

## ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

© А. Г. КУЛИКОВ, 2012  
УДК 615.31:546.214].03.015.4

### Озонотерапия: микрогемодинамические аспекты

А. Г. Куликов

ГБОУ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

В патогенезе многих заболеваний расстройства микроциркуляции играют значительную, а иногда и ведущую роль [3, 7, 8]. Это относится не только к различной патологии сердечно-сосудистой системы, но и к заболеваниям пищеварительной системы и органов дыхания, поражениям кожи, эндокринным нарушениям и т. д. Как правило, обострение патологического процесса или прогрессирование болезни сопровождается усугублением нарушений микрогемодинамики, тогда как при стихании обострения часто можно наблюдать их некоторый регресс. Важность микроциркуляции как конечного звена всей системы кровообращения обусловлена тем, что именно на этом уровне обеспечивается доставка кислорода к тканям, а значит, расстройства микроциркуляции лежат в основе трофических нарушений, приводят к ухудшению функционального состояния различных органов и систем.

В последние годы появилось значительное количество исследований, свидетельствующих о возможности коррекции нарушений микрогемодинамики с помощью лечебных физических факторов. Одним из высокоэффективных методов физиотерапии, безусловно, является лечебное применение озона [1, 2, 4, 6], обладающего мощным антигипоксическим действием, улучшающим гемодинамику и микроциркуляцию. Использование различных методик озонотерапии способно существенно усилить кислородтранспортную функцию крови, улучшить ее реологические свойства, активировать метаболические процессы, оказывать противовоспалительное и трофическое действие [1, 5]. Одним из важных биологических эффектов системного воздействия озона, объясняющих широту его клинического применения, является способность осуществлять коррекцию имеющихся при многих заболеваниях нарушений соотношения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы организма [6].

Целью настоящей работы явилась оценка возможности применения местной, общей (системной) и комбинированной методик озонотерапии для устранения микрогемодинамических расстройств у пациентов с различной патологией.

Информация для контакта: Куликов Александр Геннадьевич – зав. кафедрой физиотерапии РМАПО, доктор мед. наук, проф., т. (495) 670-59-08 и (499) 254-44-17, e-mail: ag-kulikov@interwave.ru

#### Материалы и методы

Было проведено изучение влияния озонотерапии на процессы микроциркуляции при заболеваниях, различных по этиологическим и патогенетическим моментам, локализации и характеру поражений тех или иных органов и систем. В частности, были выбраны пациенты с воспалительными и эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной области, патологией кожи (экзема), а также сахарным диабетом с наличием диабетической микроангиопатии.

Известно, что воспаление слизистой гастродуоденальной области (как с наличием язв или эрозий, так и без них) сопровождается значительными нарушениями ее кровоснабжения, тогда как при рубцевании язв и стихании воспаления удается констатировать некоторое улучшение, а иногда нормализацию нарушенных микрогемодинамических показателей. Ранее характер микроциркуляции в слизистой гастродуоденальной зоны в основном оценивали с помощью морфологических исследований биопсийного материала либо по данным конъюнктивальной биомикроскопии, что лишь косвенно характеризовало имеющиеся нарушения.

В последние годы появилась возможность быстрой и неинвазивной оценки характера микрогемодинамики в различных участках кожи и слизистой, а также наблюдения за ее изменениями под влиянием проводимой терапии с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющего оценить состояние кровотока на капиллярном, пре- и посткапиллярном уровнях [3, 7]. В связи с этим нами был использован данный метод изучения микроциркуляции у больных с воспалительными и эрозивно-язвенными поражениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Исследования выполняли совместно с канд. мед. наук С. Н. Зеленцовым. Использовали аппарат ЛДФ «ЛАКК-01» («ЛАЗМА», Россия) со специальным зондом, вводимым через биопсийный канал эндоскопа во время выполнения диагностических исследований и устанавливаемым в антральном отделе, теле желудка и луковице двенадцатиперстной кишки. Время записи в 1 точке составляло от 40 до 120 с. Полученные данные были в дальнейшем подвергнуты специальной компьютерной обработке.

