

*S. Y. Karateeva***B. O. Milkov***V. P. Polioviy**S. P. Poliova*Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi

OZONOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PURULENT – INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Key words: ozonotherapy, purulent-inflammatory complications, diabetes mellitus.

Abstract. *Literary experience of ozonotherapy application in the treatment of patients with diabetes mellitus which course has been complicated by purulent – inflammatory conditions summarized. Its efficacy has been proved in the cases of purulent – inflammatory complications in given group of patients which demands further working out of new treatment methods and their implementation*

Ozonotherapy nowadays is a perspective method in the treatment of diabetes mellitus (DM) inflammatory-purulent complications. Recent investigations noted that in the milieu of critical metabolic derangements in the tissues caused by angyopathy, purulent-necrotic process in the presence of polymorphic associated micro flora and intoxication of organism which is caused by these changes and potentiate wide range of autoimmune aggression, mutual action of local and general beneficial effects of ozonotherapy made it possible to shorten twofold time of wound surface cleansing from purulent-necrotic content and implement early activation of regenerative processes [2, 6, 7, 10]

Accumulated experience of physical factors application in medical practice of with the aim to stimulate reparative processes in wounds, wound surface sanitation, their detoxication properties in conjunction with medicamentation therapy proves high efficacy of such research undertaking. Special attention is given to effective and low cost treatment methods, ozonotherapy fully fit these demands [1, 3-5, 8, 9, 11, 21-24, 26, 28, 29, 34, 35].

Ozone which is used for the purpose of treatment actually is an ozone-oxygen mixture produced from the oxygen by the application of weak electric discharge using medical generators – ozonators. Principle of action of medical generators lays in following – oxygen enters two tubes connected in consecutive order which are under the voltage of different degrees and creates an electric field. Under the influence of electric field fraction of oxygen molecules breaks onto the atoms which interact with other oxygen molecules to create ozone molecules. Depending on the voltage and the speed of gas flow different concentration of ozone is received. The higher voltage and slower speed of gas flow the higher ozone concentration and vice versa [27, 30, 31].

To get medical quality ozone – oxygen mixture the necessary condition is feeding to ozonator only super

clean (medical) oxygen. Using less clean oxygen or especially air – is impermissible due to presence in them high quantity of nitrogen which under the influence of high voltage turns into toxic nitrogen oxide. Another demand to the medical ozonators – preventing leakage of ozone in the environment as it can irritate lung epithelium. So ozone generators are equipped with destructors to which excess of ozone directed and regenerated to oxygen. Due to high oxidative properties of ozone ozone intact physiologically clean materials – special metals and plastics, glass, teflon used in ozonators. Ozonators must have regulator of gas flow speed to provide wide range of ozone concentration in gas mixture with the ability of its smooth regulation [12-14, 32-33].

An idea to use physiological solution as a carrier of ozone-oxygen mixture belongs to Russian investigators. Ozone dissolved in water is present in an organism in normal conditions, so its use in therapeutic dosage is absolutely safe. For the cells of higher organisms application of ozone for the medical purposes in concentrations which are ten times lower than toxic don't lead to any degradation changes but cause stimulating effect [36, 39].

For the preparation of physiological solution for intravenous administration ozonooxygen concentration on the exit from ozonator in the range from 800 mkg/l up to 100000 mkg/l is necessary.

There are two methods of administration of ozonated physiological solution. According to the first regimen solution is prepared to get desired concentration, after that barbotage discontinued and solution infused intravenously by drops [37, 40].

The positive side of this method consists in possibility to calculate the quantity of dissolved ozone in infusate before administration to the patient.

Prepared ozonated physiological solution by barbotage of standard 200 ml flask with ozone-oxy-

gen mixture under ozone concentration in the range of 60 to 100 mg/l. Ozonation time was 5-8 min. By such regimen concentration of dissolved ozone was 3-4 mg/l and amount of ozone infused in one session was 1,2-1,6 mg.

After preparation the solution has to be injected as soon as possible. It is due to the quick degradation of ozone in the solution. Ozone concentration of dissolved ozone in physiological solution quickly diminish under the room temperature in 5 min on 17%, in 10 min on 29%, in 15 min on – 37%, in 20 min on – 43%, in 25 min on – 40%, in 30 min on the half. It has to be noted that device was worked out which allows to stabilise ozone concentration in physiological solution during time of infusion.

In another method of intravenous drop administration of physiological solution infusion goes under barbotage by gaseous mixture. Infusion starts after 10-15 min of barbotage - this time is necessary for the proper saturation of solution. Ozonation is performed under more less ozone concentration (400-2500 mg/l on the exit from ozonator). So the patient get the physiological solution with lower ozone concentration and lower quantity of dissolved ozone. Under ozone concentration on the exit from ozonator 1500-2500 mg/l its concentration in physiological solution is 172-220 mg/l. Advantage of this method lays in the fact that during all infusion time in the patient's blood enters the dissolved ozone but not an active forms of oxygen [15, 16, 17, 38].

