

МЕДИЦИНСКИ КОНСЕНСУС НА МЕТОДИКА ЗА ОЗОНОТЕРАПИЯ

**по инициатива на БЪЛГАРСКА АСОЦИАЦИЯ ПО КИСЛОРОДО-ОЗОНОВА ТЕРАПИЯ
(БАКОТ)**

ЗАБЕЛЕЖКИ:

Настоящият консенсус на методика за работа с озон в медицинската практика е изцяло съобразен с актуалната версия на Мадридската Декларация за озонотерапия (2020), официален документ на Международният Научен Комитет по Озонотерапия (ISCO3), обобщаващ световния научен интерес и натрупаните знания и опит в областта.

Настоящият медицински консенсус определя терапевтичен диапазон за използване на озон в медицинската практика в Република България.

Неговото изменение и допълнение се допуска чрез изготвяне, приемане и подписване на нов консенсус в бъдещата работа на БАКОТ.

Всеки новоприет консенсус с обикновено мнозинство от членовете на БАКОТ отменя предишния.

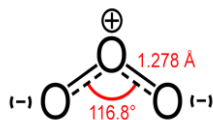
БАКОТ разпространява всеки издаден медицински консенсус за озонотерапия до всеки негов член.

Този медицински консенсус служи за ориентир в работата на озонотерапевтите на територията на Република България и техните медицински асистенти.

Този консенсус определя насоките за работа с озон в медицината, индикациите и контрандикациите за прилагането му, евентуалните странични ефекти, видовете процедури и начини на приложение на озона и съответните дози, концентрации и курсове на прилагане.

Така приетия консенсус служи като неразделна част при процедури по утвърждаване и навлизане на озонотерапията в българската медицинска практика.

I. ОБЩА ЧАСТ



1. ЩО Е ТО ОЗОН И ОЗОНОТЕРАПИЯ?

ДЕФИНИЦИЯ: **Озонотерапията** е допълващо лечение в медицината за различни болестни процеси чрез използването на утвърдени системни, перорални и локални методи на приложение на озон по съответно приети лечебни режими, дози и концентрации, произведен от специално предназначен медицински озонов генератор под формата на кислородо- озонова смес с вариращи съотношения 99,95-95% кислород към 0,05-5% озон и базирайки се на мощните окислителни свойства на озона и способността му да предизвиква контролиран оксидативен стрес в жив организъм.

Озонотерапевтите са дипломирани лекари, допълнително квалифицирани и сертифицирани за работа с озон в медицината, които с помощта на съответната апаратура и обучени медицински специалисти извършват озонотерапия в областите и специалностите, в които единствено са компетентни.

Медицински озонов генератор е специален апарат с техническа възможност да произвежда кислородо- озонова смес в съответни съотношения, концентрации, скорост и обем на потока, базирайки се на преминаването на кислород от медицински контейнер под налягане през електрическа високоволтова дъга в изолирана тръба.

Озонът (O₃) е бледосин газ, алотропна форма на кислорода, съставен от три кислородни атома, свързани в неправилен триъгълник под ъгъл 116,8° един от друг. На стайна температура е газ, по-тежък от въздуха. Под -112°C се превръща в тъмносива течност, а под -193°C в твърдо вещество на кристали с тъмновиолетов до черен цвят.

Озонът е мощен окислител като е трети по сила след флуора и персулфата.

Озонът е в газообразно агрегатно състояние в озоновия слой и в ниските части на атмосферата и на него дължим синия цвят на небето.

В природата се намира в стратосферата (горните части на атмосферата на Земята, граничеща с космоса) на около 20-30 km от земната повърхност, който ако бъде компресиран и сгъстен би имал дебелина само от няколко милиметра. В стратосферата O₃ може да достигне концентрации до **10 ppmv (parts per million volume)** или това са **1000 µg/m³**. Известен е като естествен защитен озонов слой, абсорбиращ опасните за живите организми и човека ултравиолетови лъчи (особено мощните денатуриращи електромагнитни лъчения с дължина на вълната 200-300 nm с максимум в диапазона 250-280 nm).

В атмосферата на равнището на земната повърхност нивата на озона във въздуха временно се покачват от естественото им образуване от кислород под въздействието на електромагнитни бури, разбиване на вълни в скали и вулканичната дейност и тогава може да бъде усетена специфичната му остра миризма, сравнявана с мириса на колендро, на трева или известна още като мирис на дъждовен буреносен град. Озон се образува и вследствие урбанистичната индустриална дейност и тогава е част от замърсяването на въздуха в големите градове. На нивото на земната атмосфера близо до повърхността ѝ озонът е в нестабилна форма, трансформираща се бързо в неговата стабилна форма **кислород (O₂)**. Тази реакция на превръщане е мощен окислителен процес и именно това се използва в медицината. Способността му да взаимодейства с биомолекули в живите организми и човешкото тяло се постига не при инхалиране на озон, а чрез въвеждането му по строго определени пътища и методи. От това взаимодействие произтичат контролирани и краткотрайни каскадни биохимични реакции. Образуваните вторични активни съединения на окислението, които посредством различни механизми на действие при правилно дозиране разгръщат своите полезни медицински ефекти.

2. ИСТОРИЧЕСКИ ДАННИ

Озонът е открит **1785** от холандския лекар, физик и химик **Martin van Marum (1750 - 1837)** по време на експерименти с електрически ток, когато забелязва, че електрическата искра във въздуха води до образуването на „особена електрическа материя“ със специфична остра миризма и мощни окислителни свойства.

1840 немско – швейцарският професор химик **Christian Friedrich Schönbein (1799 - 1868)** в Базел дава името „озон“ (от гръцката дума ὄζειν - миришеш), докладвайки възможността на кислорода при определени условия да образува специфичен газ от три свои атома. Шьонбайн за първи път

установява способността на озона да се свързва с органични молекули и то по-специално в участъци с двойни химични връзки ($C = C$), от които се базират и по-нататъшните съвременни проучвания за ефектите и механизмите на озона.

През **1857** Шьонбайн заедно с известният немски инженер, индустриалец и изобретател **Verner von Siemens**, базирайки се на принципа на „магнитната индукционна тръба“ изобретяват първия озон генератор, използван основно за пречистване на вода за питейни нужди. Така в **Европа** постепенно се разкриват индустриални инсталации за дезинфекция на отпадни и питейни води, първият от които **1893** в Нидерландия, а после и в градове в Германия, в Цюрих, Флоренция, Висбаден, Ница, Марсилия, Санкт Петербург и много други градове и страни на стария континент.

Първият озон генератор за медицински цели е конструиран и патентован от световно известния откривател и учен физик с хърватско-сръбски корени **Nikola Tesla 1896** в САЩ и пуснат в масово производство през **1900** от основаната за целта фабрика „Tesla Ozone Co“. През **1957** първият медицински озон генератор OZONOSAN със способност за точно дозиране в конкретни концентрации и диапазони е разработен от немския физик **Joachim Hänsler (1908-1981)**, на чийто дизайн се дължи работата и производството на сегашните генератори за медицински цели.

Ирландски военен лекар м-р д-р **George Stoker (1854 – 1920)** наблюдава **1898 – 1900** в Южна Африка лечебните методи на местни шамани от племето зулу и остава заинтригуван от ефективността на лекуване на рани посредством транспортиране на ранени войници до високи планински части в близост до морски бряг, където да престоят известно време. Първоначално тогава не е наясно на какво се дължат забележителните терапевтични ефекти. По-късно, завръщайки се в Лондон открива причината и продължава да прилага и да изучава лечебното въздействие на кислородно – озониви смеси. Публикува **1902 – 1918** няколко научни статии в престижното списание The Lancet за озоното лечение при хирургични рани и внезапна глухота, с което поставя своя висок принос в историята на озонотерапията. Любопитен факт свързва **George Stoker** и с България. По време на руско – турската освободителна война **1876 – 1878** той е главен лекар на Европейския Червен Кръст, отговарящ за медицинското подпомагане на българското население по време на военните действия. Още по-интересен факт е, че майор **Stoker** заема активна защитна пробългарска позиция след като е служил на висок медицински пост в османската армия и е станал свидетел на жестокостите на османските войски върху мирното българско население. Той уведомява Европа за положението на българите. Така той става един от деятелите изменили отношението на Великите сили към поробена България по онова време.

Навлизането на озона по-масово в клиничната практика се счита, че идва от **Германия**. През Първата световна война **1914-1918** немски лекари забелязали, че раните на войниците в една полева болница, която се намирала близо до електроцентраля заздравявали по-бързо. Оказало се, че ефектът се дължи на голямото количество озон във въздуха. Д-р **Anton Wolff** още през **1915** започва масово приложение на озона като антисептично средство. Немските лекари обработвали с озон трудно зарастващи и декубитални рани, гангрени, тежки изгаряния и за кръвоспиране при рани. През това време активно творят, работят и издават ценни ръководства по озонолечение австралийския хирург **Erwin Payr (1871-1946)** и швейцарския дентален хирург **E.A. Fisch (1899-1966)**, последния от които пише дисертация **1950** върху озона в медицината и сътворява генератора CYTOZON, залегнал до ден днешен в апаратурата за озонотерапия в стоматологията. Научни проучвания в денталната медицина след **E.A. Fisch** се появяват едва през **80-те** години благодарение на разработките на **H. Kirschner** и **A. Filippi**.

1936 френския лекар **P. Aubourg** въвежда метода ректална инсуфлация на озон при лечение на фистули и хроничен колит с добър успех и по-късно за системно приложение и така отваря път за използването на озонотерапията и в педиатрията. По-късно, след втората половина на двайсети век излизат наръчниците на хирурга **Hans-Georg Knoch** по проктология и ректална инсуфлация, които доразработват подробно този метод.

По време на Втората световна война **1939-1945** активно продължава изучаването на лечебното действие на озона в Германия, където успешно се използва за местно лечение на рани, изгаряния, след оперативни интервенции и ампутации, други тежки травми, получени на фронта.

След войната, обаче, практически за двадесет - тридесет години изследванията са прекратени, вследствие на появата на антибиотиците, отсъствието на надеждни компактни озоногенератори и издръжливи на озон материали. Едва през **70-те години** на миналия век отново специалистите си припомнят за лечебните свойства на озона и го включват в програми за международни научни изследвания.

Hans Wolff (1927-1980), **Joachim Hänsler (1908-1981)** и **Siegfried Rilling** учредяват през **1972**

Германско медицинско дружество на озонотерапевтите. Цялата лекарска и изследователска работа на Ханс Волф е посветена на озона и чрез множеството си публикации и практика той има огромен дял в разпространението на озонотерапията по целия свят. През ноември **1973** е основан **Международният институт** за изучаване на озона като обществено-научна и просветителска организация.

На **Hans Wolff 1968** се приписва и въвеждането в практиката на метода голяма автохемотерапия (МАН), съвместно с **Joachim Hänsler** и неговата фирма тогава за производство на медицински озонери генератори с точно дозиране през **60-70 години на XX** век.

Разработването и разпространяването на метода газификация в сак дължим на **H. Werkmeister** и **O. Rokitsky** през втората половина на изминалия век.

В **Италия** лекаря ортопед **Cesare Verga** разработва **80те** години на миналия век методът дисколиза за интрадискално лечение на хернии с озон и локалното приложение на озон паравертабрално по метода дискосан при гръбначните дегенеративни и възпалителни заболявания. Негов ученик- италиански физиолог от Сиена проф. **Velio Bocci** (1928 - 2019) поема по-късно развитието на озонотерапията в Италия под егидата на националната асоциация на италианските озонотерапевти, разработвайки ключови ръководства и учебници по практика и теория на озонолечението, залегнали в съвременните разбираня за приложение и механизми на действие на озона.

Сериозен тласък за развитието на озонотерапията, така както я познаваме днес, е даден от озонотерапевтичната школа на **Русия**. На нея се дължи и натрупаната голяма база данни от научни проучвания в областта, вкл. и навлизането и доказването на ползите от употребата на озониран физиологичен разтвор венозно в практиката. Държавният медицински институт на **Нижни Новгород** през **1977** разработва под ръководството на **академик** кардиохирург от Руската Академия на Медицинските Науки (РАМН)- **Борис Ал. Королев** (1909-2010): озониран физиологичен разтвор като системен метод на приложение. Последвалите обширни проучвания и специално публикуваните трудове на **проф. Станислав Дм. Разумовский** (1974 – „Озон и реакциите му с органичните съединения“) са тласък за натрупване на съвременни научни данни за всички познати механизми на озонотерапията. През април **1979** за първи път в света се прилага озониран кардиоплегичен разтвор в коронарния кръвоток на болен при операция на вроден порок на сърцето в Русия. **1986** е проведено от същия институт и първото екстракорпорално озониране на кръв по време на кардиооперация за протезиране на митрална клапа. Разработени са и приложени в практиката от руската школа още множество авангардни методи на озонотерапия, които се изучават и използват в целия свят, за които не малка роля изиграват руски изследователи като Клавдия Н. Конторщикова, Геннадий А. Бояринов и Сергей П. Перетягин. Последният е и настоящ председател на Руската озонна асоциация и член на международния научен отдел ISCO3 на IMEOF.