Всего было проведено изучение микроциркуляции в слизистой гастродуоденальной области у 41 боль-

ного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и гастродуоденитом и 22 практически здоровых лиц. Определяли величину показателя микроциркуляции (ПМ), его среднеквадратичное отклонение (СКО) и коэффициент вариации (КВ). С помощью специальной программы цифровой обработки регистрируемого ЛДФ-сигнала, получали амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока в слизистой оболочке и анализ ритмических составляющих сократительной активности микрососудов (флаксмоций).

Были проанализированы характер и амплитуда низкочастотных (LF – 4–12 в 1 мин) колебаний кровотока в слизистой, а также высокочастотных (HF) – 13–30 в 1 мин и пульсовых (CF – 50–90 в 1 мин) колебаний кровотока. Совокупность этих параметров позволяет представить характер и степень нарушений микроциркуляции. Интегральным показателем, системно характеризующим уровень микрогемодинамических расстройств, является индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), учитывающий соотношение активных и пассивных компонентов микроциркуляции:  $ИЭМ = \text{Ампл. LF} / (\text{Ампл. HF} + \text{Ампл. CF})$ .

Все пациенты получали процедуры общей озонотерапии (аппарат «УОТА-60-01» «Медозон», Москва) путем внутривенного капельного введения 200–300 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2–3,5 мкг/мл или ректальных инсуффляций 100–130 мл газовой озонкислородной смеси с концентрацией озона 8–20 мкг/мл.

Помимо больных с гастродуоденальной патологией нами было изучено действие озона на процессы микроциркуляции у пациентов с иной патологией. Для этого совместно с канд. мед. наук И. В. Кошелевой проведена оценка влияния различных методик наружной (14 больных) и общей (16 больных) озонотерапии на микрогемодинамику кожи пациентов, страдающих экземой. Всего обследовано 46 пациентов (в том числе 16 больных, которые составили контрольную группу, не получавшую озонотерапии), у которых в очагах поражения с помощью ЛДФ определяли аналогичные параметры микроциркуляции. Исследовали очаги поражения экзематозным процессом в области кистей.

С целью оценки влияния озонотерапии на микрогемодинамику у больных сахарным диабетом с наличием диабетической микроангиопатии нами совместно с Т. М. Щербина проведено обследование 118 больных, которые были разделены на 4 группы:

1-я группа (31 больной) – получала местную озонотерапию путем обработки нижних конечностей в пластиковой камере в течение 30–40 мин газовой озонкислородной смесью с концентрацией озона от 4–8 до 15–20 мкг/мл;

2-я группа (35 больных) – проводили общую озонотерапию путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора (200–300 мл) с концентрацией озона 1,5–3 мкг/мл или ректальных инсуффляций 100–120 мл газовой озонкислородной смеси с концентрацией озона 8–18 мкг/мл;

3-я группа (34 пациента) – получала комбинированное лечение, включавшее попеременное применение процедур наружной и общей озонотерапии;

4-я группа (18 больных) – контрольная. Эти пациенты, как и больные трех предыдущих групп, получали лишь необходимые сахаропонижающие препараты, но без проведения процедур озонотерапии.

Курс озонотерапии больных диабетической ангиопатией состоял из 6–10 процедур, проводимых 2–3 раза в неделю.

## Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследований пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки до начала озонотерапии и после ее окончания позволил выявить (табл. 1) ряд важных особенностей. В частности, изначально у пациентов с гастродуоденальной патологией средние значения величины ПМ в антральном отделе желудка ( $14,2 \pm 1,6$  отн. ед.) достоверно не отличались ( $p > 0,1$ ) от показателей у здоровых лиц ( $15,1 \pm 1,8$  отн. ед.). Однако в большинстве случаев форма кривой ЛДФ-граммы была более сглаженной, уплощенной, с уменьшенной амплитудой характерных вазомоторных колебаний. Указанные изменения отразились на величине показателей СКО и КВ: среди больных они были достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами.

