минут, концентрация озонкислородной газовой смеси — от 4–8 до 15–25 мкг/мл.

Больные 2 группы (25 человек) получали процедуры системной ОЗТ в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора в количестве 200 мл с концентрацией озона в растворе 1,5–3 мкг/мл или ректальных инфузий озонкислородной газовой смеси в количестве 100–150 мл с концентрацией озона 8–20 мкг/мл при затрудненной пункции кубитальной вены, так как они являются альтернативой внутривенному капельному введению данной смеси.

Пациентам 3 группы (28 человек) было проведено комбинированное лечение, включавшее попеременное назначение процедур наружной и системной ОЗТ.

4 группу (контрольную) составляли 18 больных, которым назначались необходимые сахароснижающие препараты без проведения процедур ОЗТ.

Распределение пациентов на группы проводилось с учетом возраста, пола, характера течения и длительности заболевания. Все обследованные больные получали в необходимом количестве сахароснижающие препараты.

Курс ОЗТ составлял, как правило, до 9 (реже до 12) процедур и продолжался в течение 3 недель.

Кровь для биохимических исследований (10 мл) брали натощак перед проведением лечебных процедур и в конце курса терапии.

Наряду с изучением клинических показателей крови и мочи у больных СД проводилось определение в крови уровня глюкозы, трансаминаз, исследовались показатели липидного спектра крови: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), рассчитывалась величина коэффициента атерогенности (КА), а также показатели перекисного окисления.

Статическую обработку полученных результатов проводили с помощью специальной комплексной программы с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

Под действием ОЗТ происходило улучшение общего состояния больных всех групп, так как снижался уровень глюкозы в крови, а также отмечалась благоприятная динамика имеющихся проявлений периферической микроангиопатии и полиневропатии.

В результате проведенного лечения с применением методики наружного воздействия озоном (пациенты 1 группы) происходило улучшение общего состояния больных, отмечены высокая частота и интенсивность купирования видимых трофических нарушений кожных покровов, через 6–8 сеансов происходило активное очищение язв от некротизированных тканей и гнойных налетов, появлялись грануляции, начиналась эпителизация (исчезали боли, явление местного воспаления ткани, зуд, жжение, отеки), особенно при наличии признаков присоединившейся вторичной инфекции, а также грибковых поражений ногтей и кожи стопы.

Уровень снижения в крови продуктов перекисного окисления липидов, увеличение антиоксидантной активности сыворотки также свидетельствовали о значительном снижении остроты гнойного воспаления уже на 3–4 сутки от начала ОЗТ.

Применение методики системного воздействия (пациенты 2 группы) в большей мере, чем при наружном улучшало общее состояние больных, значительно уменьшились или исчезли жалобы на сухость во рту, полиурию, кожный зуд и особенно проявления диабетической вегетативной полиневропатии, что способствовало нормализации потоотделения и уменьшению тахикардии.

Сравнительный анализ клинической эффективности различных методик ОЗТ показал,

что наиболее выраженное действие оказывало применение методики комбинированного воздействия (пациенты 3 группы): значительно уменьшился болевой синдром у 60,7 % больных этой группы, тогда как после системного воздействия он уменьшился у 56 % и лишь у 41,6 % больных после наружной газации озонкислородной смесью, улучшилась кожная чувствительность у 75–80 % пациентов соответственно после наружного и системного воздействий и у 85,7 % — под воздействием комбинированной ОЗТ.

Степень влияния на трофические нарушения кожи при комбинированном воздействии была идентична таковой при наружном применении озона: значительно улучшилось состояние кожных покровов у 60 % пациентов обеих групп.

В контрольной группе больных, не получавших воздействие озоном, лишь у 22,2 % больных уменьшились клинические признаки дистальной ангиопатии. При этом положительной динамики со стороны имеющихся трофических нарушений, как правило, не наблюдалось.

В исходном состоянии у всех больных отмечался повышенный уровень гликемии, у 70 (70,5 %) пациентов регистрировалась глюкозурия.

Анализ динамики биохимических показателей показал, что к концу курса лечения в ряде случаев наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии, в большей мере при применении методик системного и комбинированного воздействия (у 28–35,7 % больных на 29,8 и 33,3 % соответственно) и несколько меньше — у 16,7 % пациентов после наружного воздействия озоном.

В контрольной группе аналогичный показатель снизился не более чем на 6 %. В процессе лечения 32,5 % больным, получавшим ОЗТ, удалось снизить дозу сахароснижающих препаратов на 20–33%.

Нарушения липидного обмена до лечения проявлялись повышением уровня ОХС в среднем по группам на 24,8 %, ТГ — на 112 %, ЛПОНП — на 114 %, ЛПНП — на 47 %, при одновременном снижении ЛПВП на 17,3 % и росте КА на 37,4–67,2 %. Динамику показателей липидного статуса, а также трансаминаз исследовали через 21 день лечения.

У пациентов, получавших озонированный физиологический раствор внутривенно, отмечалось снижение холестерина на 19,7 %, холестерина ЛПНП — на 22,5 %, триглицеридов — 15,3 %, КА — на 34,5 %.