The procedure of saturation and infusion of physiological solution goes like this. Disposable system for intravenous drop infusion is connected to the flask with 200ml of sterile solution. Through the air vent of infusion system ozone-oxygen mixture from ozonator goes into the flask during 10 min, after that solution is infused intravenously by drops with simultaneous barbotage within 15-30 min. In such condition thorough attention has to be kept for the infusion system as risk of gas embolism increased if the patient will not be disconnected from i.v. line in due time. Infusion of ozonated solution has to be terminated when there will be around 50 ml of solution in the flask [18-20, 25].

Concentration of ozonation differs in the wide range which can be explained by the different tasks of the treatment. To get general metabolic effect method which allows to achieve positive clinical results and preclude complications used in which concentration of ozone on the exit from ozonator is calculated from 20 mg on the 1 kg of the patient weight. For example. The patient weight is 80 kg. So ozone concentration for him will be $20 \times 80 = 1600$ mkg. According to the investigations the table has been worked out (see the table) of the relationship between ozone concentration in gaseous mixture on the exit from ozonator and average data of concentration and the amount of dissolved

ozone in the 200 ml flask of infusate in the time of simultaneous barbotage and intravenous infusion.

It is not recommended to use ozone concentration on the exit higher than 3000 mkg/l, as exceeding of this level can lead to pronounced activation of the processes of free radical oxidation and disturb an equilibrium between peroxide lipid oxidation and antioxidant system. If there is the need to use more high concentration, infusion of physiologic solution will be followed by antioxidants administration (ascorbic acid).

It has to be noted that administration of ozonated physiologic solution via both method has positive treatment result.

Table

Concentration and the amount of ozone dissolved in 200ml of physiologic solution in dependence on ozone concentration on the exit from ozonator

Ozone concentration on the exit from ozonator (mkg/l)	Concentration of dissolved ozone (mkg/l)	Amount of dissolved ozone (mkg)
1000	220	44
1200	264	53
1400	308	62
1600	352	70
1800	396	79
2000	428	86
2200	472	94
2400	528	105
2600	572	114
2800	616	123
3000	660	132

It is obvious that there are strong necessity in research for more efficient and perfect complex method of purulent – inflammation complications treatment, implementation in clinical practice effective methods of conservative correction of reparative processes activation with the aim to limit the scope of amputations of lower limbs in accordance with further improvement of minimal invasive operative technical innovations of surgical specialty [41, 42].

It is well known that for the wound healing the state of coagulation system has significant meaning. But there are significant shortage in the special investigations dedicated to the ozone influence on the coagulation system as factor which have an influence on the wound healing in patients with diabetes mellitus purulent – inflammation complications. That is why investigations of ozone influence on the coagulation system in patients with purulent – inflammatory complications of diabetes mellitus are actual.

The application in clinical practice physical methods complex in patients with diabetes mellitus purulent – inflammatory complications shows good perspective of further investigations in this direction.

Summarizing the survey of literature sources the conclusion can be drawn that despite the large amount of scientific papers on the topic of purulent – inflammatory complications of diabetes mellitus there are still a lot of questions which has to be investigated and resolved.