Средние величины ПМ в области тела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у больных с данной патологией также не отличались от нормативных значений. Однако как среди больных, так и среди здоровых лиц удалось выявить определенную закономерность, заключающуюся в возрастании средних значений ПМ по направлению от тела желудка к луковице двенадцатиперстной кишки. В частности, величина ПМ в луковице двенадцатиперстной кишки у больных гастродуоденитом и здоровых лиц составила соответственно  $19,2 \pm 0,7$  и  $18,5 \pm 1,9$  отн. ед.,

Таблица 1

### Изменение микроциркуляции в слизистой антрального отдела желудка под влиянием озонотерапии

Показатель	Здоровые лица (n = 22)	Больные язвенной болезнью и гастродуоденитом (n = 41)		Достоверность различий до и после лечения p
		до лечения	после лечения	
ПМ, отн. ед.	$15,1 \pm 1,8$	$14,2 \pm 1,6$	$18,7 \pm 1,8$	< 0,05
СКО, отн. ед.	$2,7 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2^{**}$	$2,8 \pm 0,3$	< 0,01
КВ, %	$19,2 \pm 1,1$	$13,8 \pm 1,3^{**}$	$19,9 \pm 1,2$	< 0,01
Ампл. макс. LF, отн. ед.	$3,22 \pm 0,47$	$2,17 \pm 0,28^{**}$	$3,36 \pm 0,32$	< 0,001
Ампл. макс. HF, отн. ед.	$1,76 \pm 0,31$	$1,46 \pm 0,20^*$	$1,68 \pm 0,36$	> 0,05
Ампл. макс. CF, отн. ед.	$0,68 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,11$	> 0,1
Ампл. LF/(3 · СКО), %	$41,2 \pm 2,7$	$36,2 \pm 1,9^{**}$	$45,1 \pm 2,9$	< 0,005
Ампл. HF/(3 · СКО), %	$22,3 \pm 2,4$	$24,8 \pm 1,6$	$20,2 \pm 1,3$	< 0,05
Ампл. CF/(3 · СКО), %	$9,2 \pm 0,9$	$11,7 \pm 1,0^{**}$	$8,6 \pm 0,8$	< 0,01
ИЭМ, отн. ед.	$1,39 \pm 0,11$	$1,04 \pm 0,08^{**}$	$1,52 \pm 0,16$	< 0,01

Примечание. Достоверность различий: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц.

что выше, чем в антральном отделе и теле желудка ( $10,5 \pm 1,9$  и  $10,6 \pm 1,8$  отн. ед. соответственно).

Указанные различия величины ПМ можно объяснить особенностями архитектоники микрососудистого русла, а также более высокой степенью воспалительного процесса в дистальных отделах гастродуоденальной области.

Средние значения показателей СКО и КВ у больных эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной области и здоровых лиц существенно образом различались. В частности, их величина у больных язвенной болезнью и гастродуоденитами ( $1,9 \pm 0,2$  отн. ед. и  $13,8 \pm 1,3\%$  соответственно) была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с таковыми у здоровых лиц ( $2,7 \pm 0,3$  отн. ед. и  $19,2 \pm 1,1\%$  соответственно), что свидетельствовало о более монотонном характере флоуметрической кривой и объективно отражало снижение локальной микроциркуляции.

Наиболее четко степень нарушений микроциркуляции удалось оценить с помощью индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающего соотношение активных и пассивных компонентов вазомоторных сокращений. У обследованных больных происходило уменьшение амплитуды вазомоторных колебаний (вазомоций) низкочастотного диапазона (LF) на фоне остающихся неизменными или даже возрастающих показателей амплитуды в диапазонах HF и CF, что свидетельствовало о снижении роли активного компонента вазомоторных колебаний и возрастании роли пассивных составляющих. Следствием указанных изменений явилось уменьшение величины показателя ИЭМ в антральном отделе желудка при язвенной болезни и гастродуоденитах до  $1,04 \pm 0,08$  отн. ед., что почти на 25% ниже уровня, характерного для здоровых лиц. Достоверное снижение ИЭМ свидетельствует о наличии структурного дисбаланса различных компонентов микроциркуляции и значимом характере микрогемодинамических расстройств.

