

Применение биоокислительной терапии в лечении сахарного диабета

А.С. Северина, М.В. Шестакова

ФГУ Эндокринологический Научный Центр Росмедтехнологий

В последние годы представители альтернативной медицины все активнее предлагают, по их мнению, эффективный метод лечения сахарного диабета и его осложнений – метод «кислородотерапии» или «биоокислительной терапии». Суть этого метода состоит в том, чтобы усилить воздействие различных форм атомов кислорода на поврежденные ткани и тем самым устранить присущую сахарному диабету ишемию клеток или оказать бактерицидное действие на открытые раны.

В природе атом кислорода существует в нескольких формах.

1. В виде свободной атомарной частицы (O), являющейся высоко реакционноспособной и нестабильной.

2. В виде кислорода (O₂), что является наиболее часто встречаемой и стабильной молекулой.

3. В виде озона (O₃), который, являясь трехатомной конфигурацией кислорода, обладает значительным окислительным потенциалом, что выражается в значительной способности экстрагировать электроны из других молекул. Озон окисляет все металлы, за исключением золота и платины, а также большинство других элементов. Независимо от высокого окислительного потенциала озона, с веществами он взаимодействует исключительно селективно, причиной чего является полярное строение молекулы, т.е. положительно поляризованный атом кислорода.

4. В виде перекиси водорода (H₂O₂), которая состоит из двух атомов водорода и двух атомов кислорода. Перекись водорода также является мощным окислителем.

Методы применения компонентов биоокислительной терапии и их критический анализ

Использование озона в качестве **наружного метода лечения** основано на предположении, что он инактивирует по существу любые патогенные микроорганизмы, включая их споры и цисты [1]. Способность озона инактивировать различные микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы) хорошо известна и широко

используется, например, при дезинфекции воды. Наиболее часто указываемым механизмом бактерицидного эффекта озона считают нарушение целостности мембран клеток бактерий посредством окисления фосфолипидов и липопротеинов, а также его взаимодействие с белками. В одном исследовании *in vitro* было обнаружено, что озон проникает через клеточную мембрану, разрушая кольцевую плазмидную ДНК [2]. Подобные свойства озона предполагают его применение при лечении различных инфицированных поверхностных ран, в частности синдрома диабетической стопы с формированием плохо заживающих язвенных дефектов, как для профилактики инфицирования, так и для борьбы с уже развившимся заражением раны патогенными микроорганизмами. В исследовании [3] изучали эффективность озонотерапии у 100 больных СД при лечении синдрома диабетической стопы и показали эффективность подобной терапии, объяснив это тем, что озон является поглотителем супероксида, который, в свою очередь, способствует прогрессированию сосудистых осложнений диабета. Однако настоящий способ как самостоятельный метод лечения *не подтвержден результатами крупных клинических исследований*.

В то же время предпринимаются попытки **парентерального введения озона** для оксигенации и озонирования крови как способа лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий [4]. Этот метод уже нельзя назвать безопасным для пациентов. В публикациях немецких авторов [5] обращается внимание не только на отсутствие эффекта от проводимой терапии, но и на частые осложнения, вызываемые озонотерапией, например: аллергические реакции вплоть до развития анафилактического шока, нарушения зрения, панцитопения (как отражение токсического действия внутривенного введения озона), головная боль, судороги, параплегия, психические нарушения. Как любой метод, связанный с парентеральным введением, этот метод сопряжен с высоким риском заражения гепатитами, ВИЧ инфекцией и др. [6]. При внутривенном введении озона отмечались также смертельные исходы

вследствие развития острого гемолиза. Учитывая индивидуальную чувствительность к озону, которую, как правило, невозможно прогнозировать, уровень возможного гемолиза трудно определить заранее. Среди других опасностей применения озонотерапии обращают на себя внимание работы, указывающие на мутагенный потенциал озона с повышением показателей окислительного повреждения ДНК, в частности 8-оксидеоксигуанозина, являющегося доказанным маркером канцерогенеза [7].