Не малка е и заслугата за натрупване на научна база данни и практически ръководства на кубинската медицинска школа, особено след учредяването в **Куба 1994** на Национален Център за научни изследвания в областта на озонотерапията. Биохимичните проучвания на механизмите на озонотерапията са отчасти и заслуга на дългогодишната работа на въпросния кубински институт и негови учени като Silvia Menendez Cepero и Olga Sonia Leon Fernandez особено се открояват сред тях.

През **1979** е учредена и Международната медицинска асоциация на озонотерапевтите.

Сформирана април 2005 в Ню Делхи, Индия и активно действаща по инициатива на италианската озонотерапевтична школа с главна квартира в Бреша, Италия е и Световна Федерация по кислородо-озонотерапия (**WFOOT**). Председателското място в WFOOT беше предадено от досега заемания го румънски ортопед Stefan Tiron на Бразилия в лицето на проф. Antonio Teixeira (президент на ABOZ- Бразилската Асоциация по Озонотерапия) на провеля се 7-ми световен конгрес на организацията в Букурещ, Румъния, 5-7 май. 2022.

2009 е основана в Понтеведра, Испания Международна Федерация по Медицински Озон (**IMEOF**) със седалище в Мадрид с инициативата и под егидата на испанската медицинска школа по озон (**AEPROMO**). Днес тя работи активно под ръководството на Adriana Schwartz и Frank Shallenberger и събира всички научни статии и резултати от проучвания в областта на озонотерапията. В нейните международни конгреси участват лекари от различни специалности от страните на Европейския съюз, САЩ, Канада, Русия, Бразилия, Куба, Япония, Китай, Израел, ЮАР и други.

Основният международен медицински документ и първи **интернационален консенсус** в работата с озон като методи и начини на приложение, показания, лечебни схеми, дози и концентрации е **Мадридската Декларация по Озонотерапия**. Тя е издадена юни **2010** от научен съвет на IMEOF, известен като ISCO₃- International Scientific Committee of Ozonotherapy и със съдействието на Кралската Испанска Академия по Медицина. Понастоящем, Мадридската Декларация по Озонотерапия има две

ревизирани и допълнени издания (2^{ро} издание юни 2015 и 3^{то} издание май 2020) и се явява основен препоръчителен и консенсусен документ на световно признато ниво. Зад този успешен проект стоят усилията на испанската асоциация на озонотерапевтите (AEPROMO) под ръководството и със специалното съдействие на испански лекар акушеро-гинеколог **Adriana Schwartz** и голям международен екип, сред които и заслугата на имена като **Velio Bocci**, настоящия президент на ISCO₃ - **Gregorio Martinez Sanchez**, **Nabil Masouff** и много други.

До момента, в над **50 страни** по света има действащи озоннови практики в областта на медицината, козметиката, стоматологията и ветеринарната медицина. На разположение на озонотерапевтите вече е **функционираща международна библиотека по озонотерапия** с огромен брой публикувани научни материали, ръководства, резултати от проучвания и статии, вече надвишаващи 3300 документи към май 2020.

3. ИЗВЕСТНИ МЕХАНИЗМИ НА ДЕЙСТВИЕ НА ОЗОНА

Известни механизми на действие на озона до момента:

1. Директно антимикробно действие
2. Въздействие върху обмяната и клетъчно активиране на метаболизма и регенерацията
3. Реологично активен ефект
4. Кислородонасищащ и антихипоксичен ефект
5. Антиоксидантен ефект
6. Противовъзпалителен ефект
7. Противоболков ефект
8. Детоксикиращи свойства
9. Имуномодулиращ ефект
10. Въздействие върху хемостазата

3.1. Директно антимикробно действие

Мощният окислителен ефект на озона при съприкосновение с живи микроорганизми денатурира и поврежда мембраните и капсулите, а впоследствие и цитоплазмата и вътрешното ядро.

Озонът проявява по директен окислителен механизъм непосредствено вирусцидно, бактерицидно и фунгицидно действие, при това много мощно и надминаващо в сравнение с други класически методи за дезинфекция, както и надминава силата на действие на много антисептични локални средства за лечение на инфектирани язви и рани. За сравнение, антисептичната мощност на озона е по-голяма от тази на хлора и малко по-слаба от тази на йода.

За разлика от макроорганизмите и човека, които притежават собствена естествена антиоксидантна защитна система, която се включва и предпазва клетката и организма; то при вирусите, бактериите, гъбичките и други едноклетъчни микроорганизми няма такава система и в среда с озон последните загиват или губят дееспособността и възможността да се делят и реплицират.

3.2. Въздействие върху обмяната. Клетъчно активиране на метаболизма и стимулиране на тъканната регенерация

Озонът взаимодейства с липидните компоненти на клетъчната мембрана и по-специално с ненаситените мастни киселини от фосфолипидния слой, поради приоритетно свързване с участъци с двойни връзки (C=C). В реакция с озона влизат и наситени липиди, въглехидрати и протеини. Протичат каскадни процеси на озонизиране с биомолекулите не само на клетъчните мембрани, но и с различни биологични течности и кръвта. Така се сформират различни комплексни и мощни биологично активни първични и вторични съединения – озониди, водороден пероксид (H₂O₂), органични пероксиди, алдехиди (MDA- малондиалдехид), алкенили (HNE- 4-хидрокси-2,3-трансноненал или по-кратко 4-хидроксиноненал). За H₂O₂ и HNE има натрупани научни доказателства да се считат главни медиатори на озонния ефект посредством способността им да активират транскрипционни ядрени фактори в

клетката. Всички тези високо активни радикали от озонирането предизвикват своеобразен микрооксидативен стрес, активиращ редокс- защитните механизми на организма. Тези първични и вторични съединения на озонолизата са отговорни и за голяма част от наблюдаваните ефекти и ползи, описани при озонотерапията.

Фосфолипидната оксидация и въобще продуктите на липидна пероксидация сигнализират молекули посредници в цитоплазмата (основна сред тях е тирозинкиназата), които активират в митохондриите образуването на аденозинтрифосфат (АТФ) и покачват енергийните запаси на клетката. АТФ синтезът се активизира допълнително и от директна размяна на електрони и протони между продуктите на липидна пероксидация и комплексите на респираторните вериги на митохондриите.

При озонирането настъпва и оксидиране на никотинамид (НАД), който е необходим за бета-окислението на мастните киселини и образуването на ацетил-коензим А. Наблюдава се и оксидиране на пируват, активиращ по този начин цикъла на Кребс (цикъл на лимонената киселина).

Натрупаният никотинамидфосфат НАДФ се включва и в пентозофосфатния цикъл на гликолизата, който също като цикъла на Кребс трупва енергия за клетката. НАДФ участва и пряко в работата на респираторните вериги на митохондриите, определящи биоенергетичния потенциал на клетката. Осигурява много необходими вещества за обмяната, синтетичните и дележащите функции на клетката, спомага и за намаляването на глюкозата и увеличава нейното усвояване. В резултат, настъпват редица обменни ефекти.

Глюкозо- и липидопонижаващите способности на озонотерапията се считат доказани.

Установени са и способност да намалява натрупаната млечна киселина (лактат) в мускулите.

Особено благоприятно и значимо се проявяват тези ефекти в работата на важни обменни органи като черния дроб и бъбреците, както и върху издръжливостта на сърдечния и скелетните мускули, не на последно място и работата на мозъка.

Тук могат да бъдат отнесени и ускоряващия зарастването на раните регенеративен-грануляционно образуващ и епителизиращ ефекти от въздействието на озонирането. Установено е, че това става основно чрез активиране на VEGF (васкуларно-ендотелен растежен фактор) при озонирането. VEGF е важен фактор на епителообразуването и разрастването на нови кръвоносни съдове. Активирането на клетъчната обмяна на кожата, лигавиците и съединителната тъкан при рани, а така също и потенциране зарастването на язвени процеси по лигавиците на хранопровода, стомаха и чревния тракт е пряко свързано и с този метаболитен механизъм.

Сега се знае, че всичко това основно се дължи на интрацелуларно проникване на образуваните от озонирането H_2O_2 и 4-HNE като първични посредници (first messangers), които активизират цитоплазмената тирозинкиназа, която като втори посредник (second messenger) включва в действие важен ядрен транскрипционен фактор в цитоплазмата – NfκB. Този фактор е именно отговорен за активиране на множество синтетични, защитни и имунни функции на клетката и обяснява гореспоменатите обменни ефекти и действия на озонолечението.

Демонстрирано е как по многообразни пътища озонотерапията постига въздействие върху обмяната на клетката и целия организъм в благоприятна посока вследствие на причинен контролиран и преходен микрооксидативен стрес.

3.3. Реологично активен ефект

Въздействието на озонирането върху полиненаситените мастни киселини от бифосфолипидния слой на мембраната на еритроцитите подобрява еластичността и деформируемостта на еритроцитите.

Озонирането възстановява активността на АТФ-зависимите йонни помпи, което повлиява благоприятно осмотичното налягане и качествата на еритроцитната мембрана.

Образуваните озониди в състава на еритроцитната мембрана я правят флуидна, по-мека и по-гъвкава и така подобряват реологичните свойства на кръвта. Доказано намаляват скоростта на утаяване на еритроцитите, намаляват кръвния вискозитет и увеличават еритроцитната преживяемост.

3.4. Кислородонасищащ и антихипоксичен ефект

Известно е, че повишените нива в клетката и по-специално в еритроцита на 2,3-дифосфоглицерат (2,3-DPG) от вече споменатия енергетичен пентозофосфатен цикъл, водят до улеснено и ускорено отдаване на кислород към тъканите от молекулата на оксигемоглобина. Озонирането чрез пероксидните продукти на озонлизата (LOPs – Lipid per-Oxidized Particles) активира именно обмяната на клетката в посока завишено образуване на НАДФ и активиране на пентозофосфатния цикъл с повишаване нивата на 2,3-дифосфоглицерата.

Освен това, озонирането по системен път довежда до активиране на азотоксидсинтетазата (NO-S) в ендотелните клетки на съдовете и натрупването на азотен оксид (NO). Този ефект на потенциране на синтезиращия NO ензим е свързан с въздействието върху NfκB при озонирането по описания вече път чрез вторичния посредник тирозинкиназа. От своя страна, NO е мощен вазодилататор на кръвоносните съдове, намаляващ исхемията.

Към това се прибавя и реологично активния ефект от озонирането, който допълнително подобрява оросяването в хипоксичните тъкани.

Не бива да се забравя и по начало високата прониквателна способност на силно биологично активните озониди в трудно достъпни, исхемизирани и недобре кръвоснабдени зони на тялото.

По този начин, озонотерапията има доказан кислородонасищащ и антихипоксичен ефект. Този ефект при озониране се постига, дори и в труднодостъпни зони, в които проникването на други лечебни препарати, поради липса на кръвоносни съдове или тяхното запушване би било компрометирано.

3.5. Антиоксидантен ефект

Беше вече подчертана ролята на озонотерапията в съответни дози и концентрации да предизвиква в макроорганизъм т.нар. контролиран и краткотраен микрооксидативен стрес с последващо компенсаторно включване в действие на мощни антиоксидантни и други защитни механизми. Сред мощните антиоксидантни ензимни комплекси се подчертава ролята на глутатионпероксидазата (GHPx), глутатион-S трансферазата (GST), НАДФ-хинон оксидоредуктазата (NQO-1), супероксид дисмутазата (SOD), хемоксигеназата (HO-1) и каталазата (CAT). Последните години беше доказано, че това мощно отключване на защитни механизми на клетката срещу окислението се дължи на предизвиканото от озонирането активиране на важен транскрипционен фактор, намиращ се в цитоплазмата и навлизащ в клетъчното ядро, наречен еритроиден нуклеарен фактор 2 (Nrf2). По-специално, продуктите на липидна пероксидация от озонирането (LOPs) се явяват най-мощния активатор на Nrf-2/Keap-1 свързания комплекс. Този фактор Nrf-2 определя по-нататъшно задвижване на синтетичните вериги на клетката по посока покачване на антиоксидантната защита и някои други процеси от имунно естество. Това, по-точно става чрез отделяне на Nrf-2 от Keap-1 комплекса в цитоплазмата под въздействието на тези продукти на липидна пероксидация и последващото му навлизане в ядрото и свързване с ген, наречен ARE (antioxidant response element). ARE представляват гени с къса нуклеотидна последователност в ядрото, отговарящи за непосредствена транскрипция на вече изброените антиоксидантни защитни ензими. Така се получава мощно активиране на антиоксидантните защитни системи под въздействието на предизвикания минимален оксидативен стрес от озона. Антиоксидантните ензими, контролирани от ARE гените са: глутатионпероксидаза (GHPx), глутатион-S трансфераза (GST), НАДФ-хинон оксидоредуктаза (NQO-1), супероксид дисмутаза (SOD), хемоксигеназа (HO-1), каталаза (CAT) и други. Те са основно ензими прихващащи на опасните свободни радикали (ROS), натрупващи се от различните жизнени процеси. Отчасти в този механизъм се намесва и другият важен транскрипционен фактор NfκB с индуциране продукцията на други синтетични и защитни клетъчни протеини, сред които и директно покачване нивата на известния като мощен и основен за човешкия организъм антиоксидант- глутатион (GSH).