Таким образом, положительные изменения в липидном спектре сыворотки крови заключались в снижении атерогенных (ЛПНП, ЛПОНП) и возрастании антиатерогенной (ЛПВП) фракций, а также в снижении уровня ТГ, следствием чего стало достоверное уменьшение КА крови после проведения внутривенной, ректальной и комбинированной ОЗТ. Между тем,

после применения местной ОЗТ уменьшение уровня ОХС, ЛПОНП, ЛПНП и увеличение содержания ЛПВП не носило достоверного характера, а КА уменьшился лишь на 19 %. В контрольной группе изменение липидограммы было выражено значительно меньше.

В 3 группе больных нормализация показателей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы к концу лечения отмечалась у 62,8 % больных, снижение показателей — у 28,6 %, отсутствие положительной динамики — у 8,6 % больных. Во 2 группе пациентов также отмечены несколько менее выраженные положительные результаты: нормализация показателей выявлена у 53,3 % пациентов, снижение — у 36,7 %, а отсутствие эффекта — у 10 %. У пациентов 1 группы отмечалась нормализация данных показателей у 49,6 % больных, снижение — у 39,6 %, а отсутствие эффекта — у 10,8 %. В контрольной группе нормализовались трансаминазы у 36,5 % больных, снизились, но оставались выше нормы — у 48,8 % больных, отсутствие эффекта отмечалось у 14,7 %.

Для изучения стойкости полученного лечебного эффекта через 5–6 месяцев после окончания курса лечения было выполнено повторное обследование 52 больных. Удалось установить, что достигнутые под влиянием лечения положительные результаты сохранялись у 64,7 % пациентов после наружного лечения озоном, у 70,5 % больных после системной озонотерапии и у 77,7 % больных после применения озона в виде комбинированного воздействия.

Установлено, что наиболее благоприятные результаты лечения отмечались у больных сахарным диабетом легкой и средней тяжести, в стадии компенсации или субкомпенсации диабета, при наличии дистальной ангиопатии 1–2 стадии.

Таким образом, в лечении осложнений СД в основном используются методы общей ОЗТ, а в случаях, когда имеются выраженные нарушения, целесообразно ее сочетание с использованием местных воздействий в виде «озоновых сапог», подкожного или внутривенного введения озонкислородной смеси.

Заключение

Сравнительный анализ проведенного исследования позволил установить преимущество методик наружной и комбинированной ОЗТ в воздействии на видимые трофические нарушения в области дистальных отделов нижних конечностей. Поэтому изолированное применение методики наружного воздействия может быть рекомендовано для лечения дистальной ангиопатии на фоне компенсированного СД.

На основные клинические проявления диабетической ангиопатии, а также на коррекцию нарушенных биохимических показателей в большей степени влияло применение методик

системного и комбинированного воздействия. Назначение же системной ОЗТ в большей мере целесообразно при умеренных клинических проявлениях дистальной ангиопатии у пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным СД. Методика комбинированного лечения позволяет достичь наиболее выраженного клинического эффекта у больных с трофическими нарушениями дистальной ангиопатии при наличии СД в стадии субкомпенсации или декомпенсации.

Необходимо отметить, что ОЗТ больным СД должна проводиться под постоянным контролем уровня глюкозы в крови и, как правило, сопровождается снижением количества вводимого инсулина и других сахароснижающих препаратов.

Таким образом, под влиянием всех рассматриваемых методик ОЗТ у больных СД, осложненным дистальной ангиопатией, была получена положительная динамика нарушенных показателей углеводного и липидного обмена, существенное усиление микроциркуляции, в том числе улучшение реологических параметров крови.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что периодически проводимое (2–3 раза в год) курсовое лечение ОЗТ одновременно с контролем степени компенсации СД будет способствовать уменьшению дальнейшего прогрессирования сосудистых осложнений данного заболевания.

Выводы

1. Применение озонированного физиологического раствора на фоне традиционной терапии позволяет быстрее достигнуть нормализации показателей синдрома цитолиза и липидного статуса.

2. ОЗТ как дополнительный метод лечения при сахарном диабете способствует улучшению результатов лечения микро- и макрососудистых осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Атясов, Н. И. Озонотерапия в комплексном лечении больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей / Н. И. Атясов, И. Б. Таратынов, Е. В. Рыгин // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. — Н. Новгород, 1998. — С. 105–106.
2. Змызгова, А. В. Клинические аспекты озонотерапии / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. — М., 2003. — 287 с.
3. Ковальчук, Л. С. Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
4. Малахов, В. А. Озонотерапия в неврологии / В. А. Малахов, Т. Т. Джанелидзе // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 2 (18). — С. 152–159.
5. Масленников, О. В. Озонотерапия: внутренние болезни / О. В. Масленников. — Н. Новгород: Вектор-муТ и С, 2003. — 132 с.
6. Рудько, И. А. Патогенетические аспекты озонотерапии: учеб. пособие / И. А. Рудько, Е. П. Романова. — М., 2005. — 31 с.
7. Cardile, V. Effects of ozone on some biological activities of cells and vitro / V. Cardile // Cell Biology and Toxicology. — 1995. — Vol. 11(1). — P. 11–21.
8. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals / O.S. Leon [et al.] // Mediators Inflamm. — 1998. — Vol. 7, № 4. — P. 289–294.
9. Reaction of ozone with enzymes of erythrocyte membranes / J. B. Mudd [et al.] // Archives of biochemistry and biophysics. — 1996. — Vol. 335, № 1. — P. 145–151.