
APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGENATION IN THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ³

Assist. Yuliyana Georgieva

Department of Health Care,

Univesity of Ruse "Angel Kanchev"

Phone: +359 887 791 631

E-mail: ygeorgieva@uni-ruse.bg

Abstract: *The mechanism of action of hyperbaric oxygenation is based on the fact that hyperbaric oxygen is a very powerful drug. There are data on the application of hyperbaric therapy as early as the end of the seventeenth century. Hyperbaric oxygen was first successfully used to treat decompression sickness in 1937 by Behnke and Shaw.*

Tissue oxygen pressure increases in accordance with arterial oxygen pressure. Oxygen under pressure dissolves in plasma, which increases the partial pressure of arterial oxygen. The huge amount of dissolved oxygen eliminates the need for erythrocytes for oxygenation

Diabetic foot ulcers affect about 15% of patients with diabetes mellitus and are the leading cause of non-traumatic lower limb amputations. They are most often located on the plantar surfaces, as they bear the weight of the body. The pathological condition of delayed healing of these wounds is associated with tissue ischemia and prolonged oxygen deficiency

Keywords: Hyperbaric oxygen, Hyperbaric oxygenation, Diabetes mellitus, Diabetic foot, Oxygen deficiency.

JEL Codes: I 12, I 13

ВЪВЕДЕНИЕ

Кислородът, като елемент и съставна част на въздуха, е открит през XVIII-ти век от Джон Пристли, Антоан Лавоазие и Карл Шееле. Те работят независимо един от друг и публикуват откритията си в периода от 1773 до 1779 година (Grainge, C., 2004).

Документирани данни за прилагане на хипербарна терапия има още в края на седемнадесети век. Първоначално пациентите са лекувани с въздух под налягане, През 1662 година Хеншоу за първи път с лечебна цел прилага въздух под налягане, като пациентите са поставяне в стоманен контейнер (Hancock, JT., 2022).

От откритието на кислорода до прилагането на дишане на 100% кислород при повишено околоно налягане, изминават повече от 100 години. Основната причина е, че Лавоазие и Пристли, документирайки научната си дейност, считат, че прилагане на 100 процентов кислород е токсично (Kindwall, E.P., 1995).

Хипербарен кислород за пръв път успешно се прилага за лечение на декомпресионна болест през 1937 г. от Бенке и Шоу. От 1955 година насам хипербарната кислородна терапия заема своето място в медицината (Sen, S., Sen, Sh., 2021).

ИЗЛОЖЕНИЕ

Хипербарната оксигенация е дишане на 100% кислород при повишено околоно налягане (между 2 и 3 абсолютни атмосфери) в хипербарна камера. За баща на хипербарната оксигенация се смята Пол Берт. През 1878 година той документира токсичните ефекти на хипербарния кислород върху централната нервна система, които се проявяват като гърчове (Lam, G., Fontaine, R., Ross, FL., Chiu, ES., 2017).

Кислородът под налягане се разтваря в плазмата, което увеличава парциалното налягане на артериалния кислород. Огромното количество разтворен кислород премахва необходимостта от еритроцити за оксигенация. Налягането на кислорода в тъканите се

³ Докладът е представен на научната конференция в секция Здравни грижи на 25 октомври 2024г. с оригинално заглавие на български език: ПРИЛОЖЕНИЕ НА ХИПЕРБАРНАТА ОКСИГЕНАЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДИАБЕТНОТО СЪПАЛО.

повишава в съответствие с артериалното кислородно налягане, като състоянието може да продължи няколко часа (Borenia, I., Meyne, NG., Brummelkamp, WH., Bouma, et al., 1960).

Механизмът на действие на хипербарната оксигенация не се свежда единствено до хипероксигенация, на тъканите, а се основава на факта, че хипербарният кислород е силно мощно лекарство (Smolle, C., Lindenmann, J., Kamolz, L., Smolle-Juettner, F.-M., 2004).

Хипербарният кислород е терапия, която насърчава пролиферацията на фибробласти, подобрява имунната функция и стимулира ангиогенезата. В медицинската наука са известни 13 индикации, подкрепени с научни доказателства, за успешно прилагане на хипербарна кислородна терапия: артериална газова емболия; декомпресионна болест; отравяне с въглероден окис; клостридиална мионекроза; конквасация на тъкани и други остри исхемии; подобряване на заздравяването на трудно зарастващи рани; анемия с в резултат на голяма кръвозагуба; интракраниален абсцес; некротизиращи инфекции на меките тъкани; рефрактерен остеомиелит; забавено радиационно увреждане; запазване на кожни присадки и ламба и термични изгаряния (Grover, I., Neuman, T., 2006).