Озоновата терапия в основата си като механизъм излиза тясно свързана с оксидативно – редуccionния баланс на организма. Парадоксално, но именно предизвикания от озонирането оксидативен стрес отключва и регулизира постигането на това важно оксидативно – редуccionно равновесие. В съвременната медицина за загубата на този баланс в полза на натрупващ се оксидативен стрес се сочат множество болестни процеси с аутоимунен, инфекциозен, кардиоваскуларен и невродегенеративен характер. Това са и група хронични заболявания, при които неслучайно се наблюдават благоприятни ефекти от озонотерапията като допълваща терапия.

Този баланс не бива да бъде изгубен при неправилно и неоправдано високо или прибързано високо дозиране на озонотерапията, тъй като превеса на реактивни кислородни радикали (ROS) би нарушил равновесието в нежелана посока. Затова, бъдещите усилия са

насочени именно тук към по-прецизно дозиране и усъвършенстване методите на прилагане на озона, както и към постигане на точно измерване на оксидативния стрес и съответно съобразяване с този оксидативно-редукционен баланс.

3.6. Противовъзпалителен ефект

В основата на антиинфламаторните ефекти стои озонирането на двойните връзки ($C = C$) на ненаситените мастни киселини и по-специално на арахидоновата киселина и продуцираните от нея биологично активни медиатори на възпалението и болката, включително простагландини, простациклин, тромбоксан, пряко свързани с възпалителните каскадни процеси, контролирани от важни ензими като циклооксигеназата и липооксигеназата.

Тук се добавят и специфичното въздействие на озона върху окислението на левкотриените. Левкотриените също се образуват от арахидоновата киселина и те участват пряко в т.нар. бавни алергични реакции. В патомеханизмите на възпалителните процеси при бронхиалната астма и други заболявания се намесват именно такива реакции по бавен алергичен тип. Възможността на озонотерапията да повлиява такива патомеханизми чрез въздействието върху левкотриените се използва за повлияване хода на бронхиалната астма и други болестни процеси, основаващи се на възпалителни реакции по бавен алергичен тип.

Допълнително, вече описаните антихипоксичен и кислородонасищащ, антиоксидантен, реологичен и метаболитно активен механизми на действие на озона също допринасят за намаляване на възпалението в организма.

3.7. Противоболков ефект

Анелгезийният механизъм на действие на озона е свързан с директно окисление и неутрализиране работата на болковите рецептори и болковите медиатори. Доказано е оксидиращо въздействие върху пуринергичните рецептори и каспазните пътища на предаване на болката, но и върху много други фактори на възпалението и болката, натрупващи се в патологичното огнище. Това заедно с описания противовъзпалителен и антихипоксичен ефект способства в крайна сметка и за премахване на болката.

Не на последно място, описания антиоксидантен ефект чрез активиране на редокс- защитните системи и последващо намаляване и деактивиране в огнището на възпаление и болка на натрупаните опасни радикали от липидната пероксидация води до допълнителен аналгезичен ефект. Продуктите на липидна пероксидация, натрупани от каскадните възпалителни и болкови процеси на арахидоновата киселина продължават да са сигнал към мозъка за болка от раздразнените алгогенни рецептори. Така организма продължава да изпраща клетки, отговарящи и поддържащи възпалението. Озонирането чрез включването на антиоксидантния механизъм, който неутрализира тези сигнализиращи радикали на практика скъсява във времето възпалителните процеси, постигайки и обезболяващ ефект.

3.8. Детоксикиращи свойства

Образуваните озониди в серума и в клетъчните мембрани и специално образувания при озонирането водороден пероксид (H_2O_2) и продукти на липидната пероксидация (LOPs) навлизат и в цитоплазмата на клетката, причинявайки временен контролиран оксидативен стрес. Това води до компенсаторно активиране на антиоксидантните системи на клетката и най-вече до бързото покачване на основният интрацелуларен антиоксидант- глутатион (GSH). Покачва се и активността на антиоксидантни ензими като глутатионпероксидаза (GHPx), глутатион-S трансфераза (GST), НАДФ-хинон оксидоредуктаза (NQO-1), супероксид дисмутаза (SOD), хемоксигеназа (HO-1) и каталаза (CAT). Постига се намаляване на опасните свободни радикали (ROS) и се постига необходимия за детоксикацията оксидативно – редукционен баланс.

Детоксикиращите функции на озонирането са свързани и с вече описаните метаболитно активиращи ефекти в клетката и то по-специално в чернодробната и бъбречната клетка. По време на

озонолечението е доказано натрупването на цитохром P450 и каталаза (CAT) в хепатоцита и активиране на микрозомалните му системи и така се потенцират детоксикиращите и филтрационните способности на черния дроб. Чернодробната способност за интензивна обмяна на токсините се повишава, тъй като хепатоцита натрупва повече енергия под формата на АТФ, освен увеличените си антиоксидантни и микрозомални функции.

В бъбреците озона интензифицира обменните верижни реакции на усвояване на глюкозата, глюкозо-6-фосфата, пирувата и лактата и активизира глюконеогенезата. Така също, и тук се повишава нивото на АТФ в бъбречната клетка и оттам филтрационната функция на бъбреците.

Детоксикиращият механизъм на действие на озона е и резултат от директно окисление и неутрализиране на някои от молекулите натрупани токсини в кръвта и тъканите.

3.9. Имуномодулиращ ефект

Озонът не е антиген и не дразни имунната система и чрез стабилизиране обмяната на клетките постига имуномодулиращи ефекти без странични реакции. Обменнорегулаторните му свойства допринасят прекомерния брой натрупани имунореактивни клетки и антитела да бъдат намалявани и същевременно, потиснатите имунни клетъчни пулове да бъдат активирани и потенцирани. Наблюдава се балансиращ ефект върху производството и съотношението на антиинфламаторните спрямо проинфламаторните цитокини. Налице е и допълнителна възможност за постигане на оксидативно – редукиционен баланс чрез дозирания оксидативен стрес и включените мощни антиоксидантни защитни механизми. Активира се и метаболитното натрупване на енергия под формата на АТФ в митохондриите на имунокомпетентните клетки. По този начин, ефектите на озонирането не са нито пряко потискащи работата на имунната система, нито са фактори на нежелана имуностимулация и затова се говори за имуномодулиращи и балансиращи свойства на озонотерапията, което се използва широко с успех при редица автоимунни заболявания.

Проникналият вътреклетъчно водороден пероксид (H_2O_2) от озонирането активира цитоплазмената тирозинкиназа и впоследствие последната като вторичен посредник стимулира ДНК транскрипционния фактор на клетъчното ядро- NfκB. Този фактор специално в имунните клетки води до регулация на генната експресия на съответни цитокини, вкл. антителопотенциращи фактори, инфламаторни острофазови протеини, други хемокини, адхезионни молекули и много специфични протеини, според различната имунокомпетентност и роли на имунната система. Доказани са при системна озонотерапия покачване в кръвта на важни имунни фактори като интерферон бета, интерферон гама, интерлевкини 1, 2, 4, 6, 8 и 10; гранулоцитно– макрофагеален колония стимулиращ фактор (GM-CSF) и трансформиращ растежен фактор– 1 бета (TGF-1β). Това също се явява механизъм на повлияване на имунната система при озонотерапията, който държи имунитета напрегнат и сигнализиран в готовност за навременна и съразмерно адекватна реакция.

Установено е, че ниски и умерени терапевтични дози на озон до 30 μg/ml потискат активирането на T2 хелперните лимфоцити, което, например, има повече значение в механизмите на астмата и затова са предпочитани нискодозирани курсове на лечение при бронхиална астма. Докато високите терапевтични озонни концентрации над 30-40 μg/ml имат потискащо влияние върху T1 хелперните клетки, което играе съществена роля в патомеханизмите на автоимунните заболявания и затова там се предпочита потискане на този имунен път с по-високи дози озонотерапия.

3.10. Въздействие върху хемостазата

Известно е от проучвания при терапия с озониран физиологичен разтвор интравенозно, че озона, приложен в ниски концентрации до 2,5 μg/ml проявява хипокоагулантен ефект и обратно, във високи концентрации над 2,5 μg/ml тромбообразуващо и кръвосъсирващо действие. Доказано е, че ниските дози озон въздействат на протеазите в кръвния серум, трипсини, хемотрипсини, фактори на каликреин– кининовата система, еластаза, лизин аминокептидаза и други фактори на кръвосъсирването. Това води до ясен хипокоагулантен ефект с удължени времена на кръвосъсирване, повишена фибринолитична активност и намалено агрегиране на тромбоцитите. Обратно, високите озонни концентрации са с

кръвоспиращо действие, нарушават целостта на клетъчната стена на тромбоцитите и индуцират тяхната дегранулация, слепване и тромбообръзване. Този ефект може да се използва за локално кръвоспиране при кървящи рани и язви с прилагане на високо концентрирани озонни разтвори локално повърхностно. Системно приложени високите концентрации озониран физиологичен разтвор може да причинят нежелана вътресъдова хемолиза.

II. ОБЩИ ПРАВИЛА НА ПРИЛОЖЕНИЕ И СЪОБРАЖЕНИЯ ПРИ РАБОТА С ОЗОН

“Primum non nocere!”

Трябва да се отбележи, че проведените досега в различни части на света предклинични, генотоксични, токсикологични и клинични проучвания потвърждават безопасното и ефективно приложение на методите на лечение с озон и утвърждават съответен терапевтичен диапазон на дози и концентрации за неговата употреба в клиничната практика. Тези методи на приложение и съответните дозови режими и диапазони на лечебни концентрации са съобразени в този български консенсус, базират се на натрупания световен научен опит и трябва да се имат предвид от озонотерапевтите и техните медицински помощници, за да бъде спазен безусловния медицински принцип „Преди всичко не вреди“.

“Start low, go slow!”

“Започни с малко, увеличавай бавно!”

Понастоящем няма създаден лесен и достъпен метод за измерване на оксидативен стрес. Затова се разчита засега само на клиничната оценка и според състоянието на пациента. Лечението с озон се основава на принципа на предизвикване на контролиран минимален оксидативен стрес с много кратка продължителност, който да отлочи мощни антиоксидантни и редокс-защитни механизми плюс всички други ефекти на действие без да навреди на тъканите.

Организмът реагира индивидуално на предизвикания микрооксидативен стрес при озонотерапия. Затова лечението с озон обикновено се прилага с възможно най-ниски начални дози и се покачва постепенно **през 2-7 дни**, внимателно следейки клиничния ефект. Както е посочил един от доайените на съвременната озонотерапия д-р Velio Bocci: “Започни с малко, увеличавай бавно“.

Необходимо е да се съобразява и първоначалния **предполагам** оксидативен стрес, в който се намира пациента преди старта на озонотерапията. Очакван висок оксидативен стрес има основание да

се подозира при пациенти в тежко общо състояние, сепсис, шок, продължителен фебрилитет, кахектични, малки деца и възрастни с продължително боледуване, пациенти с хронични заболявания в декомпенсирана фаза на органна недостатъчност и имунокомпрометирани. **При такива пациенти се препоръчва работа с изключително ниски дози и разредени във времето режими на прилагане с непрекъснато лекарско наблюдение или по възможност временно отлагане старта на озонотерапията и евентуална предварителна подготовка с прием на антиоксидантни средства.** По правило, **антиоксидантната подготовка** се прилага по преценка в продължение на **1-4 седмици** преди самия старт на озонотерапията и обичайно **никога по време** на самото лечение с озон. Може да се даде и **след озонов курс**. Като подходящи **средства** за целта се предлага да се използват следните: глутатион, коензим Q10, Витамин С, Витамин Е, Витамин А, бета каротен, цинк, селен, алфа- липоева киселина, резвератрол и други флавоноиди в съответните терапевтични дози и начини на прием-самостоятелно или в комбинация. Допълнително може да се даде съвет за употреба на **храни богати на антиоксиданти** като: авокадо, къпини, боровинки, ягоди, малини, моркови, броколи, зеле, лимони, джинджирил, чесън, червен лук, спанак, домати и други, съобразено с индикации и контраиндикации спрямо придружаващите заболявания.

Озонотерапията е адитивна (спомагателна, адювантна) и допълваща (комплементарна) терапия на класическата медицина

Озонотерапията е **допълваща- комплементарна и адитивна- адювантна или спомагателна терапия**, а не алтернативна медицина и се провежда заедно и комбинирано с методите и средствата на познатата ни **класическа медицина** (наричана още **алопатична** или **конвенционална** медицина).

Всички описани методи на озоново приложение обичайно са комбинативна и допълваща част от цялостната терапия на пациента при конкретно заболяване. Затова едновременното приложение на озоновите методи заедно със съответните медикаментозни, хирургични, физиотерапевтични и други методи на лечение е естествена част от изграждане на комбинирана схема на лечение в медицината.