Ингаляционное использование озона в высоких концентрациях оказывает чрезвычайно токсичное воздействие на дыхательный тракт. Он раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, нарушает состояние сурфактанта легких. При вдыхании озона развивается последовательность проявлений, описанная Флюгге. На фоне сонливости происходит изменение ритма и глубины дыхания, с присоединением в дальнейшем периодов апноэ, вплоть до паралича дыхания. При патологоанатомическом исследовании обнаруживается отсутствие свертывания крови, множество сливных кровоизлияний в ткани легких.

При применении меньших концентраций озон не оказывает такого выраженного раздражающего действия. Однако дозировать этот препарат крайне сложно!

При пероральном и ректальном введении перекиси водорода и озона описаны даже летальные случаи, вследствие газовой эмболии, сепсиса и гангрены,

Действительно, озон в небольших концентрациях обладает незначительным эффектом, тогда как высокие концентрации могут оказаться раздражающими и токсичными. Следовательно, при использовании необходимо четко определять количественные параметры (дозу, концентрацию) вещества, что является почти невыполнимой задачей, учитывая очень небольшой период полужизни озона (не более одного часа при комнатной температуре). После получения озона со временем его концентрация снижается, что также затрудняет четкое определение вводимой дозы. Кроме того, не может быть оценено реальное количество озона, введенное пациенту. Такой косвенный признак, рассматриваемый озонотерапевтами, как изменение цвета крови, не является адекватным и стандартизированным. То есть *вещество не может быть произведено заранее в заводских условиях, соответствующим образом проверено на чистоту, сертифицировано и упаковано*. Также, поскольку вещество получают непосредственно на местах, обязательным условием является чистота исходных продуктов. Медицинский озон образуется при приложении энергии к кислороду, вследствие этого используемый кислород должен быть абсолютно чистым и не содержать примесей азота, поскольку наличие паров азота способствует образованию токсичных для тканей окислов азота.

Аналогичные сведения имеются и о применении *перекиси водорода*. Перекись водорода в медицине широко используется в качестве антисептического средства. Однако ряд авторов предполагают наличие у этого вещества и других полезных свойств при системном применении, таких как участие в метаболизме питательных веществ, регуляции гормональных процессов, однако все эти предположения не имеют научно-доказательной базы, требуемой в настоящее время. Известно, что перекись водорода при реакции с ионами двухвалентного железа (в частности, при попадании в кровь) дает высоко-реакционноспособный гидроксил-радикал и гидроксил-анион. Такие реактивные формы кислорода могут взаимодействовать с множеством биологически активных молекул, часто существенно изменяя их функциональные свойства. Период полураспада перекиси водорода в организме составляет менее одной десятой секунды. В здоровом организме антиоксидантные ферменты (например, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза) и низкомолекулярные антиоксиданты (например, аскорбат, глутатион и альфа-токоферол) защищают от нежелательных эффектов реактивных форм кислорода. Когда образование реактивных форм кислорода превосходит антиоксидантную активность ферментов, развивается состояние окислительного стресса, который считается важным механизмом развития множества заболеваний, включая СД и атеросклероз. Таким образом, переизбыток перекиси водорода может активировать процессы перекисного окисления, что приведет к серьезным последствиям.

Невзирая на все вышеуказанные осложнения, возникающие вследствие кислородо- или озонотерапии, сторонники этого метода лечения настаивают на необходимости его применения якобы для устранения ишемии тканей, для усиления кровоснабжения «энергетически голодающих» органов, для лучшей компенсации сахарного диабета. На чем основаны убеждения сторонников этого метода лечения – не понятно!!! Утверждение, что при озонотерапии кислород доставляется непосредственно и именно в ишемизированные ткани, вызывает сомнение, поскольку никакого конкретного объяснения заявленного механизма не приводится. Сосудорасширяющий эффект озона описан, однако только этим нельзя объяснить селективную доставку кислорода в ишемизированные ткани, поскольку ишемия возникает, как правило, в тех органах, чьи сосуды сужены из-за атеросклеротического процесса. Как известно, атеросклеротически измененные сосуды не могут расшириться без применения реконструктивной хирургии, соответственно в такой ситуации применение озона, наоборот, может привести к так называемому «синдрому обкрадывания», т.е. расширению здоровых сосудов и дальнейшему уменьшению кровотока по пораженным сосудам. Также совсем

не ясно, каким образом озон может усилить действие сахароснижающих средств и облегчить достижение компенсации углеводного обмена. Даже если озон и вызывает кратковременное повышение проницаемости клеточных мембран, то это никак не может повлиять на проникновение глюкозы в клетки, поскольку этот процесс опосредован именно инсулином, а не определяется простой проницаемостью клеточных мембран.