Диабетно стъпало

Диабетът е глобална здравна епидемия, която засяга стотици милиони хора от целия свят. Към 2021 година 536.600 млн. души в света са със Захарен диабет (ЗД), което е 10.5 % от населението. В световен мащаб икономическите разходи за здравеопазване, свързани с диабета, са 966 милиарда щатски долара през 2021 г., като прогнозите са до 2045 година да достигнат 1054 милиарда щатски долара (Hong, S., Pouya, S., Suvi, K., Moritz, P., Katherine, O., Bruce, B. D., et al., 2022).

Диабетът често води до тежки здравословни усложнения, вкл. слепота, сърдечни заболявания, мозъчно-съдови заболявания, бъбречни заболявания до бъбречна недостатъчност, съдова недостатъчност. Усложненията на ЗД са водещата причина за ранна инвалидизация. Диабетните язви на стъпалото засягат около 15% от пациентите със Захарен диабет и най-често са локализиранни върху плантарните повърхности, тъй като те носят тежестта на тялото. Язвите обикновено започват като малки зони на натиск или дразнене (фигура 1). Често са резултат от носене на неудобни обувки или лека травма, която пациентът не отчита като тежко нараняване поради намалена или липсваща сетивност и усещане за болка в следствие на невропатия (Hanley, ME., Manna, B., 2024).



Фиг. 1 Диабетно стъпало I степен (Източник: <https://www.idtechex.com/en/research-article/advanced-wound-care-technologies-to-manage-wound-infections/15482>)

Патологичното състояние на забавено зарастване на рани е свързано с тъканна исхемия и продължителен кислороден дефицит. Съществуват научни данни, според които предоставянето на хипербарна кислородна терапия на пациенти, страдащи от рана по Вагнер степен 3 или по-висок степен (фигура 2), в следоперативния период, значително намалява риска от ампутация на крайника (Jagannathan, V., & Viswanathan, P., 2022).



Фиг. 2 Рана по Вагнер степени 3, 4 и 5 (Източник: <https://www.lekar.bg/867/12>)

От 90-те години на XX-ти век съществуват научни данни, че хипербарният кислород е ефективен при лечение на диабетни рани на долните крайници (Rui, L., Ling, L., M., Guenther, B., Gangyi, Y., 2013). Публикувани са резултати от редица научни проучвания с цел установяване влиянието на хипербарния кислород в процеса на заздравяване на рани, но на този етап липсват достатъчно експериментални изследвания, които да потвърдят ефективността на терапията (Zhiming, Z., Wenjing, Z., Yuqi, X., Dewu, L., 2016).

Основен референтен критерий за прилагането на хипербарен кислород при лечението на критично исхемични и труднозаздравяващи рани, е транскутанното кислородно напрежение (ТККН) (Tao L, Yuan X., 2024). Водеща характеристика на хроничната критична исхемия е епизодична болка, персистираща в покой, изискваща редовно аналгетично лечение за повече от две седмици или наличието на рана или гангрена на стъпалото или пръстите на краката, при която систолно налягане в глезена е по-ниско от 50 mmHg при пациенти без диабет, а при пациенти със ЗД систолното налягане на пръстите на краката е по-ниско от 30 mmHg при диабет (Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. Circulation, 1991).

През 2016 г. е проведена Десетата Европейска консенсусна конференция по хипербарна медицина. Основен момент на конференцията е преразглеждането на списъка на Европейския комитет по хипербарна медицина на индикациите за лечение с хипербарен кислород. След обстойно обсъждане работната група препоръчва при пациенти с диабетни рани и наличие на хронична критична исхемия, лечение с хипербарен кислород да се прилага при стойностите на ТККН по-високи от 100 mmHg в хипербарни условия (253 kPa, 100% кислород). Поради факта, че не всички хипербарни центрове са в състояние да го измерват в хипербарни условия (253 kPa, 100% кислород), работната група препоръчва хипербарна оксигенация да се прилага при диабетни язви на стъпалото степен 3 и по-висока по Wagner (степен В, степен 3 и по-висока по класификацията на Тексаския университет), които не са отговорили на адекватна основна грижа за рани след четири седмици (Mathieu, D., Marroni, A., Kot, J. (2017).