Озонолечението се практикува като допълващо, спомагателно и понякога като палиативно (облекчаващо) лечение при редица заболявания, които ще бъдат посочени в този консенсус. Представлява част от методите на иновативните технологии, които улесняват и в комбинация спомагат и допълват конвенционалните лечебни методи, съобразявайки правилото да не вредят.

Озонотерапевтите се простират единствено в своите компетенции

Озонотерапията е медицински акт и се ръководи и извършва от **дипломирани лекари** с допълнителна квалификация за лечение и работа с озон и от обучени и инструктирани медицински специалисти помощници под ръководството на лекар озонотерапевт.

Озонотерапевтите практикуват озонотерапия, според компетенциите на тяхната **квалификация и медицинско образование**, в обхват на **медицинска област** и специалност, които владеят и според получената допълнителна **квалификация по озонотерапия**, издадена след обучителен курс и изпит от сформирани комисии на БАКОТ.

Озонотерапевтите извършват озонотерапия в съответно **регистрирани здравни лечебни заведения**- медицински кабинети, медицински центрове, медицински отделения към клиники и болници. Здравните лечебни заведения са добре оборудвани със съответно изискуемите медицински озонови генератори, медицински кислородни контейнери и устойчиви на озон медицински консумативи. Здравните лечебни заведения, в които упражняват дейност озонотерапевтите притежават зареден по медицински стандарт **спешен шкаф** с комплект Амбу. При дейности, включващи инвазивни хирургични методи на озонолечение с необходимост от анестезия е препоръчително да се разполага и със съответно оборудване, **условия и опит за реанимация** и интензивни грижи по медицински стандарт. При инвазивни хирургични дейности, изискващи образно асистирание (например, оперативна интрадискална дисколиза) се налагат налично съответно рентгенографско, флуорографско, сонографско или КАТ оборудване със съответните условия за регистрация, работа и квалификация за такова оборудване в специално предназначена хирургична зала по медицински стандарт.

Озонотерапевтите при дейности, включващи инвазивни или системни методи на приложение на озон се ръководят от **правилата за добра медицинска практика**, вземат предварително по одобрен образец **писмено информирано съгласие** от пациента, което прилагат като неделима част от медицинското досие и се придържат стриктно в работата си към **правилата на асептика и антисептика**. Използваните за озонотерапия материали, които са били в контакт с биологични течности и тъкани на организма се изхвърлят съгласно утвърдени регистрация, процедура и условия за работа с биологично опасни отпадъци.

При методи на работа с открито попадане на озон в атмосферния въздух (газификация в торбичка, вагинална инсуфлация, ректална инсуфлация, инсуфлация в ушен канал, вътреканални инсуфлации и др.) е препоръчително използване на въглеродна маска като **лично предпазно средство** и осигуряване на **добра вентилация** и проветряване.

Санитарната норма на СЗО за пределна концентрация на озон във въздуха е **0.06 ppmv (parts per million volume)** или това са **120 µg/m³**. При кратка експозиция до 5 минути се допуска двойно по-висока концентрация до 240 µg/m³ (0.12 ppmv). Предимство е, че човешкия обонятелен орган е в състояние да регистрира специфичната миризма на озон във въздуха още при много по-ниски концентрации от 0.01 ppmv (20 µg/m³), което е далеч преди да са достигнати опасни за вдишване нива.

Озоновите генератори, кислородни контейнери и консумативи са медицински изделия

Озонотерапевтите и медицинските помощници под техен контрол работят с утвърдени медицински озонови генератори (МОГ), използващи за целта специални контейнери за медицински кислород.

МОГ са стандартизирани апарати, генериращи озон посредством високоволтов електрически заряд във вакуум цилиндър, през който преминава кислород, изтеглен от вакуум помпата на апарата от специално предназначен медицински кислороден контейнер.

Използваните в клиничната практика озонови генератори е необходимо да имат заверен сертификат за медицинска апаратура, който на територията на Европейски съюз, включително и за България е **СЕ** от клас **Пв** съгласно Директива **93/42/ЕЕС** на Европейската Комисия.

Медицинските кислородни контейнери са с техническо изискване при производството им от атмосферен въздух, последния да бъде пречистен до 99% концентриран кислород и напълно изсушен и обеззаразен.

МОГ са изделия с възможност за осигуряване на точни концентрации и съотношения на произведената озono-кислородна смес (в µg/ml или в µg/L за някои апарати) и съответен обем и скорост на потока (дебит на генераторната помпа в ml/min или в L/h за повечето апарати).

МОГ е хубаво да разполагат с антимикуробен стерилен филтър с вътрешен диаметър под 0.2 µm, инсталиран на пътя на образуваната кислородо-озонова смес.

МОГ обичайно позволяват измерване и подаване на точни концентрации на озон, вариращи от **1 до 80 µg/ml** и генерират хомогенна по качество кислородно – озонова смес с допустима грешка на отклонения в концентрацията на образувания озон в диапазон +/- **10%**. Новите поколения медицински озонови генератори предлагат концентрационен диапазон от **1 до 100 µg/ml** с интервали през 1 до 5 µg/ml. Точността на постиганата концентрация на озон в сместа на изхода на апаратите е добре да се гарантира от минимум еднократно годишно калибриране на МОГ от компетентен технически екип на фирмата производител или на търговския разпространител. Налични са вече и апарати с възможност за автоматично калибриране преди режим на работа. Съвременните озонови генератори за медицински цели разполагат вече и с вграден фотометричен датчик за постоянно измерване и следене на получаващата се концентрация на изхода на апарата.

Дебитът на генераторната помпа осигурява скорост на потока кислородо-озонова газова смес от **3 L/h (50 mL/min) до 50 L/h (833 mL/min)**, но този параметър зависи от зададената концентрация и от диаметъра на свързаната отводна тръбна система.

Вакуум помпата на МОГ, която тегли газ от кислородната бутилка към апарата е с различно налягане от **0.5 до 2 bar**.

МОГ са стационарни машини в повечето случаи, но вече на пазара се предлагат и портативни апарати за домашни посещения с прикачен към комплекта малък кислороден цилиндър.

В образуваната кислородо-озонова смес от МОГ не присъстват други вещества, освен O₂ и O₃.

Посочената концентрация, измервана в µg/ml понякога се отбелязва като µg/Nml (N от normilized concentration – нормализирана концентрация). Тази нормализирана концентрация е измерена за гарантиране на точност и унификация при следните стандартни условия: налягане **1 Atm** (равни на 760 mmHg или 1,0325 bar) и температура **0°C** по Целзий (равна на 273,12 K по Келвин или +32°F по Фаренхайт).

Всички използвани **консумативи** (банки, сакове, тръби, връзки, спринцовки, игли) за работа с озон трябва да бъдат стерилни за еднократна употреба или с възможност за стерилизация и да са направени от **устойчиви на озон материали**: стъкло, силикон, неръждаема стомана, флуорополимерна пластмаса, политетрафлуоретилен (Тефлон), флуоровъглерод, поливинилен дифлуорид, титан, поликарбонат.

Материали от гума, каучук, латекс, поливинилхлорид не са подходящи и не се препоръчват за

употреба при озонотерапия, тъй като не са устойчиви на озон.

Дозирание на озона. Озонът е хорметично средство

Ефектите на озонотерапията са зависими от дозата. **Хорметичният ефект** е потвърден клинично и експериментално. **Хормезис** представлява явлението на зависимост на ефекта от дозата и по-конкретно наблюдаване на отровен и опасен ефект във високи дози и обратно, полезен ефект в ниски дози в определен терапевтичен диапазон (или образно: „Това, което те убива и е отрова може разрежено да ти бъде полезен лек“) Всъщност, в много ниски дози озона няма ефект и те са обозначавани като **неефективни концентрации и дози**. Дози и концентрации, при които се постига желан и търсен лечебен отговор се наричат **терапевтичен диапазон** и той се подразделя допълнително на **ниски, умерени и високи терапевтични концентрации и дози** и над този терапевтичен диапазон се наблюдават нежелани реакции и опасни ефекти, които се означават като **токсични концентрации и дози**.

Озонът се прилага чрез утвърдени системни и локални методи по определени схеми, режими, дози и концентрации. Международно прието е концентрациите и дозите на озонотерапия да се дават в микрограми на милилитър ($\mu\text{g/ml}$). Доказано е с голям марж на сигурност, че за **лечебни концентрации** в терапевтичен диапазон могат да се приемат концентрации от **1 $\mu\text{g/ml}$ до 40 $\mu\text{g/ml}$** (при някои методи на приложение и при определена патология и до **60 - 80 $\mu\text{g/ml}$**). Като **лечебни дози** в терапевтичен диапазон при системно приложение на озон (чрез утвърдените системни методи: голяма автохемотерапия, малка автохемотерапия, ректална инфузия и вагинална инфузия) се приемат **1 до 6 mg** (рядко и до **8-10 mg**) на процедура обикновено в различно дълги курсове: **1 до 20 и повече** процедури в **курсове** с различна **честота** от всеки ден, през ден, 1-3 пъти седмично, до веднъж на половин месец или до веднъж месечно.

Не така стоят нещата при дозирание на озониран физиологичен разтвор венозно (SSO_3), който също е системен метод на приложение. При него лечебните концентрации са в пъти по-ниски от тези на другите системни методи, понеже предварително озонираната банка физиологичен разтвор представлява значим обемен експандер, способен да окисли 3-5 литра кръв. Затова, при SSO_3 лечебните концентрации за настройка на МОГ апарата са от **1.6 – 8 $\mu\text{g/ml}$** . Това е разяснено подробно в описанието на SSO_3 метода.

Общата доза озон на процедура се изчислява по формулата **обем** кислородо-озонова смес в **ml**, умножен по **концентрацията** на озона в газовата смес в **$\mu\text{g/ml}$** и излиза в **μg** :

$$D \text{ O}_3, \text{ ДОЗА } (\mu\text{g}) = V, \text{ ОБЕМ (ml)} \times C, \text{ КОНЦЕНТРАЦИЯ } (\mu\text{g/ml})$$
$$(D \text{ O}_3 = V \times C).$$

Дозата се определя понякога на килограм телесно тегло ($D \text{ O}_3 = T, \text{kg} \times C$), но по-често се определя на базата на дозови концентрации в терапевтичен диапазон, разделен на нисък, умерен и висок и според фиксиран обем газова смес.

Дозирането, продължителността и честотата на лечебните курсове зависят от целите на терапията, тежестта на болестния процес, остротата или хроничността на състоянието, опита на озонотерапевта, прогнозата и съобразно придружаващите заболявания и терапии, възраст, тегло и степен на оксидативен стрес на организма във всеки индивидуален случай. Както вече се отбеляза, започва се обичайно с ниски дози и постепенно се покачват през **2-7 дни**. В случаи на малки изключения за някои локални приложения при тежки инфекции, където се търси бърз асептичен ефект може да се започне с високи терапевтични концентрации **40-60 -80 $\mu\text{g/ml}$** .

Ниски терапевтични дози (1 – 10 $\mu\text{g/ml}$) се използват при предварително пресметнат и очакван висок оксидативен стрес в съответно изброените състояния и случаи в началото или продължително за целия курс. Също и за поддържащ оздравителен ефект в края на лечебен курс.

Умерени терапевтични дози (2,5 – 40 $\mu\text{g/ml}$) са най-често използваните в клиничната практика чрез системни и локални методи на приложение. Те имат имуномодулиращ и стимулиращ антиоксидантните защитни системи ефект, особено при постепенно прогресиентно покачване със следене на клиничния отговор по принципа “Start low, go slow.” Проявяват и отличен метаболитен и детоксикиращ, реологично активен, противоболков и противовъзпалителен, кислородонасищащ и антихипоксичен ефекти.

Високи терапевтични дози (40 – 60 – 80 $\mu\text{g/ml}$) са с известен директен и мощен окислителен ефект с бактерицидно, вирусцидно, фунгицидно действие при рани и инфекции, където се стартира по изключение направо с високите концентрации. Използват се за приготвянето на разтвори, масла и озонирана вода за перорално и локално приложение. Използват се и при метода Lahodny. Също така, поради проявен имunosупресивен и намаляващ антиялообразуването ефект, високите терапевтични

дозы могат да се използват и при редица автоимунни заболявания (ревматоиден артрит, склеродермия и прогресивна системна склероза, дисеминиран лупус еритематозус), но вече с малко по-постепенното им достигане по стандартния за озонолечението главен принцип “Start low, go slow” (“Започни с малко, увеличавай бавно“).

III. ИНДИКАЦИИ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА ОЗОН В МЕДИЦИНАТА

Ще бъдат изредени заболявания, болестни състояния и болестни процеси, подредени по системи на организма, за които има натрупан опит и доказателства за благоприятни ефекти и ползи от озонното лечение.

При всяка нозологична единица могат да се използват един или два и повече начина на приложение на озон. Обикновено при комбиниране на два озонни метода се съчетава един системен с един локален или перорален начин на приложение. Дозирането в такива случаи е отделно за всеки озонен метод и обикновено се съобразява общо получената доза озон за денят.