Повторное обследование данных пациентов после окончания курса озонотерапии показало, что наряду с купированием болевого и диспептического синдромов, стиханием воспаления в слизистой гастродуоденальной зоны и заживлением у большинства обследованных эрозивно-язвенных поражений проис-

ходило существенное улучшение микроциркуляции в данной области. В частности, достоверно ( $p < 0,05$ ) возростали средние значения показателей ПМ и СКО, более чем в 1,5 раза увеличилась амплитуда низкочастотных вазомоторных колебаний (Ампл. LF), свидетельствующая о непосредственной активизации микроциркуляторного звена, тогда как увеличения средних значений показателей, характеризующих пассивную составляющую капиллярного кровотока (HF и CF) отмечено не было. Одновременно происходило существенное (на 21%;  $p < 0,05$ ) снижение показателей внутрисосудистого сопротивления.

Нормализация соотношения основных компонентов микроциркуляции способствовала достоверному возрастанию изначально сниженного ИЭМ. При этом увеличение средних значений ИЭМ в антральном отделе желудка (с  $1,04 \pm 0,08$  и  $1,52 \pm 0,16$  отн. ед.) было более выраженным ( $p < 0,05$ ) по сравнению с изменениями в теле желудка (с  $0,71 \pm 0,16$  до  $1,01 \pm 0,19$  отн. ед.).

Полученные результаты позволили заключить, что применение озонотерапии при гастродуоденальной патологии наряду с возможностью эффективного купирования клинических проявлений заболевания служит эффективным способом коррекции микрогемодинамических расстройств в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, тем самым улучшая ее функциональное состояние. Улучшение трофики слизистой способствует активации репаративных процессов, что является одним из ключевых моментов в достижении выраженного, а главное, стойкого терапевтического эффекта.

Изучение микроциркуляции у больных экземой позволило установить, что курсовое назначение процедур наружной озонотерапии (пораженную конечность погружали в специальный пластиковый контейнер) и особенно общей озонотерапии (внутривенное введение 200–300 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2–3,5 мкг/мл) также оказало благоприятное влияние на имеющиеся нарушения локальной микрогемодинамики.

При этом следует указать на исходно иной у данной категории больных характер микрогемодинамических нарушений. Изначально повышенные у многих паци-

Таблица 2

Изменение микроциркуляции в очаге поражения у больных экземой под влиянием озонотерапии

Показатель	Нормальные значения	Наружная озонотерапия (n = 16)		Общая озонотерапия (n = 14)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, отн. ед.	$3,68 \pm 0,22$	$16,02 \pm 0,85$	$8,61 \pm 1,22^*$	$16,47 \pm 2,02$	$4,35 \pm 0,72^*$
СКО, отн. ед.	$0,63 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,10$	$0,82 \pm 0,12^*$	$1,34 \pm 0,19$	$0,84 \pm 0,18$
КВ, %	$22,1 \pm 1,45$	$7,55 \pm 0,67$	$12,52 \pm 1,25^*$	$7,55 \pm 0,61$	$19,31 \pm 1,80^*$
Ампл. LF/(3 · СКО), отн. ед.	$55,20 \pm 3,56$	$46,10 \pm 2,04$	$52,80 \pm 2,39^*$	$45,14 \pm 2,12$	$57,74 \pm 2,80^*$
Ампл. HF/(3 · СКО), отн. ед.	$16,02 \pm 1,10$	$22,97 \pm 2,02$	$17,96 \pm 2,56$	$22,97 \pm 2,02$	$17,03 \pm 3,11$
Ампл. CF/(3 · СКО), отн. ед.	$15,50 \pm 1,70$	$22,60 \pm 1,58$	$17,00 \pm 2,50$	$22,60 \pm 2,58$	$15,80 \pm 3,74^*$
ИЭМ, отн. ед.	$1,54 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,08$	$1,38 \pm 0,13^*$	$1,11 \pm 0,12$	$1,56 \pm 0,13^*$

Примечание. \* – наличие достоверных различий соответствующих показателей после лечения по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ).

ентов значения ПМ, по-видимому, были обусловлены высокой степенью активности воспалительного процесса в коже. К концу курса озонотерапии уменьшение воспалительных явлений сопровождалось достоверным снижением средних значений ПМ (табл. 2), нормализацией величины СКО и улучшением функциональной полноценности микроциркуляции, подтверждением чему явилось повышение КВ.