През 2018 г., на територията на САЩ, е проведено ретроспективно експериментално проучване. Обхванати са 682 амбулаторни центъра за лечение на рани в цялата страна. Събраните и анализирани данни са за периода от 1 януари 2014 г. до 28 април 2018 г. сред 25 562 пациента с диабетни язви на краката 3 и 4 степен по Вагнер.

В центровете участващи в научното проучване, за да се прецени положителния лечебен ефект, диабетните рани са лекувани по най-добрия стандарт на грижа за период от минимум 30 дни. На пациентите, при които не настъпва положителен лечебен отговор е предложена хипербарна оксигенация. Изследователите установяват, че при пациентите с диабетни язви на краката 3 и 4 степен по Вагнер процентът на излекуване е само 56,04%, но процентът е по-висок – 60.01 при пациенти с диабетна язва без значение от степента. При проследяване на пациентите с диабетна язва без значение от степента, се установява, че при 75.24% от завършилите предписания брой хипербарни сесии язвата е заздравяла (Ennis, WJ., Huang, ET.,

Gordon, H., 2018). Изследователите посочват, че прилагането на хипербарната оксигенация съвместно с конвенционалната терапия е безопасно, колкото и вероятно по-ефективно от конвенционалната терапия самостоятелно за заздравяване на хронични неисхемични диабетни рани на краката. (Ortega, MA., Fraile-Martinez, O., García-Montero, C., Callejón-Peláez E., et al., 2021).

В научен доклад от проведено проучване на база мета анализ на научни публикации в индексирани литературни източници за период от една година – 2023 година, Chen, HR., Lu, SJ., Wang, Q., et al., 2024 стигат до извода, че хипербарната оксигенация увеличава ефективно скоростта на пълно заздравяване на диабетни рани и намалява броя на ампутациите, като едновременно с това не оказва влияние върху смъртността и е възможно да увеличи честотата на нежеланите реакции (Chen, HR., Lu, SJ., Wang, Q., et al., 2024).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приложението на хипербарната оксигенация в лечението на диабетни язви има дълга история, но нейната клинична ефикасност все още е спорна.

Научно доказано е, че заздравяването на раните е многофакторен процес. Раните при пациенти със Захарен диабет са със забавено заздравяване и придружаваща инфекция. Проблемът се дължи на тъканна исхемия и хипоксия на нараненото място, което променя последователността на клетъчните събития за нормалното заздравяване и допълнително усложнява процеса.

Хипербарната оксигенация възстановява кислородната перфузия на нараненото място и активира ефекторните клетки участващи в процеса на заздравяването като по този начин ускорява заздравяването. Съвместното прилагане на хипербарна оксигенация с конвенционалната терапия подпомага процеса на заздравяване на хронични неисхемични рани. Прилагането ѝ е ефективна възможност за лечение на трудно заздравяващи рани, включително и диабетни язви на стъпалото, което намалява необходимостта от ампутация.

REFERENCES

Boremia, I., Meyne, NG., Brummelkamp, WH., Bouma, S., Mensch, MH., Kamermans, F., Stern Hanf, M., van Alderen, A. (1960). Life without blood. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1960 May 7;104:949-54. Dutch. PMID: 13802034.

Ennis, WJ., Huang, ET., Gordon, H. (2018) *Impact of Hyperbaric Oxygen on More Advanced Wagner Grades 3 and 4 Diabetic Foot Ulcers: Matching Therapy to Specific Wound Conditions*. *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2018 Dec 1;7(12):397-407. doi: 10.1089/wound.2018.0855. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30671282; PMCID: PMC6338555.

Grainge, C. (2004). *Breath of life: the evolution of oxygen therapy*. *J R Soc Med*. 2004 Oct;97(10):489-93. doi: 10.1177/0141076809701011. PMID: 15459264; PMCID: PMC1079621.