Примерни дози, концентрации, продължителност и честота на лечебни курсове ще бъдат посочени в самите методи на приложение на озон.

1. Озон и онкологични заболявания

NB! Озонното лечение на този етап няма доказан пряк противотуморен ефект при онкологичните заболявания.

Озонотерапията в онкологията може да се използва **адитивно за общо укрепващо лечение и за повишаване адаптационните възможности на онкоболните пациенти**, благодарение на известните си имуномодулиращ, кислородонасищащ и антиоксидантен механизми на действие. Това обяснява и забавянето на метастатичните процеси и туморния растеж и отчитания благоприятен ход.

Друго широко направление на употреба на озона в онкологията е **палиативното лечение за предотвратяване и намаляване на странични реакции и последици от лъчелечение и химиотерапия.**

Посочват се благоприятно повлияване на странични ефекти от онкосредства специално на:

- * повръщане при онкотерапия
- * анемичен синдром при онкотерапия
- * отпадналост и умора при онкотерапия
- * вторична химиотерапевтична остеонекроза
- * радиационен проктит
- * други радио- и химиотерапевтични епителити и мукозити
- * кожни фистули вследствие радио- и химиолечение
- * тъканни фибрози вследствие радио- и химиолечение

Също се посочва и съществено полезно повлияние на:

- * бъбречни,
- * сърдечни,
- * белодробни,
- * чернодробни и
- * стомашночревни усложнения от противотуморните средства.

Нещо повече, механизмите на увеличаване на кръвонапълването в таргетните за онкотерапия органи, подобряването на исхемията в тях чрез повишеното кислородонасищане и реологично активен ефекти на озона обясняват **способността му да потенцира ефектите на радио и химиотерапия** и по този начин за индиректно по-ефективно повлияване на тумора.

Не на последно място в тази връзка, способността на озонотерапията значимо да скъси времетраенето на възстановяване на хирургичната рана, така необходимо условие за стартиране на лъче или химиотерапия, позволява в крайна сметка **по-ранна възможност за стартиране на онкотерапията** без излишното ѝ забавяне в изчакване на заздравителен ефект. Условие за стартиране на успешно химио или лъчелечение е предварително добре зарастнала хирургична травма от туморната резекция, тъй като недобре възстановената рана ще се влоши от прилаганите противотуморни средства.

Въпреки **ин витро** проучванията за директен противотуморен ефект върху лабораторни клетъчни култури от онкозаразени тъкани, ин виво системното приложение на озона в организма изобщо не успява да осъществи този лабораторно наблюдаван ефект. Включват се мощните антиоксидантни редокс-защитни механизми на организма и на практика озонът не успява да достигне туморната тъкан и да я повлияе по някакъв начин. Наблюдава се само разгръщане на известните механизми на озона, които могат да бъдат използвани като адювантна терапия при онкоболни в посочените вече ситуации и приложения на озона в онкологията. Наблюдава се все пак **ин виво временно забавяне растежа на някои тумори** при локална инстилация, поради директното окисление на туморните клетки.

2. Сърдечно – съдови и белодробни заболявания

- * Атеросклероза
- * Ишемична болест на сърцето
- * Леки степени на сърдечна недостатъчност до II функционален клас по NYHA
- * Артериална хипертония
- * Периферна артериална съдова болест (ХАНК)
- * Лимфно – венозна недостатъчност, вкл. варици и тромбофлебити
- * Хроничен бронхит, вкл. хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)
- * Бронхиална астма
- * Хронична дихателна недостатъчност

3. Ендокринни и метаболитни заболявания

- * Захарен диабет и неговите усложнения: полиневропатия, диабетно стъпало, ретинопатия
- * Дислипидемия, хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия
- * Хиперурикемия
- * Хипотиреоидизъм

4. Стомашно – чревни, чернодробни и бъбречни заболявания

- * Хроничен пиелонефрит
- * Хроничен гастрит и пептична язва с или без Хеликобактер пилори
- * Езофагити и холецистити
- * Хроничен неулцеративен колит
- * Болест на Крон и хроничен улцерозен хеморагичен колит (ХУХК)
- * Хронични хепатити – вирусни и неинфекциозни

5. Неврологични, ревматологични и ортопедични заболявания

- * Хронична мозъчно – съдова болест
- * Централни и периферни вестибуларни нарушения
- * Мигрена и други видове първично и вторично главоболие
- * Алкохолна детоксикация и алкохолна абстиненция
- * Паркинсонова болест
- * Множествена склероза
- * Болест на Алцхаймер
- * Нервно – вегетативна дистония
- * Синдром на хронична умора
- * Фибромиалгия
- * Ревматоиден артрит
- * Дисеминиран лупус еритематозус
- * Склеродермия и прогресивна системна склероза
- * Псориастичен артрит
- * Синдром на Рейно
- * Остеомиелит
- * Гнойни артрити и травматични ставни увреди
- * Септичен и други инфекциозни и неинфекциозни артрити и остеоартрити
- * Дегенеративна ставна и дискова болест с или без моно или полирадикулопатия
- * Компресионни мононевропатии като карпал тунел синдром, синдром на преден тарзален канал
- * Полиневропатии, вкл. диабетна и алкохолна полиневропатия
- * Болкови синдроми при вертебрална остеохондроза, спондилоартроза и спондилолистези
- * Миофасциален синдром, вкл. плантарен фасциит
- * Тендовагинити и тендинопатии, вкл. теносиновит на de Quervain
- * Епикондилити и бурсити, вкл. тенис лакът
- * Мускулни контрактури
- * Дегенеративни спинални стенози
- * Фасетъчен синдром
- * Спондилодисцит

6. Кожни и инфекциозни болести

- * Невродерматити, контактна екзема и атопични дерматити
- * Акне
- * Кожни бръчки от възрастта
- * Целулит
- * Алопеция
- * Хемороиди
- * Псориазис
- * Кожни язви при васкулити и полиневрити
- * Абсцеси с или без фистули
- * Инфектирани гнойни и негнойни рани, пиодерма, рани от изгаряния, хронични язви и декубитуси
- * Лезии от ухапване от насекоми
- * Кожни микози, вкл. онихомикоза, тинеа педис, кандидоза
- * Херпесни инфекции- херпес симплекс 1 и 2 тип, варицела зостер вирус, цитомегаловирус
- * Вирусен хепатит А, В и С
- * HIV и СПИН

7. Очни болести

- * Блефарити, халацион и хордеолум (ечемик)
- * Мейбомиева киста
- * Конюнктивити и дакриоцистити
- * Кератити, склерити и увеити (иридоциклити и хориоретинити)
- * Диабетна ретинопатия
- * Глаукома
- * Оптиконеврит

8. УНГ заболявания

- * Външен, среден и вътрешен отит
- * Остра сензорноневрална загуба на слуха
- * Остри и хронични ринити и синусити, вкл. вазомоторен ринит и синусит
- * Тонзилити
- * Болест на Мениер
- * Тинитус

9. Урологични заболявания

- * Простатити
- * Интерстициален цистит
- * Доброкачествена простатна хиперплазия
- * Индурацио пенис
- * Ерекtilна дисфункция

10. Гинекологични заболявания и в акушерството

- * Вулвовагинити бактериални и гъбични
- * Склеротичен лихен на вулвата (крауроза) и вулварна левкоплакия
- * Атопичен дерматит на вулвата и вулварна контактна екзема
- * Бартолинит
- * Кондиломата акумината от папилома вирус
- * Възпалителна болест на малкия таз и маточните аднекси
- * Ендометрити
- * Менопаузален климактеричен синдром
- * Инфертилитет от фиброза на Фалопиевите тръби
- * Ранна токсикоza със заплашващ аборт
- * Прееклампсия и еклампсия
- * Желязодефицитна анемия при бременност
- * Фетоплацентарна недостатъчност
- * Интраутеринна инфекция при бременност

IV. КОНТРАИНДИКАЦИИ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, РИСКОВИ И ЗАБРАНЕНИ МЕТОДИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ НА ОЗОН

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА ОЗОН

Налице са следните болестни състояния и патологични процеси като противопоказания, при които прилагането на озон, особено със системни методи или някои видове локални инфилтративни методи трябва да се избягва или да се извършва с голямо внимание и преценка на полза/риск:

- * Тежък шок, вкл. с полиорганна недостатъчност и ДИК синдром
- * Тежка и декомпенсирана сърдечна III и IV клас по NYHA и/или дихателна недостатъчност
- * Пресни миокардни инфаркти, исхемични и хеморагични инсулти
- * Остра алкохолна интоксикация с тежко общо състояние
- * Остър дифузен панкреатит в активна фаза
- * Хипертиреозидизъм в декомпенсирана фаза, вкл. некомпенсирана Базедова болест
- * Остър вътрешен кръвоизлив
- * Остри хемолитични анемии, вкл. фавизъм (глюкозо-6-фосфатен дефицит, G6PD)
- * Други хипокоагулантни състояния, вкл. тромбоцитопении и дефекти на коагулантни фактори
- * Лесна склонност към кръвоизливи при левкемии, прием на антикоагулантни средства и др.
- * Епилепсия извън терапевтичен контрол с чести големи конвулсивни пристъпи
- * Хемохроматоза и пациенти на лечение с желязни (Fe) или медни (Cu) препарати
- * Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност с риск от кървене
- * Органна трансплантация, извършена в последните 6 месеца
- * Тежка психоза в активна фаза, поради липса на комплайънс от страна на пациента

СЪСТОЯНИЯ И СЛУЧАИ, ИЗИСКВАЩИ СПЕЦИАЛНО ВНИМАНИЕ И СЪОБРАЗЯВАНЕ

Внимание при бременност

Озонотерапията се използва за различни заболявания, свързани с бременността, които бяха вече изредени, но все пак прилагането на озон се препоръчва да се избягва при бременни с повишена склонност от кървене, с анамнеза за предишни обилни гинекологични кръвотечения, с установена плацентна превия, както и в първия триместър на бременността (0-13 гестационна седмица), когато ембрионалното развитие в ход е в лесно уязвим период.

Внимание в детска възраст

Употребата на озонотерапията в детска възраст не е забранена. Но е ограничена до прилагането само на локални повърхностни методи на кожата – лигавично аплициране и от системните методи засега е позволена единствено ректалната инфузия (RIO₃) в съответни дози и примерни схеми, дадени в описанието на метода.

Внимание при шофиране и работа с режещи машини и ел. ток

Нито един от видовете локални и системни методи на озонолечение не повлиява способността за шофиране и работа с режещи машини и електрически ток. Дори напротив, озонотерапията чрез своите антиоксидантни, метаболотропни, кислородонасищащи и антихипоксични ефекти съдейства за повишаване концентрацията и вниманието, както и умствената и физическа издръжливост на организма.

Внимание при професионални спортисти

Хематологичният модул за кръвен допинг би могъл да регистрира увеличените кислороден транспорт, хемоглобиново кислородоотдаване и тъканно кислородонасищане, което се наблюдава при озонотерапия. Така че, прилагането на озон при професионални спортисти преди състезания трябва да се съобразява във времето и да се консултира и съгласува стриктно със спортния лекар на отбора, за да не провали пробите за кръвен допинг на състезателите.

Внимание при прием на антикоагуланти

Прилагането на озон системно и с локални инфилтративни методи се отразява на кръвосъсирването в посока повишена склонност от кървене. Това може да бъде особено потенцирано и рисково при пациенти на **директни антикоагуланти** (хепарин, фраксипарин, еноксапарин = Клексан, фондапаринукс = Арикстра) и при приемащи „старите“ **индиректни класически антикоагуланти** (варфарин = Кумадин и аценокумарол = Синтром), вкл. с удължаване на протромбиновото време (INR) и други показатели на коагулацията в посока кървене.

Това не важи, не се счита рисково и не се съобразява при пациенти на тромбоцитни **антиагреганти** (ацетилсалицилова киселина = Аспирин, тиклопидин = Тиклид, клопидогрел = Тромбекс, тикагрелор = Брилик, дипиридамол = Антистенокардин, натокиназа = Натаспин Н и други), **освен** в случаите на тяхното **комбинирано приемане** (например, аспирин и клопидогрел заедно).

Счита се, че **новите индиректни перорални антикоагуланти NACO** (ривароксабан = Ксарелто, дабигатран = Прадакса, апиксабан = Еликвис, едоксабан = Ликсиана), които не изискват INR контрол, се явяват засега съвместими с озонотерапията. Завишено внимание и предпазливост при комбинирането на озон с въпросните нови антикоагуланти NACO все пак е препоръчително на този етап, поради липсата на достатъчно опит и наблюдения от тяхната употреба и малко убедителни данни за безопасност на комбинацията им с озонови методи.

ДРУГИ ИЗВЕСТНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОЗОН

Озон и антиоксиданти

Озонотерапията разчита на предизвикване на контролиран минимален оксидативен стрес в организма, който да отключи мощни окси – редуccionни и антиоксидантни защитни и балансиращи механизми и да се разгърнат и всички останали ефекти на действие чрез образуваните радикали.