Наиболее интересные и важные результаты были получены при изучении динамики показателей амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм под влиянием проводимой терапии. В частности, удалось выявить происходящие изменения соотношений различных компонентов вазомотий. Например, после курсового применения наружной озонотерапии у больных экземой в среднем по группе достоверно возросла амплитуда низкочастотных вазомоторных колебаний (LF), тогда как средние значения амплитуды высокочастотных колебаний капиллярного кровотока (HF и CF) демонстрировали тенденцию к снижению.

Все это свидетельствовало о возможности примененного физического фактора способствовать коррекции нарушенного соотношения основных компонентов вазомоторных колебаний, определяющих характер микроциркуляции. Подтверждением данному факту явилось достоверное увеличение показателя ИЭМ, свидетельствующее об улучшении кровоснабжения тканей.

Наружная озонотерапия положительным образом влияла на микроциркуляцию в очагах поражения у больных экземой. После курсового применения общей методики воздействия озоном также достоверно возросла амплитуда низкочастотных колебаний капиллярного кровотока (LF), свидетельствующая об активизации микроциркуляторного звена, причем это увеличение было более выраженным, чем при проведении наружной озонотерапии. Под влиянием общей озонотерапии несколько уменьшилась средняя величина показателя HF-ритмов и достоверно снизилась амплитуда пульсовых ритмов (CF).

Полученные данные свидетельствовали о том, что зафиксированные до начала лечения признаки застоя на микроциркуляторном уровне у больных экземой эффективно устранялись с помощью общей озонотерапии. Кроме того, отмечалась тенденция к снижению величины показателя внутрисосудистого сопротивления и, что самое главное, достоверно возрастал интегральный показатель микроциркуляции – ИЭМ, практически достигая нормальных значений.

После изучения у больных экземой динамики показателей базального кровотока под влиянием различных методик озонотерапии была предпринята попытка выяснить механизм воздействия озона на регуляцию кровотока в микрососудах кожи. С этой целью 9 пациентам с очагами поражения на голених до и после курса озонотерапии проводили нагрузочные функциональные пробы (тепловая и окклюзионная) с последующим сравнением полученных результатов.

При анализе результатов тепловой пробы отмечено (табл. 3) достоверное улучшение большинства исходно нарушенных параметров: снижение резко повышенных значений показателя исходного уровня микроциркуляции ( $M_{исх.}$ ), максимального уровня

микроциркуляции ( $M_{макс.}$ ) при нагревании и восстановленного уровня микроциркуляции ( $M_{восст.}$ ) после прекращения нагревания. Выявленные изменения позволяют предположить, что ответная реакция микроциркуляторного русла у пациентов после курса озонотерапии в значительной мере приближалась к нормальной двухфазной реакции системы микроциркуляции на локальное нагревание. Одновременно наблюдалось возрастание величины показателя резервного капиллярного кровотока (РКК) с  $165 \pm 28$  до  $220 \pm 29\%$  (норма  $300 \pm 36\%$ ).

Анализ результатов окклюзионной пробы у той же категории больных (табл. 4) показал, что методики наружной и общей озонотерапии содействуют улучшению ответной реакции микрососудистого звена на создаваемую кратковременную ишемию. Подтверждением этому является снижение практически до нормальных величин показателя периода полувосстановления капиллярного кровотока и некоторое возрастание (с  $170 \pm 22$  до  $197 \pm 24\%$ ; норма  $240 \pm 38\%$ ) показателя РКК, характеризующего резервные возможности микроциркуляторного русла.

В целом, оценивая изменения микроциркуляции в коже у больных экземой как по данным изучения базального кровотока, так и на основании ответных реакций на проведение нагрузочных проб, можно отметить, что озонотерапия, способствуя активному регрессу клинических проявлений заболевания, одновременно оказывает выраженное положительное влияние на эффективность микроциркуляторных процессов, что является одним из ключевых саногенетических механизмов.