Требования, применяемые в настоящее время к лекарственным средствам, предусматривают принципы доказательности, т.е. подтверждение эффективности каждого лекарственного средства на основании крупных клинических исследований определенного дизайна. В отношении биоокислительной терапии такие исследования не проводились и провести их не представляется возможным по целому ряду причин, которые были описаны выше: сложности дозирования, очистки препарата, выборе безопасного метода его введения и др.

Встречаемые же работы в рамках изучения озонотерапии публикуются, как правило, в виде резюме или в многочисленных журналах, публикации в которых не проходят критического рецензирования. Дизайн проводимых исследований также не выдерживает критики, поскольку не соответствует требованиям доказательной медицины. Эти исследования, как правило, основываются на анализе лечения небольших групп пациентов, в них отсутствует контрольная группа, статистическая обработка результатов оставляет желать лучшего. В большинстве цивилизованных стран применение озона ограничено частными клиниками, зачастую обещающими чудесное избавление от множества заболеваний, серьезное же научное сообщество не допускает его системного применения.

Мнение экспертов международных медицинских сообществ

• **FDA (Food and Drug Administration)** – организация, регистрирующая и регламентирующая применение всех лекарственных средств, в частности, на территории США, не одобрила системного применения таких веществ, как озон и перекись водорода, в качестве лекарственных средств.

• **Американское Онкологическое Общество** категорически запретило онкологическим больным обращаться за лечением посредством перекиси водорода и озона. Такое лечение не должно быть рекомендовано врачами [8].

Таким образом, широко рекламируемые в настоящее время методы биоокислительной терапии, в частности озонотерапия не имеют под собой необходимой и достаточной доказательной научной базы, и основная масса их важнейших постулатов является спекулятивной и не доказанной научно, носящей обобщающий характер, основана на работах, которые реально редко публикуются в рецензируемых журналах, поскольку имеют ряд недостатков, не позволяющих использовать их в качестве научно-обоснованных результатов. Кроме того, подтвержденные побочные действия озонотерапии представляют существенную опасность для пациентов, значительно перевешивая даже гипотетические положительные эффекты. Таким образом, не подвергая сомнению некоторые положительные эффекты биоокислительной терапии при наружном применении, такие как местное антисептическое действие, широко рекомендовать эти средства для системного лечения не представляется возможным; это несет в себе опасность для жизни и здоровья больных.

Литература

1. Wentworth P.Jr., McDunn J.E., Wentworth A.D., Takeuchi C., Nieva J., Jones T., Bautista C., Ruedi J.M., Gutierrez A., Janda K.D., Babior B.M., Eschenmoser A., Lerner R.A. Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science*. 2002 Dec 13;298(5601):2195-9.
2. Ishizaki K., Sawadaishi D., Miura K., Shinriki N. Effect of ozone on plasmid DNA of *Escherichia coli* in situ. *Water Res* 1987; 21(7): 823-828.
3. Martinez-Sanchez G., Al-Dalain S., Mendez S. et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot // *Eur J of Pharmacology*, vol. 523, 1-3, 31 october 2005, pp. 151–161.
4. Di Paolo N., Bocci V., Salvo D. et al. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease // *Int J Artif Organs* 2005 Oct; 28(10): 1039-50.
5. Oepen I., Eisenmenger W., Schmitt H. Et al. Advantages and risks of ozone therapy // *Offentl Gesundheitswes*. 1983 Jul; 45(7) 323-6
6. Gabriel C., et al. Transmission of Hepatitis C by ozone enrichment of autologous blood // *Lancet*, 1996; 347: 541.
7. Foksinski M., Bialkowski K., Skiba M. et al. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients // *Mutat Res*. 1999 Jan 2; 438(1): 23-27.
8. Questionable methods of cancer management hydrogen peroxide and ther «hyperoxygenation methods» // *A cancer journal for clinicians* 1993 Vol. 43 No. 1 pp. 47-56.