Присъствието в кръвта на високи дози антиоксиданти (глутатион, коензим Q10, витамин А, С, Е, флавоноиди и други) по време на самото озонолечение може да попречи на разгръщането на тези механизми и затова не се препоръчва. По тази причина, само ако е необходимо при пациенти с претерапевтично висок оксидативен стрес може да се провеждат антиоксидантни курсове преди или след озонов курс, но не и по време на самото озоново лечение. Има вече известни изключения на едновременно прилагане на озон с антиоксиданта витамин С в онкологията и при инфекциозни заболявания, за които разработени методи напоследък все още се трупат научни данни.

Смесване на озон с други средства

Избягва се смесване на озон в една спринцовка, банка озониран физиологичен разтвор или флакон озонирана кръв с други вещества заедно, било то анестетици, витамин С, глутатион, хомеопатични средства, магнезиеви соли и т.н. Озонът като мощен окислител може да ги неутрализира или да ги оксидира във вторични потенциално токсични съединения.

Озон и ACE инхибитори

Озонирането е свързано с адитиране и клинично значимо нарастване хипотензивните ефекти на ангиотензин конвертиращ ензим инхибиторите (ACE-инх). При пациенти на ACE инхибитори се налага мониториране на АН и съобразено понижаване дозите на последните при озонотерапия.

Озон и мед (Cu)

Пациенти на медни препарати не могат да получат озонотерапия, тъй като озона влиза във

взаимодействие с медта и образува потенциално опасни и токсични медно-оксидни съединения.

Озон и желязо (Fe)

Поради същата причина на получаване на токсични железни оксидни съединения се забранява и използването на озонни методи на лечение при пациенти на железни препарати, особено приемани по интравенозен път.

Озон и други окислителни методи на лечение

Използването на други методи на лечение, предизвикващи също оксидативен стрес като водородопероксидно лечение (H_2O_2), ултравиолетови сеанси (UV), процедури със солукс лампа и други, трябва да се избягват, поради възможност за лесно излизане от контрол и предозиране на предизвикания оксидативен стрес в над терапевтични (токсични) дози.

Озон и физиотерапевтични процедури

Установено е безвредното съчетаване на озонотерапевтичните методи с всички физикални процедури като магнитно поле, ултразвук, лазер, инфрачервена светлина, червена светлина, електростимулации, йонофореза, диатермия, дълбока осцилация, акупунктура, масажи, лечебна гимнастика (ЛФК) и други. Комбинираното им използване може да донесе допълнителни ползи и ускоряване на търсените лечебни резултати. Избягва се само съчетание с вече изброените други окислителни методи.

РИСКОВИ И НЕПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ МЕТОДИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ НА ОЗОН

На този етап на развитие на науката по отношение на озонолечението, ще бъдат посочени методи на озонно приложение, които се смятат рисков и не препоръчителни или се смятат със съмнителни резултати на ефективност и недостатъчно благоприятно съотношение полза/риск.

Венозно директно приложение на озон

Счита се **риск** от газов емболизъм метод на приложение и понастоящем **не се препоръчва** неговата употреба.

Локалните инфилтративни методи с игла и спринцовка, дори са насочени към внимание и усърдие за непредизвикване на случайно нежелателно попадане на озонна газова смес директно във венозен съд, поради бързо въвеждане или друга грешна техника на изпълнение (неспазен ъгъл на въвеждане, липса на предварителна аспирация и други техники на осигуряване на непопадане на озон като газ директно в кръвоносната система).

Въпреки това, има озонотерапевти, споделящи по метода на д-р Howard Robins и негови публикации директно венозно приложение на озон (DIV). Все още това не се приема от широкия кръг практикуващи озонолечение и се счита, че са необходими допълнителни доказателства и усъвършенстване на методиката и на този етап е по-препоръчително нейното избягване, особено при липса на опит.

Артериално директно приложение на озон

Отново по същите съображения като при венозното директно въвеждане на газ и интраартериалното приложение на озон е **непрепоръчителен рисков** метод.

Инхалация на озон

Озонът не трябва никога да се вдишва. Вдишването на озон е токсично и опасно като въздейства на мукуса на дихателните пътища и белите дробове и предизвиква сериозни реакции от страна на епитела и стените на въздухоносните пътища. Последните е доказано, че не притежават достатъчно мощен капацитет да отключат антиоксидантните защитни системи. Инхалацията на озон е оценен като **строго забранен и високорисков** метод. Последниците върху белия дроб са подобни на химическо изгаряне и доказано се повишава риска от опортюнистични инфекции.

Методи на приложение, получили пълен консенсус

Методите на приложение на озон, които не са получили пълен консенсус на този етап на

развитие само ще бъдат изредени тук без описание. Тяхното приложение се явява спорно, в много случаи свързано с рискове и с неблагоприятно съотношение полза/риск или просто не са натрупани достатъчно проучвания и доказателства за тяхното налагане. Бъдещи клинични проучвания ще покажат тяхното евентуално утвърждаване и приемане или тяхното окончателно отхвърляне:

* Инжектиране на озонирана вода

* Инжектиране на озониран глюкозен разтвор

* Хипербарен метод с многократно прилагане и добавен хепарин

* Интраперитонеално въвеждане на озон

* **NB!** Екстракорпоралната оксигенация на кръв (ЕВОО) е приет и консенсусно утвърден в света системен начин на приложение на озона, но се изключва засега в този консенсус, поради липсата на необходимата специална апаратура понастоящем в България, сложността на изпълнение, голямата трудоемкост, дългото времетраене, високите изисквания за оборудване и квалифициран хемодиализен персонал и съотношението полза/цена се превишава няколкократно от другите описани системни методи на приложение.

V. СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

Посочени са регистрирани нежелани ефекти и усложнения вследствие озонотерапия и са подразделени на **леки, сериозни и тежки** странични реакции.

Страничните действия на озона при правилна употреба и точно спазване на методите и дозите на прилагане изключително рядко водят до сериозни и тежки странични явления.

Повечето наблюдавани нежелани странични ефекти са били в резултат на неспазени техника и правила на безопасност, използване на забранени и рискови методи, несъобразени концентрации и дози, неопитност и непрофесионално отношение при работа с озон в медицинската практика.

Дори и така, страничните действия на озонотерапията се явяват твърде рядко и повечето пъти са напълно преодолими и краткотрайни. Това прави озоновата терапия достатъчно сигурен адювантен и комплементарен лечебен метод в клиничната практика.

ЛЕКИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ:

- * Локална болка, зачервяване и топлина в мястото на инжектиране с преходен и преодолим характер
- * Локален подкожен хематом и кръвонасядане в мястото на инжектиране
- * Сърбеж и дразнене по устните и езика бързопреходно след озонова манипулация
- * Краткотрайна лека еуфория след озонова процедура
- * Изтръпване и намалена чувствителност на крайниците за няколко часа
- * Лек метеоризъм с подуване на корема и запек след ректална инсуфлация
- * Бързо преходно чревно разстройство след орален прием на озонирана вода
- * Лумбална болка с ирадиация към долни крайници при локално инфилтриране с преходен характер
- * Обратима лека диспнея скоро след манипулация
- * Леко и краткотрайно дразнене на роговицата след манипулация
- * Силно главоболие при епидурална техника

СЕРИОЗНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ:

- * Преходна вертебро–базиларна исхемия
- * Витреоретинален кръвоизлив
- * Други вътрешни и външни кръвоизливи, вкл. епистаксис, метрорагия
- * Менингеално дразнене
- * Локални инфекциозни усложнения и вирусен хепатит при неспазени правила на асептика
- * Спондилодисцит и локален абсцес при неспазена техника, доза и асептика
- * Вазоконстрикция при бърза инфузия при голяма автохемотерапия
- * Фиброзни сраствания при интрафораминален подход

ТЕЖКИ И ФАТАЛНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ:

- * Газова емболия с риск от миокарден инфаркт, исхемичен мозъчен инсулт, гръбначен инфаркт
- * Белодробна газова емболия с кардиопулмонален арест или внезапен синусов сърдечен арест
- * Фулминантна септицемия
- * Хемолиза

VI. МЕТОДИ НА ПРОЛОЖЕНИЕ НА ОЗОН

Озонотерапията може да се прилага посредством **три основни начина на приложение: системно (парентерално), перорално и локално.**

Съгласно тази класификация се познават следните **видове методи на приложение** на озонотерапия.

Системни методи на приложение:

1. Голяма автохемотерапия (МАН)
2. Малка автохемотерапия (MiАН)
3. Озониран физиологичен разтвор венозно (O₃SS)
4. Ректална инсуфлация (RIO₃)
5. Вагинална инсуфлация (VIO₃)

Перорални методи на приложение:

1. Озонирана вода
2. Озониран разтвор под формата на масла, емулсии и капсули

Локални методи на приложение:

повърхностно кожно–лигавично аплициране и локални инфилтрации

Повърхностно кожно – лигавично аплициране:

1. Локални разтвори (масла, емулсии, гелове, кремове, лосиони, шампоани) и озонирана вода за кожно – лигавични повърхности
2. Озонова вендуза
3. Инсуфлация в ушен канал
4. Инсуфлация в очен сак
5. Инсуфлация (газификация) в торбичка
6. Везико-уретрална инстилация
7. Инсуфлация във фистули

Локални инфилтрации:

1. Паравертебрално (метод Дискосан)
2. Интрадискално (метод Дисколиза)
3. Интрафораминално
4. Перидурална инфилтрация през сакрален хиатус
5. Интра- и периартикуларно
6. Перивенозно
7. Подкожна техника тип „ръкавица“ и „чорап“
8. Подкожна техника при целулит
9. Инфилтрация в тригерни и биологично активни точки
10. Интратонзиларно
11. Интрапростатно

Системни методи на приложение:

1. Голяма автохемотерапия (МАН)

Голяма автохемотерапия е системен начин на приложение на озон, позволяващ определен малък обем собствена кръв да бъде озониран и обработен с противосъсирващ агент и после незабавно да бъде върнат в кръвното русло чрез венозна инфузия посредством специална апаратура.

Обемът кръв, необходим за всяка отделна процедура се изчислява съобразно телесното тегло, умножено по **1.2** или по **1.3**. Така се получава използване на не повече от **1-2%** от циркулиращата кръв на пациента и за да бъде избегнато хемодинамично претоварване не се препоръчва работа с обем кръв повече от 150 ml по формулата:

$$V \text{ (ml)} = T \text{ (kg)} \times 1,2 \text{ (1,3)} \quad \text{-до максимум 150 ml.}$$

За противосъсирващ агент се предпочита цитрат, обикновено под формата на разтвор цитратна декстроза или натриев цитрат. Количеството необходим противосъсирващ агент е **7 – 10 ml** цитрат на всеки **100 ml** кръв. Употребата на хепарин се избягва, поради риск от непредвидимо и с тежки последици активиране на тромбоцитен фактор 4 в тромбоцитната мембрана и предизвикване на опасна тромботична тромбоцитопения. Когато се използва хепарин като разреждател необходимото количество е **7 500 – 10 000 UI** на всеки **100 ml** кръв.

Концентрациите на озон в образуваната кислородо-озонова смес от МОГ за провеждане на голяма автохемотерапия (МАН) варират **от 10 до 40 µg/ml**. Най-често използвани ниски терапевтични концентрации при МАН са **10 – 20 µg/ml**, умерени концентрации **20 – 30 µg/ml** и високи **35 – 40 (– 60) µg/ml**. Концентрации **60 – 80 µg/ml** не се препоръчват, тъй като е установено че могат да причинят хемолиза. Най-честата дневна доза, употребявана в практиката за повечето патологични състояния варира в диапазона **1 mg (=1000 µg) до 4 mg (=4000 µg) и максимум 6 mg (=6000 µg)**. Дневни дози от **5-6(-8) mg** на МАН са с изявен имunosупресивен ефект и следователно са прицелни дози за постепенно достигане при автоимунни заболявания, вкл. множествена склероза, но трябва да се внимава за прояви на хемолиза.

Курсовете на голяма автохемотерапия варират широко **от 7 до 20 процедури** и честота **от 3 пъти седмично до веднъж месечно**, според различните заболявания и цели на терапията. Дозите се покачват прогресивно **през 2-7 дни**. Повтарянето на лечебния курс с МАН при хроничните нозологични единици е най-често **през 6 месеца**, но може и най-рано **през 3 месеца до веднъж годишно**.

Голямата автохемотерапия в момента е най-често и най-широко използвания начин на приложение на озон в света и може да се използва на практика при всички изброени индикации за озонолечение. Според концентрациите и режимите на третиране се постигат и различните цели и ефекти на терапията.