Literature. 1. *Атясов Н. И.* Антигипоксический эффект парентеральной озонотерапии в зависимости от путей введения при осложненном сахарном диабете / Н. И. Атясов, И. К. Газин, И. Б. Таратыпов: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 96-97. 2. *Афанасьев В. И.* К вопросу о методике большой аутогеомоозонотерапии / В. И. Афанасьев, Л. Л. Спесивцева // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 63-65. 3. *Болгов В. Ф.* Озонотерапия при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / В. Ф. Болгов, И. А. Грибкова, О. В. Масленников // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 87-88. 4. *Газин И. К.* Озонированный физиологический раствор в коррекции эндотоксикоза при сахарном диабете, осложненном гнойно-некротическими поражениями стоп / И. К. Газин // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 98-99. 5. *Газин И. К.* Раневой процесс при местной озонотерапии гнойных ран у больных сахарным диабетом / И. К. Газин // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 219-220. 6. *Ганічев В. В.* Озон в медицине как предмет инновационной деятельности, перспективы та проблеми / В. В. Ганічев, О. К. Попсуйшакка, Ю. І. Козін // Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині: III Українська наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, 21-23 вер. 2005 р. : тези допов. – Х., 2005. – С. 13-17. 7. Гемодинамика у больных артериальной гипертензией и диабетической нефропатией при применении озонотерапии и лизиноприла / [В. П. Денисенко, Н. И. Топчий, А. А. Несен и др.] // Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині: III Українська наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, 21-23 вер. 2005 р. : тези допов. – Х., 2005. – С. 100-101. 8. *Гилева Ф. А.* Озонотерапия в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / Ф. А. Гилева, Н. А. Зубарева, А. С. Осокин // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 1-а міжнар. наук.-практ. конф.: тези докл. – Х., 2001. – С. 169-170. 9. *Зайцев В. Я.* Определение дозы озона при системной озонотерапии / В. Я. Зайцев, В. И. Гибалов // Озон в биологии и медицине: 2-я Украинско-Русская науч.-практ. конф.: тези докл. – Одесса, 2004. – С. 20-21. 10. *Засорин А. А.* Коррекция нарушенной микроциркуляции с помощью озонотерапии при гнойно-воспалительных заболеваниях / А. А. Засорин, В. Л. Барсуков, Д. С. Ахмадиев // Озон в биологии и медицине: 2-я Украинско-Русская науч.-практ. конф.: тези докл. – Одесса, 2004. – С. 175-176. 11. *Ільницька Л. І.* Озонотерапія: сучасний стан проблеми та перспективи використання у фізйотерапії і пульмонології / Л. І. Ільницька // Практ. медицина. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 86-90. 12. *Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы с использованием методов озонотерапии* / [В. Н. Оболенский, Г. А. Кальсин, Л. А. Лаберко и др.] // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 34-37. 13. *Королёв Д.В.* Комбинированное применение комплексной озонотерапии и магнито-инфракрасно-лазерного излучения в лечении больных с синдромом диабетической стопы : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Д. В. Королёв. – Нижний Новгород, 2007. – 21 с. 14. *Озоно- і лазеротерапія в корекції обмінних порушень при хіміотерапії туберкульозу легень* / [К. Д. Мажак, В. П. Отчич, Г. А. Иванов та ін.] // Біофізичні механізми функціонування живих систем : міжнарод. наук. конф. присвячена 70-річчю від дня народження О. А.

Гойди, 16-18 жов. 2008 р. : тези доповідей. – Львів, 2008. – С. 48-50. 15. *Озонотерапия в клинике внутренних болезней* / [О. В. Александров, П. В. Стручков, А. В. Зубкова и др.] // Российский медицинский журнал. – 2002. – №3. – С. 47-50. 16. *Результати оперативного лікування хворих на синдром стопи діабетика при застосуванні в комплексному лікуванні системної та місцевої озонотерапії* / [Б. М. Пацкань, М. В. Росул, М. М. Тернушак та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 64-67. 17. *Синглетно-кислородная терапия* / [Антипкин Ю., Величко Н., Геросимюк Ю. и др.] : под. ред. И. З. Самосюк, Л. И. Фисенко. – К. : Мединтех, 2007. – 228 с. 18. *Сомова К. В.* Вплив озонотерапії на показники антиоксидантної активності і перекисного окислення ліпідів сироватки крові / К. В. Сомова, О. Д. Рошаль, Б. П. Сандомирський // Світ медицини та біології. – 2008. – №2, частина 2. – С. 89-93. 19. *Тондій Л. Д.* Методики озонотерапії: методичні рекомендації / Л. Д. Тондій, В. В. Ганічев. – Х., 2001. – 50 с. 20. *Улащик В. С.* Эффективность различных методик озонотерапии при сосудистых осложнениях сахарного диабета / В. С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2002. – № 5. – С. 17-20. 21. *Царюк Ю. С.* Застосування регіонарної пролонгованої озонотерапії в комплексному лікуванні гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет / Ю. С. Царюк // Український медичний альманах. – 2006. – № 3. – С. 180-182. 22. *Царюк Ю. С.* Лікування гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет із використанням озонотерапії / Ю. С. Царюк // Буковинський медичний вісник. – 2007. – №1. – С. 88-91. 23. *Царюк Ю. С.* Лікування ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика з використанням локальної та загальної озонотерапії / Ю. С. Царюк // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – № 5. – С. 65-67. 24. *Царюк Ю. С.* Система та локальна озонотерапія гнійно-запальних захворювань м'яких тканин / Ю. С. Царюк, М. І. Ротар, В. М. Сірий // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – №5. – С. 49. 25. *Якименко О. О.* Вплив озонотерапії на імунологічний статус та показники перекисного окислення ліпідів у хворих з ревматичними вадами серця / О. О. Якименко, Н. С. Тіхончук // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2007. – № 3. – С. 15-17. 26. *Adjuvant Ozonotherapy in Advanced Head and Neck Tumors: A Comparative Study* / Clavo Bernardino, Ana Ruiz, Marta Lloret [et al.] // Evid Based Complement Alternat Med – 2004. – № 1(3). – P. 321-325. 27. *Bakker D. J.* Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot / D. J. Bakker // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2000. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 55-58. 28. Boykin J. V. Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management / J. V. Jr. Boykin // Adv. Skin. Wound Care. – 2000. – Vol. 13, №4. – P. 169-174. 29. *Charles J. W.* Ozone's Impact on Public Health: Contributions from Indoor Exposures to Ozone and Products of Ozone-Initiated Chemistry / J. W. Charles // Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 114(10). – P. 1489-1496. 30. *Dolezal V.* Hyperbaric oxygen therapy in non-healing wounds and defects / V. Dolezal // Cas.Lek.Cesk. – 2001. – Vol. 140, № 4. – P. 104-107. 31. *Elimination of laboratory ozone leads to a dramatic improvement in the reproducibility of microarray gene expression measurements* / [William S. Branham, Cathy D. Melvin, Tao Han et al.] // BMC Biotechnol. – 2007. – Vol. 8. – P. 1186-1192. 32. *From the Cover: Massive global ozone loss predicted following regional nuclear conflict* / [Michael J. Mills, Owen B. Toon, Richard P. Turco et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105(14). – P. 5307-5312. 33. *Global food insecurity. Treatment of major food crops with elevated carbon dioxide or ozone under large-scale fully open-air conditions suggests recent models may have overestimated future yields* / [Stephen P. Long, Elizabeth A. Ainsworth, Andrew D.B. Leakey et al.] // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2005. – Vol. 360(1463). – P. 2011-2020. 34. Miura T, Suzuki S., Sakurai S. Structure Elucidation of Ozonated Olive Oil. // Proceedings of the 15th World Congress of International Ozone Association: Medical Therapy Conference. – London, 2001. – P. 72-76. 35. *Ozone exposure in a mouse model induces airway hyperreactivity that requires the presence of natural killer T cells and IL-17* / [Muriel Pichavant, Sho Goya, Everett H. Meyer et al.] // J. Exp. Med. – 2008. – Vol. 205(2). – P. 385-393. 36. *Ozone Therapy for Tumor Oxygenation: a Pilot Study* / [Clavo Bernardino, Juan L. Perez, Laura Lopez et al.] // Evid Based Complement