Таблица 3  
Динамика показателей тепловой пробы у больных экземой после проведения озонотерапии

Показатель микроциркуляции	До лечения (n = 9)	После лечения	Нормальные значения
$M_{исх.}$ , отн. ед.	$15,30 \pm 0,48$	$5,73 \pm 1,20^*$	$3,25 \pm 0,34$
$M_{макс.}$ , отн. ед.	$27,94 \pm 3,25$	$15,81 \pm 2,13^*$	$10,03 \pm 1,60$
$M_{восст.}$ , отн. ед.	$20,94 \pm 2,50$	$9,02 \pm 1,12^*$	$4,45 \pm 0,56$
РКК, %	$165 \pm 28$	$220 \pm 29$	$300 \pm 36$

Примечание. \* – различия до и после лечения статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

Таблица 4  
Изменение показателей окклюзионной пробы у больных экземой (n = 9) под влиянием озонотерапии

Показатель микроциркуляции	До лечения	После лечения	Нормальные значения
$M_{исх.}$ , перф. ед.	$15,30 \pm 1,22$	$6,41 \pm 0,78^*$	$3,25 \pm 0,34$
$M_{мин.}$ , перф. ед.	$10,38 \pm 0,90$	$5,23 \pm 0,81^*$	$2,00 \pm 1,85$
Время полувосстановления кровотока ( $\frac{1}{2} T_{восст.}$ ), мин	$2,28 \pm 0,23$	$1,38 \pm 0,12^*$	$1,01 \pm 0,14$
РКК, %	$170 \pm 22$	$197 \pm 24$	$240 \pm 38$

Примечание. \* – различия до и после лечения статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

Сравнение влияния различных методик озонотерапии на микроциркуляцию в коже больных экземой (табл. 5) при использовании комплексного лечения по сравнению с базисной лекарственной терапией (контрольная группа) позволил установить, что ПМ, изначально повышенный у больных экземой почти в 4 раза, в наибольшей степени снижался в группе, получавшей процедуры общей озонотерапии. В то же время как при назначении методики наружного воздействия озоном, так и у пациентов контрольной группы установлено лишь двукратное его снижение с сохранением микроциркуляторных нарушений. Данное обстоятельство позволяет заключить, что лишь проведение методики общего воздействия в наибольшей степени способствует коррекции имеющихся микроциркуляторных расстройств.

Что касается динамики интегрального показателя микроциркуляции (ИЭМ), то в этом случае также проявилось существенное преимущество комплексной терапии с использованием методики общего воздействия озоном (возрастание ИЭМ с  $1,11 \pm 0,12$  до  $1,56 \pm 0,13$  отн. ед.;  $p < 0,05$ ) по сравнению с методикой местного воздействия озоном и базисной терапией. По степени положительного изменения этого показателя эффективность наружного воздействия озонкислородной смесью занимала промежуточное положение после общей озонотерапии, одновременно превосходя результаты, отмеченные в контрольной группе больных.

У пациентов с диабетической ангиопатией изучение микроциркуляции было проведено в области стопы. Анализируя полученные данные, удалось установить, что при практически одинаковой по сравнению со здоровыми лицами средней величине показателя ПМ происходило снижение КВ, значения которого обычно тем выше, чем лучше вазомоторная активность микрососудов.

Детальный анализ доплерограмм выявил у больных сахарным диабетом существенные нарушения соотношения основных компонентов амплитудно-частотного спектра вазомоторных колебаний (снижение активных и возрастание пассивных составляющих), что приводило к уменьшению интегрального показателя микроциркуляции – ИЭМ. Анализ показателей амплитудно-частотного спектра доплерограмм в совокупности с результатами нагрузочных проб свидетельствовал о снижении резервных возможностей капиллярного кровотока из-за имеющихся расстройств регуляторных процессов в системе микроциркуляции.

Под влиянием различных методик озонотерапии происходило достоверное возрастание сниженных показателей амплитуды активных низкочастотных (LF) вазомоторных колебаний: на 12,6% после курса наружной озонотерапии и на 25,3 и 26,2% после общей и комбинированной озонотерапии соответственно. Одновременно происходило статистически значимое снижение повышенных значений пассивного компонента микроциркуляции (CF – пульсовых колебаний кровотока).