Последните години (от 2015 насам) австрийски лекар гинеколог с чешки произход и дългогодишен университетски преподавател в Австрия и САЩ **Johann Lahodny** разработва нов метод на голяма автохемотерапия с много по-високи концентрации и няколкократно повторни вливания на озонирана автохомоложна кръв в една процедура. Австрийците обозначават неговия метод като **OzonHochdosisTherapie (ОНТ)** или в англоезичната литература- **High Dose Ozone Therapy (HDOT)**. Lahodny използва наистина много високи озонни концентрации извън досегашната парадигма за озонолечение от **40 - 60 – 70 – 80 – 90 µg/ml** веднъж **седмично** в продължение на **10 процедури** с изтегляне на 50-100 ml кръв при всяка отделна реинфузия. Процедурата се състои в **10 последователни реинфузии** една след друга в рамките на около 1-2 часа и затова метода е известен и като **10-pass method**. Самият автор го назовава **L1 метод** (L от Lahodny). В някои случаи Johann Lahodny препоръчва двойно повече реинфузии, т.е. 20 и това обозначава като **L1D** (D от double, двоен) или **20-pass method**. В практиката някои озонотерапевти модифицират техниката му с прилагане в рамките на една МАН процедура в деня- на 2 или 3, рядко до 10 последователни повторни реинфузии (**multi-pass method**). Работят отново с честота веднъж седмично в продължение на 5-10 седмици, с посочените или с обичайните за МАН по-ниски концентрации и също докладват добри резултати. Авторът разработва още варианти за високодозово озонно лечение чрез ректална инфузия (**L2**) и чрез локални инфилтрации (**L3**).

При тежка органна недостатъчност Lahodny препоръчва ежедневна HDOT-МАН в продължение на 1 месец. Той твърди, че по този начин е успял да постигне уникален биологичен ефект на 7-12 пъти **потенциране активността на стволовите клетки** в костния мозък (непостигано досега от никой

препарат в света, освен отчасти от стволовите клетъчни терапевтични методи). Твърди, че се постига и екстремно **увеличаване с 90% на енергийния АТФ запас** в митохондриите на клетките (за сравнение, други терапии в медицината могат да достигнат едва 5-30%).

Разбира се, методиката се нуждае от още проучвания, допълнителни изследвания и събиране на допълнителни медицински доказателства и на този етап не е сред утвърдените. Тези грандиозни резултати предстоят да бъдат научно обосновани от автора и Университети в Магдебург и Лайпциг, Германия, които са се заели с тези проучвания. Докладват до този момент успехи при над 2000 наблюдавани пациенти, на които е приложена HDOT. Били са наблюдавани ефекти на мощна детоксификация, стимулиране на VEGF (Vaso-Endothelial Growth Factor) с формиране на нови кръвоносни съдове, повишаване броя на Т-лимфоцитите, еозинофилните гранулоцити и Т-клетките убийци. Същевременно, е отчетено намаляване броя на В-лимфоцитите и десетократно покачване нивата на простаглицин като важен антимагистатичен и антиинфламаторен фактор.

Друга насока на развитие на метода голяма автохемотерапия е работата и усилията на настоящия вицепрезидент на Австрийската озонотерапевтична асоциация проф. **Renate Viebahn Hänsler**. Тя е считана за един от съвременните изследователи на биохимичните механизми от приложението на озон, заедно с кубинския учен проф. г-жа **Silvia Menendez Cepero**. Д-р Hänsler е и главен научен съветник на фирми производители на озонери генератори и фирми синтезиращи локални озонери препарати. Австрийски и немски озонотерапевти под нейно ръководство комбинират в онкологията голямата автохемотерапия с високи дози Витамин С венозно. Прилагат ги не едновременно смесени, а едно след друго в един ден, разделени от междинно вливане на Ringer разтвор 250 ml между МАН процедурата (с концентрации **10 - 15 - 20 – 25 µg/ml**) и преди венозното въвеждане на **Витамин С** (високи дози от **2-10-15 g**). Те не препоръчват концентрации на голяма автохемотерапия в онкологията повече от 30 µg/ml, защото само до този диапазон получават биохимични резултати на желано покачване на гама интерферона, така важен в онкомеханизмите на раковите заболявания. Започват с ниски концентрации от 10, понякога дори 5 µg/ml, поради по начало високия оксидативен стрес при онкопациентите. Тази методика също е в процес на събиране на допълнителни доказателства и проучвания. Има автори, които защитават тезата за ползи при комбинираното им провеждане, но в два отделни последователни дни.

2. Малка автохемотерапия (MiAH)

Малка автохемотерапия е системен начин на приложение на озон с интрамускулно въвеждане седалищно със спринцовка на равни количества кислородо-озонова смес и собствена кръв.

Обемът кръв, който се използва обичайно е **5 ml** и много рядко **10 ml**. Кръвта от пациента се изтегля от кубитална или друга удобна вена в стерилна 10 или 20 ml спринцовка без консерванти, в която спринцовка предварително е изтеглено непосредствено преди манипулацията равно количество озон-кислородна смес с концентрации на озон от **5-10 до 40 µg/ml**. Разклаща се интензивно за около **30 sec.** и се поставя незабавно дълбоко интрамускулно с бавна скорост без да се отстранява газа от спринцовката.

По този начин, може лесно да се изчисли по обема кислородо-озонова смес в ml, умножен по озонната концентрация в µg/ml колко микрограма дневна доза ще получи пациента. При така зададените вариации на обем и концентрация се вижда, че пациента ще получи от **25 до 400 µg**. Ниски концентрации при MiAH се водят **5 – 10 µg/ml**, средни терапевтични концентрации **15 – 20 µg/ml** и високи **30 - 40 µg/ml**.

Курсовете минорна автохемотерапия са обикновено **5 до 10 процедури**, разредени във времето от **през 2-3 дни до веднъж седмично** или веднъж месечно и представляват своеобразна автоваксинация, активираща имунната система, която може да се ползва като допълваща или подсилваща другите озонери методи на приложение, особено при алергични, автоимунни, кожни и онкологични заболявания.

3. Озониран физиологичен разтвор венозно (SSO₃)

Озониран физиологичен разтвор венозно е системен начин на озонери приложение, състоящ се от венозна инфузия на предварително озониран изотоничен (0,9% NaCl) разтвор с ниски концентрации

озон.

Самото озониране на флакон, торбичка или банка с физиологичен разтвор се постига основно по два способа- „на трите игли“ и „на двете игли“. При способа на приготвяне „на трите игли“ е възможно постоянно барботиране (бълбукането на газовите мехурчета в соления разтвор) на кислородо-озоновата смес в разтвора по време на самата инфузия. При способа „на двете игли“ има първоначален етап на около 10 минутно насищане барботиране, спира се апарата и на втори етап се инфузира на бърза капка възможно за най-кратко време. Най-предпочитан е **смесен подход**, при който постоянно насищания разтвор се инфузира и към края за повече сигурност барботирането се прекратява и се довършва инфузията без бързане и при минимален риск. Дори вече съществуват специално произведени приспособления китове към озоновите генератори за постигането на този ефект при SSO_3 по смесения способ (напр. Dual Kit-Vexozone® на Vexen Medical, Испания).

!За по-голяма сигурност и избягване на газов емболизъм се препоръчва **спиране на апарата** и барботирането, когато са останали **последните 30-50 ml** от въвеждания озониран изотоничен разтвор.

Обикновено, количеството физиологичен разтвор, който да бъде озониран и въведен е от 200 - 250 ml до не повече от 400 ml.

Този метод използва по-ниски O_3 -концентрации настроени на **МОГ апарата** от **1,6 до 8 $\mu\text{g/ml}$** . Тук трябва да се има предвид, че физиологичния разтвор в банката се насища само в **25% от зададената** на генератора концентрация и затова веднага трябва да се **преизчисли** получената концентрация в разтвора, която е фактически **4 пъти по-малко** от зададената на апарата. Така преизчислено, излиза от **0,4 до 2 $\mu\text{g/ml}$ реално получена концентрация** в банката физиологичен разтвор към венозната система на пациента. Оттук преизчислената реална концентрация в разтвора може да се използва вече за получаване на дневната доза по познатата формула **$D O_3 (\mu\text{g}) = V (\text{ml}) \times C (\mu\text{g/ml})$** . Така се вижда ясно, че получената от организма дневна доза при прилагане на озониран физиологичен разтвор венозно обичайно би варираща от **80 до 400 μg** .

Напоследък излизат данни в науката, че максималното насищане на физ. разтвора при SSO_3 не е 25, а **10%** от зададената на МОГ апарата концентрация, т.е. не 4, а **10 пъти по-малко**. Ако това в бъдеще бъде консенсусно прието ще означава реално получена концентрация озон **от 0.16 до 0.8 $\mu\text{g/ml}$** или това при 200 ml разтвор са **32 до 160 μg** реално получена дневна доза озон при SSO_3 . Приемането на тази корекция се очаква логично да преизчисли или направо да отмени дозирането според килограм телесна маса. Засега математическите примери долу са дадени по старото изчисление за 25% озоново насищане на банката изотоничен разтвор от генератора. Така или иначе, това не променя настройката на апарата, която си остава същата за приетия терапевтичен диапазон при SSO_3 : **1,6 до 8 $\mu\text{g/ml}$** .

За **ниска терапевтична концентрация** при SSO_3 се приема **0,4 $\mu\text{g/ml}$** , която приблизително се получава при **доза 1 μg на телесно тегло**, ако се вземе за средно тегло на възрастен индивид 80 kg. Следователно, за да получи един 80 килограмов индивид ниска терапевтична дневна доза от 1 $\mu\text{g/t.t.}$ или 80 μg в 200 ml банка, физиологичният разтвор трябва да бъде наситен с концентрация от 0,4 $\mu\text{g/ml}$ (защото 80 $\mu\text{g} : 200 \text{ ml} = 0,4 \mu\text{g/ml}$). Понеже насищането на изотоничния разтвор е 4 пъти по-малко, трябва допълнително да се умножи по 4, за да получим нужната концентрация за настройка на апарата и в случая концентрацията на **апарата** се получава да бъде настроена на **1,6 $\mu\text{g/ml}$** (0,4 x 4).

За **средна терапевтична концентрация** при SSO_3 се приема **0,8 $\mu\text{g/ml}$** , която аналогично се получава при **доза 2 $\mu\text{g/t.t.}$** , където по същия път може да се изчисли, че за 80 kg човек и 200 ml банка това ще изисква настройка на МОГ апарата на концентрация **3,2 $\mu\text{g/ml}$** , за да получи пациента дневна доза от 2 $\mu\text{g/t.t.}$ или 160 μg (доза 2 $\mu\text{g/t.t.}$ x 80kg=160 μg ; 160:200ml=0,8 $\mu\text{g/ml}$ във физ. p-ра; 0,8x4=3,2 $\mu\text{g/ml}$ в апарата).

За **висока терапевтична концентрация** се приема **2 $\mu\text{g/ml}$** , която се получава при дневна **доза 5 $\mu\text{g/t.t.}$** , където отново по същия математичен път може да се изчисли, че за 80 kg пациент и разполагаема 200 ml банка физ. разтвор настройката на концентрацията на **генератора** става **8 $\mu\text{g/ml}$** . (доза 5 $\mu\text{g/t.t.}$ x 80kg=400 μg ; 400:200ml=2 $\mu\text{g/ml}$ в p-ра; 2x4=8 $\mu\text{g/ml}$ в апарата).

Ето как, при този метод се получава и допълнителна възможност за дозиране спрямо килограм телесно тегло на пациента: ниска доза - **1 $\mu\text{g/t.t.}$** , умерена доза - **2 $\mu\text{g/t.t.}$** и висока доза - **5 $\mu\text{g/t.t.}$**

! Превишаване на концентрация от 8 $\mu\text{g/ml}$ (което във физ. p-ра е насищане от 2 $\mu\text{g/ml}$) при SSO_3 не е желателно, поради риск от увреда на венозната стена и причиняване на флебити и хемолиза.

Ниските терапевтични концентрации се използват за активиране на имунната система главно при сърдечно-съдови и белодробни заболявания, в онкологията, в акушерството.

Средните дози са удобни за детоксикиращи цели при ендокринни и метаболитни заболявания, вкл. висока захар, холестерол, пикочна киселина и техните усложнения, при хронични възпалителни и

дегенеративни заболявания.

Високите дози, поради имunosупресивен ефект са удобни при автоимунни заболявания, но и за лечението на инфекциозни заболявания и при изгаряния.

Лечебният курс при SSO_3 е **6 – 12 процедури**, обикновено **всеки ден или през ден** и може да бъде повторен след **минимум 3 месеца**.

SSO_3 също като голямата автохемотерапия може да се използва при абсолютно всички известни индикации на озонолечението, отново в концентрации, режими и дози, според търсените ефекти и цели. По-широко предпочитан е в Русия, Китай, Корея, Куба и други страни от Латинска Америка, напоследък и в Испания.

Озонираният физиологичен разтвор венозно се явява най-широко проученият метод, на чиято база са доказани и научно обосновани всички познати индикации за приложение и механизми на действие на озона, които се приписват впоследствие и на всички останали системни и локални методи на озонотерапия. Одобрен е в Русия от здравното министерство още 1980, след откриването му и въвеждане в практика от акад. Борис Ал. Королев 1977.