Grover, I., Neuman, T. (2006) *Hyperbaric oxygen therapy*, Editor(s): Geoffrey J. Laurent, Steven D. Shapiro, *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, Academic Press, 2006, Pages 292-296, ISBN 9780123708793. URL: <https://doi.org/10.1016/B0-12-370879-6/00180-0>. (Accessed on 11.03.2024)

Hancock, JT. (2022) *A Brief History of Oxygen: 250 Years on*. *Oxygen*. 2022; 2(1):31-39. URL: <https://doi.org/10.3390/oxygen2010004> (Accessed on 11.03.2024)

Hanley, ME., Manna, B. (2024) *Hyperbaric Treatment of Diabetic Foot Ulcer*. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430783/> (Accessed on 12.03.2024)

Hong, S., Pouya, S., Suvi, K., Moritz, P., Katherine, O., Bruce, B. D., Caroline, S., Abdul, B., Juliana, C.N. C., Jean, C.M., Meda, E. P., Ambady, R., Sarah, H.W, Steven, J., William, H. H., Ping, Z., Christian, B., Shihchen, K., Edward, J. B., Dianna, J. M. (2022) *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*, Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 183, 2022, 109119, ISSN 0168-8227,

[https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119.\(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822721004782\)](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822721004782)) (Accessed on 02.09.2024)

Jagannathan, V., & Viswanathan, P. (2022). *Hyperbaric oxygen therapy and chemokine administration - a combination with potential therapeutic value for treating diabetic wounds*. World Journal of Diabetes. 13. 1122-1130. 10.4239/wjd.v13.i12.1122.

Kindwall, E.P. (1995) *Hyperbaric Medicine Practice*. 2nd ed. Best Publishing Company; Flagstaff, AZ, USA: 1995. A History of Hyperbaric Medicine; pp. 2–15.

Lam, G., Fontaine, R., Ross, FL., Chiu, ES. (2017) *Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence*. Advances in Skin & Wound Care 30(4):pp. 181-190, April 2017. | DOI: 10.1097/01.ASW.0000513089.75457.22.

Mathieu, D., Marroni, A., Kot, J. (2017). Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving and hyperbaric medicine. 47. 24-32., <https://www.researchgate.net/publication/320872017> (Accessed on 02.10.2024)

Ortega, MA., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., Callejón-Peláez E., Sáez, MA., Álvarez-Mon, MA., García-Honduvilla, N., Monserrat, J., Álvarez-Mon, M., Bujan, J., Canals, ML. (2021) *A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities*. Medicina (Kaunas). 2021 Aug 24;57(9):864. doi: 10.3390/medicina57090864. PMID: 34577787; PMCID: PMC8465921.

Rui, L., Ling, L., M., Guenther, B., Gangyi, Y. (2013). *Systematic Review of the Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Therapy in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers*. Mayo Clinic Proceedings, Volume 88, Issue 2, 2013, Pages 166-175, ISSN 0025-6196, [https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.021.\(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619612011238\)](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.021.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619612011238)) (Accessed on 02.10.2024)

Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. Circulation. (1991) Nov;84(4 Suppl):IV1-26. PMID: 1834364., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1834364/> (Accessed on 12.10.2024)

Sen, S., Sen, Sh. (2021). *Therapeutic effects of hyperbaric oxygen: integrated review*. Medical Gas Research 11(1):p 30-33, Jan–Mar 2021. | DOI: 10.4103/2045-9912.310057.

Smolle, C., Lindenmann, J., Kamolz, L., Smolle-Juettner, F.-M. (2004) *The History and Development of Hyperbaric Oxygenation (HBO) in Thermal Burn Injury*. Medicina 2021, 57, 49. <https://doi.org/10.3390/medicina57010049>.

Tao L, Yuan X. (2024). *Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy in the management of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis*. Int Wound J. 2024; 21(3):e14507. doi:10.1111/iwj.14507; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iwj.14507> (Accessed on 02.10.2024)

Zhiming, Z., Wenjing, Z., Yuqi, X., Dewu, L. (2016). *Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis*, Asian Journal of Surgery, Volume 45, Issue 1, 2022, Pages 68-78, ISSN 1015-9584, [https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.047.\(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958421004644\)](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.047.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958421004644)) (Accessed on 02.10.2024)

URL: <https://www.idtechex.com/en/research-article/advanced-wound-care-technologies-to-manage-wound-infections/15482> (Accessed on 12.03.2024)

URL: <https://www.lekar.bg/867/12> (Accessed on 12.03.2024)