Alternat Med. – 2004. - № 1(1). – P. 93-98. 37. *Ozone Therapy on Rats Submitted to Subtotal Nephrectomy: Role of Antioxidant System* / [Jose Luis Calunga, B. Zamora Zullyt, Aluet Borrego et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2005. – № 31. – P. 221-227. 38. *Ozone Therapy on Rats Submitted to Subtotal Nephrectomy: Role of Antioxidant System* / [Jose Luis Calunga, Zullyt B. Zamora, Aluet Borrego et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2005. – Vol. 31. – P. 221-227. 39. *Relationship between ozone and temperature during the 2003 heat wave in France: consequences for health data analysis* / [Sandrine A. Lacour, Michele de Monte, Patrice Diot et al.] // *BMC Public Health.* – 2006. – Vol. 261. – P. 358-365. 40. *Rowland F. Sherwood. Stratospheric ozone depletion* / F. Sherwood Rowland // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2006. – Vol. 361(1469). – P. 769-790. 41. *The role of microcirculatory techniques in patients with diabetic foot syndrome* / [H. Lawall, B. Amann, M. Rottmann et al.] // *Vasa.* – 2000. – Vol. 29, № 3. – P. 191-197. 42. *Wunderlich R. P. Systemic hyperbaric oxygen therapy: lower-extremity wound healing and the diabetic foot* / R. P. Wunderlich, E. J. Peters, L. A. Lavery // *Diabetes Care.* – 2000. – Vol. 23, № 10. – P. 1551-1555.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

С. Ю. Каратеева, Б. О. Мильков,
В. П. Полювий, С. П. Полюва

Резюме. Узагальнено літературний досвід використання озонотерапії в лікуванні хворих на цукровий діабет, перебіг якого ускладнився гнійно-запальними захворюваннями.

ми. Доведена її ефективність за умов наявності гнійно-запальних ускладнень у даній категорії хворих, що вимагає подальшої розробки нових методів лікування та їх застосування.

Ключові слова: озонотерапія, гнійно-запальні ускладнення, цукровий діабет.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

С. Ю. Каратеева, Б. О. Мильков,
В. П. Полювий, С. П. Полюва

Резюме. Обобщен литературный опыт использования озонотерапии в лечении больных с сахарным диабетом, течение которого осложнилось гнойно-воспалительными заболеваниями. Доказана ее эффективность при наличии гнойно-воспалительных осложнений в данной категории больных, что требует дальнейшей разработки новых методов лечения и их применения.

Ключевые слова: озонотерапия, гнойно-воспалительные осложнения, сахарный диабет

Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol. 8, № 4 (30). - P. 113-116.

Надійшла до редакції 20.12.2009

Рецензент – проф. О. І. Іванчук

© S. Y. Karateeva, B. O. Milkov, V. P. Polioviy, S. P. Poliova, 2009