После курса наружной озонотерапии величина показателя CF уменьшилась в среднем по группе на 35,5%, а среди больных, получавших общую и

Таблица 5

**Изменение основных параметров микроциркуляции у больных экземой под влиянием различных методик озонотерапии**

Показатель	ПМ, отн. ед.		ИЭМ, отн. ед.	
	абс.		абс.	% от нормы
Наружная озонотерапия:				
до лечения	$16,02 \pm 0,85$		$0,98 \pm 0,08$	63,6
после лечения	$8,61 \pm 1,22^{**}$		$1,38 \pm 0,13$	84,0
Общая озонотерапия:				
до лечения	$16,47 \pm 2,02$		$1,11 \pm 0,12$	74,7
после лечения	$4,35 \pm 0,72^{**}$		$1,56 \pm 0,13^*$	101,3
Контрольная группа:				
до лечения	$16,37 \pm 1,85$		$0,95 \pm 0,10$	61,7
после лечения	$9,74 \pm 1,55$		$1,02 \pm 0,11$	64,1

Примечание. Достоверность различий до и после лечения: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Таблица 6

**Динамика показателя ИЭМ у больных диабетической ангиопатией под влиянием озонотерапии**

Методики лечения	ИЭМ (норма $1,72 \pm 0,16$ отн. ед.)	
	до лечения	после лечения
Наружная озонотерапия ( $n = 20$ )	$0,77 \pm 0,07$	$1,16 \pm 0,06^*$
Системная озонотерапия ( $n = 32$ )	$0,73 \pm 0,07$	$1,25 \pm 0,12^*$
Комбинированная озонотерапия ( $n = 26$ )	$0,72 \pm 0,06$	$1,27 \pm 0,10^*$
Контрольная группа ( $n = 16$ )	$0,75 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,08$

Примечание. \* – достоверность различий в группах по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ).

комбинированную методики воздействия, – на 40,2 и 45,3%, соответственно. Снижение данного показателя в определенной мере свидетельствовало, что имевшие место у этих больных до начала лечения явления застоя на микроциркуляторном уровне уменьшились. Следствием регулирующего влияния озонотерапии на нарушенное соотношение активного и пассивного компонентов микроциркуляции стало достоверное возрастание у больных с диабетической микроангиопатией ИЭМ (табл. 6).

Как следует из этой таблицы, после курса наружного воздействия озоном величина ИЭМ увеличилась на 50,6%. Под влиянием методик общей и комбинированной озонотерапии возрастание величины ИЭМ было еще более значимым – на 71,2 и 73,6% соответственно, что свидетельствовало о существенном улучшении микрогемодинамики в области нижних конечностей.

При повторном обследовании контрольной группы больных, не получавших озонотерапии, установлено, что величина LF практически не изменялась. Значения показателя CF уменьшились лишь на 12,7%, в результате чего нарушения соотношения активного и пассивных компонентов вазомоторных колебаний остались достаточно значимыми. Как следствие показатель ИЭМ среди пациентов контрольной группы

увеличился лишь на 9,3%.

Важное значение для данной категории больных имели результаты изучения микрогемодинамики при выполнении нагрузочных проб. Во время проведения тепловой пробы до начала лечения форма ЛДФ-кривой у больных диабетической ангиопатией существенным образом отличалась от аналогичной у здоровых лиц: наблюдалось значительное ослабление реакции в ответ на локальное тепловое воздействие на кожу, что проявлялось пологим характером кривой, а также более длительным периодом возвращения ее к исходному уровню после прекращения пробы. После курса озонотерапии наблюдалось усиление капиллярного кровотока в коже в ответ на локальное нагревание, восстановление нормальной двухфазной реакции системы микроциркуляции.

Анализ динамики показателей окклюзионной пробы выявил, что если до начала лечения у больных сахарным диабетом на доплерограмме пик амплитуды постишемической гиперемии был низким, то после курса озонотерапии в ответ на прекращение окклюзии стал отмечаться резкий подъем кривой, свидетельствующий об улучшении регуляторных процессов в микроциркуляторном русле.

Кроме того, у больных сахарным диабетом после курса озонотерапии установлено достоверное (на 19,3%) снижение индекса агрегации эритроцитов при одновременном увеличении (на 13,6%) индекса деформируемости эритроцитов. Анализируя реологические показатели крови больных, получавших лечение озоном с помощью методики наружного воздействия, отмечено, что степень изменений была меньшей и не носила достоверного характера. Так, индекс деформируемости эритроцитов возрос лишь на 7,6%, величина индекса агрегации эритроцитов уменьшилась на 9,5%. В контрольной группе больных после окончания лечения не было отмечено существенной динамики нарушенных реологических параметров крови – изменения не носили достоверного характера.

Таким образом, оценивая в целом результаты выполненной работы можно заключить, что степень и характер нарушений микроциркуляции у обследованных больных определенным образом различались в зависимости от характера патологического процесса, его локализации и ряда иных клинических особенностей. Вместе с тем включение в лечебный комплекс методик наружной, общей или комбинированной озонотерапии позволяет положительным образом влиять на состояние микрогемодинамики, прежде всего за счет нормализации нарушенного соотношения различных компонентов вазомоторных колебаний, а также улучшения реологических свойств крови. При этом установлено определенное преимущество методик общего воздействия озоном по сравнению с его локальным применением.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности озонотерапии активно влиять на имеющиеся при многих заболеваниях существенные нарушения микроциркуляции, тем самым усиливая оксигенацию тканей и стимулируя трофические процессы, что в конечном итоге позволит существенно повысить эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические аспекты озонотерапии / Под ред. А. В. Змызговой, В. А. Максимова. – М., 2003.
2. Кошелева И. В., Иванов О. Л., Куликов А. Г. и др. // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. – № 2. – С. 35–45.
3. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005.
4. Куликов А. Г. // Физиотер., бальнеол. и реабил. – 2005. – № 4. – С. 3–7.
5. Куликов А. Г. // Физиотер., бальнеол. и реабил. – 2011. – № 4. – С. 36–45.
6. Масленников О. В., Конторицкова К. Н. Озонотерапия: Внутренние болезни. – Н. Новгород: Изд-во «Вектор-ТиС», 2003.
7. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей / Козлов В. И., Мач Э. С., Литвин Ф. Б. и др. – М., 2001.
8. Микроциркуляция в кардиологии / Под ред. В. И. Маколкина. – М.: Визарт, 2004.

Поступила 11.03.12

## РЕЗЮМЕ

**Ключевые слова:** озонотерапия, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, гастродуоденит, язвенная болезнь, экзема, диабетическая ангиопатия, реабилитация

Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) проведено изучение микроциркуляции у больных гастродуоденитами и язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, пациентов, страдающих экземой, а также у больных сахарным диабетом с наличием диабетической ангиопатии. У больных с гастродуоденальной патологией микроциркуляцию изучали в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при проведении эндоскопических исследований, у остальных пациентов – на поверхности кожи в очаге поражения. Оценка эффективности влияния различных методик озонотерапии на процессы микрогемодинамики показала, что озон положительным образом воздействует на основные механизмы регуляции капиллярного кровотока, способствуя возрастанию роли активных компонентов вазомоторных колебаний, коррекции нарушенных показателей ЛДФ-граммы, существенному повышению индекса эффективности микроциркуляции, что позволяет его рекомендовать в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся нарушениями микроциркуляции. Доказано определенное преимущество методик и комбинированной озонотерапии по сравнению с локальным применением озона.

OZONOTHERAPY: MICROHEMODYNAMICAL ASPECTS

*Kulikov A.G.*

State budgetary educational institution “Russian Medical Academy of Postgraduate Education”, Moscow

**Key words:** ozonotherapy, microcirculation, laser Doppler flowmetry, gastroduodenitis, ulcer disease, eczema, diabetic angiopathy, rehabilitation

The laser Doppler flowmetric technique (LDF) was used to study microcirculation in the patients presenting with gastroduodenitis and ulcerative lesions in the stomach and duodenum, eczema, and diabetes mellitus complicated by diabetic angiopathy. Microcirculation in the patients with gastroduodenal pathology was studied in the mucous membrane of the stomach and duodenum during endoscopic examination. In the remaining patients, it was studied at the surface of the affected skin areas. The estimation of the influence of various ozonotherapeutic modalities on the microhemodynamic processes has demonstrated that ozone has beneficial effect on the main mechanisms controlling capillary blood flow by enhancing the role of active components of vasomotor fluctuations, correcting abnormal characteristics of dopplerograms, and increasing the microcirculation efficacy indices. These data suggest the possibility of introducing ozonotherapy in the combined treatment of the diseases associated with microcirculatory disturbances. An advantage of general and combined ozonotherapy over the local application of ozone has been demonstrated.