Руският учен химик проф. Станислав Д. Разумовский доказва неоспоримо, че разпадането и реакциите на озона в изотоничен физиологичен разтвор на NaCl не води до образуване на опасни продукти с натрия и водорода и че нивото на хлорни съединения (хипохлорити и хлорати) в използваните в практиката количества р-р и концентрации O_3 остава пренебрежимо нисък или нулев и безопасен. Освен от подробни химични и физико – математични анализи, този резултат е и многократно потвърден и проверен в клиничната практика от прилагането на озониран физиологичен разтвор при различните заболявания. След доказването от Разумовский безопасно приложение на озона и определянето на терапевтични дози и диапазони се очаква все по-широкото налагане на този метод в медицинската практика.

Използваните дози и концентрации тук са десетократно до стократно по-ниски от тези на голямата автохемотерапия, поради факта, че 200–400 мл озониран физиологичен разтвор, въведен в кръвното русло служи като обемозаместител и експандер, способен да озонира 3-5 литра кръв.

Този метод в сравнение с голямата автохемотерапия, се явява финансово по-изгоден, пести време, по-малко трудоемък и се изпълнява технически по-лесно и с по-малко рискове. При озонирания физиологичен разтвор венозно няма риск от съсирване на кръвта или предозиране и нежелани реакции от антикоагулантния агент. При SSO_3 няма пряк контакт с кръв и нейното извеждане от организма, което се възприема с повече страх и резерви от някои пациенти.

4. Ректална инсуфлация (RIO_3)

Ректална инсуфлация е смесен (системен и локален) начин на приложение на озон, при който чрез катетър се инсуфлира определен обем и концентрация на кислородо-озонова смес в ректалната ампула за постигане на локален ентерален, но и посредством добрата епително–венозна резорбция и системен ефект.

Явява се много сигурен системен метод на озониране, добре поносим и достатъчно ефективен. Ректалната озонова инсуфлация представлява достатъчно равностилна алтернатива на голямата автохемотерапия и то в приблизително сравними концентрации и обеми и също като МАН е показана при всички индицирани за озонолечение болестни състояния и процеси.

! В детска възраст е единственият разрешен системен метод на озонолечение.

Използва се като алтернатива на голямата автохемотерапия при отказ от последната, при липса на добри вени, при възрастни и изтощени болни, при чревни патологични процеси, при изрично предпочитание. Още 1936 Aubourg го въвежда като лечебен озонен метод при фистули и хроничен колит с добър успех и по-късно за системно приложение. Традиционно много лекарства се въвеждат системно по ректален път и не е изненада, че озонирането също може да бъде имплементирано успешно чрез този метод.

Техническото му изпълнение не задължава предшестваща клизма. Не се налага анестезиране, достатъчно е само лубрикант на водна основа, вкл. вазелин. Иригаторният накрайник на ректалния катетър навлиза на 1-2см от аналното отверстие при деца и до 7-10см при възрастни. Позицията е странична с леко свити крака и се поставя хигиенна подложка. Пациентът се завива, използват се ръкавици. Дават се ясни предварителни инструкции, подписано писмено информирано съгласие е задължително. Въведеното количество газова кислородо-озонова смес е достатъчно да бъде задържана

10-15 минути. Затова пациента остава да лежи за посоченото време и по време на манипулацията и след нея остава отпуснат с равномерно дишане без да се напряга и напъва. Пределното количество въведен газ не бива да превишава **300 ml** при възрастни и **150 ml** при деца. Скоростта на въвеждане на потока газова смес е бавна за половин до 1 минута или дори по-бавно и често се използват 50 ml или 100 ml спринцовки за инфузомати. Може и чрез директно въвеждане от самия озонен апарат към ректалния катетър с избран дебит на помпата, известен още като скорост на потока от **100 - 200 ml/min**.

Използват се за RiO_3 концентрации при възрастни от **10 до 50 $\mu\text{g/ml}$** в обем **100 – 200 ml**.

Ниски дози са **10 – 15 $\mu\text{g/ml}$** , умерени дози са **20 – 30 $\mu\text{g/ml}$** , високи дози **35 – 50 $\mu\text{g/ml}$** . Така се вижда, че приета за максимална пределна дневна доза е **10 mg (10 000 μg)**. Отново избора на дозови концентрации е в ръцете на озонотерапевта и според заболяването, клиничното състояние, степента на оксидативен стрес, целите и търсените ефекти от озонотерапията.

RiO_3 е индицирана при всички изброени показания за озонотерапия, с предимство пред тях да е единствен системен метод в детска възраст. В педиатрията се предлагат следните дозировки:

седмица:	концентрация на озон ($\mu\text{g/ml}$):		
	ниска:	умерена:	висока:
леч.курс			
1-ва	10	15	20
2-ра	15	20	25
3-та	20	25	30
4-та	25	30	35

възраст:	обем $\text{O}_3 - \text{O}_2$ газ (ml):
1м. - 1г.	15 - 20
1г. - 3г.	20 - 35
3г. -10г.	40 - 75
10г.-15г.	75-120

Вижда се, че при ректалната инсуфлация се работи с малко по-високи дози от тези при МАН. Тази необходимост от малко по-висока концентрация (около **10-20% повече** от обичайните за МАН концентрации) е установена още от немските озонотерапевти през 80-те години на миналия век, поради доказано малко по-слабо насищане на кръвообръщението с продукти на озонлизата. По същата причина, се препоръчва **ежедневно приложение** на метода ректална инсуфлация на озон, особено в първите 5-10 дни, в по-дълги лечебни курсове **от 10 до 20 и повече дни**, с по-бързо прогресиентно покачване на концентрациите **през 2 – 5 дни**, с повтаряне при необходимост след минимум **2-3 месеца**. Начални високи концентрации **40 – 50 $\mu\text{g/ml}$** са индицирани при улцерозния хеморагичен колит и болестта на Крон, след настъпване на подобрение следва тяхното намаляване.

5. Вагинална инсуфлация (ViO_3)

Вагинална инсуфлация е смесен (системен и локален) начин на приложение на озон, при който посредством катетър или специално предназначено устройство вагинален наконечник се инсуфлира за определено време даден обем кислородо-озонова смес с определена концентрация и скорост на потока.

2015 Adriana Schwartz публикува в научна статия сравнителен анализ на озоново оксидиране в капилярен поток при вагинална инсуфлация, сравнена с МАН и RiO_3 . **В сравнителния анализ тя доказва еднакви и дори по-високи резултати на озоново насищане при ViO_3** . Това може да се очаква като се вземе предвид силно нагънатите крипти на вагиналната лигавица, увеличаващи многократно повърхността на контакт с озоновата газова смес, по-изразената васкуларизация, голямата влажност и температура на вагиналната лигавица, определящи значително по-интензивна и по-бърза резорбция на озона. Освен това по-бавното инсуфлиране (за **10 минути**) на по-голям обем газ (**1 литър**) на бавна скорост с дебит на потока **100 ml/min** дава възможност и за получаване на по-голямо налягане във вагиналния кавитет и това допълнително увеличава резорбирането на озона при този метод. Разполагането и със специален концентричен спираловиден вагинален наконечник с приставка за недопускане изтичане на газова смес на входа на влагалището гарантира добро разпределение на озона в лигавичните крипти и високото качество и сигурност на изпълнение на процедурата. Специално

предназначеното устройство за VIO_3 има и два извода – един за въвежданата кислородо-озонова смес и втори за отвеждане на излишен газ към деструктора на озоновия генератор, което улеснява още повече работата с него.

Изпълнението на процедурата по вагинална инсуфлация изисква предварителна промивка с озонирана дестилирана вода и използването на вагинален лубрикант на водна основа след манипулацията, тъй като озона изсушава вагиналната лигавица. Позицията е класическата Тренделенбург за гинекологичен преглед, предварителен инструктаж, подписано писмено информирано съгласие и работа с ръкавици е задължително.

Необходимите терапевтични диапазони на концентрация при VIO_3 са очаквано по-ниски и варират **от 5 до 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$** . При стандартен обем на кислородо-озоновата смес от 1000 ml, подадени за 10 min при скорост на потока 100 ml/min става ясно, че получената доза варира от **5 – 30 mg (5 000 – 30 000 μg)**.

Вагиналната озонна инсуфлация се използва в практиката главно от гинеколозите за локални проблеми и системни възпалителни и инфекциозни процеси в малкия таз, но се вижда от съвременните проучвания, че може достойно да замени другите системни начини на приложение на озон при жените.

Перорални методи на приложение:

1. Озонирана вода

и

2. Озониран разтвор под формата на масла, емулсии и капсули

NB! Поради дидактически съображения и поради общи принципи и правила за работа, **пероралните и локалните методи на кожно–лигавично аплициране на озонирана вода и озониран разтвори-** масла, емулсии, кремове, гелове, лосиони и озонни капсули са дадени заедно.

Разтворимостта на озона във **вода** е десет пъти по-голяма от тази на кислорода. Озонирането на вода е редно да се приготвя в специални затворени стъклени съдове чрез преминаване на кислородо-озоновата смес през нея. Използването на пластмасови съдове, поради риск от допълнително получаване на фталати, трябва да се избягва (има се предвид от поливинилхлоридни пластмасови изделия). Барботирането продължава **5 – 10 минути** със скорост на газовия поток **3 L/min** за достигане на желаната концентрация. След изтичане на това време при непроменена зададена концентрация на апарата, не се постига по-нататъшно концентриране на разтвора. Насищането на водата с озон и тук се получава **4 пъти по-малко** от концентрацията му в газовата смес на апарата, както при физиологичния разтвор. Така например, при настройка на концентрация 80 $\mu\text{g}/\text{ml}$ на озоновия генератор, след около 5 минути ще се получи **насищане 25% по-малко** или концентрация 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ на водата. Това трябва да се има предвид при дозирането, според желаните за постигане ефекти.

Трайността на насищане на озон във вода е малка и оставен отворен съда намалява с 25% от първоначално постигнатата концентрация само за 5 – 6 минути. Ако обаче, се използва за озониране двойно дестилирана вода, лишена от други примеси и електролити и бъде съхранена в стъклен съд с плътна силиконова тапа при температура 4 – 8°C, ще загуби 50% от първоначалната си концентрация след 110 часа, а при стайна температура около 20°C за 9 часа. Ако е озонирана обикновена дестилирана вода или филтрирана чешмяна вода, плътно затворена на стайна температура ще намали концентрацията на озонно насищане с 50% за 1 час или за 20 – 30 min, ако не е добре херметизирана. Всичко това трябва да се има предвид при работа с озонирана вода за пиене, за лаваж на рани и различни промивки и дренажи. **Ето защо е препоръчително работа с прясно озонирана вода да се извършва в първите 15 – 20 минути от приготвянето ѝ.**

За ниски концентрации се смятат **10 – 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$** , средни **40 – 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$** и високи **60 - 80 $\mu\text{g}/\text{ml}$** за **локално приложение** на озонирана вода и съответно: ниски **2,5 – 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$** , средни **5 – 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$** и високи **15 – 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$** за **перорален прием** на озонирана вода. За локален прием се приготвя количество 500 ml или повече, според необходимостта и за орален прием се приготвя обикновено в количество 250 ml като еднократна доза за изпиване.

Растителни масла (слънчогледово, маслиново, кокосово, сусамово, палмово, соево, царевично, бадемово, рициново, от авокадо, от жожоба и други) се използват като подходяща основа за

озонотерапия, получавайки при озонирането им стабилни пероксидни комплекси и други озониди, алдехиди, кетони, алкенили и т.н. Тяхното озониране е толкова по-ефективно, колкото повече ненаситени мастни киселини съдържа съответното масло. Сред растителните масла най-популярни и най-проучени са слънчогледовото и маслиновото олио, които могат да се използват и локално и перорално. От тях, слънчогледовото олио е с повече двойни връзки ($C=C$) от маслиновото.

Съхранението на получените стабилизирани окислени продукти в маслата може да бъде запазено до 2–3 години на тъмно и хладно място (2–8 °C) при различните производствени процеси и продукти. Има и произведени озоннови продукти, стабилизирани за съхранение на стайна температура.

Растителните масла допълнително се мониторираат и за неполучаване на токсични съединения от озонирането като азотни примеси и други. За тяхното производство не се използват медицински озоннови генератори, предназначени само за пациенти и изискващи липса на допълнително замърсяване от токсични примеси на дифундиращата маслена пара по тръбите на генератора, създаващо и допълнителен риск от пожар или експлозия. За целта, се използват специално предназначени **индустриални озониращи реакторни машини**. Тяхното производство под формата на различни озонирани продукти като **кремове, гелове, емулсии, масла, капсули, супозитории, лосиони, шампоани и други разтвори** е гарантирано на този етап от фармакологичната индустрия на озоннови продукти за локално и перорално приложение, която навлиза все по-широко на пазара в целия свят.

За озонирането на 100g растително масло са необходими няколко часа в индустриални озонатори и максималната достигната концентрация на абсорбиране на озон в масления разтвор е приблизително 16% или това са 160 мг насищане с озон на 1g растително масло.

Локално приготвените озонирани разтвори, масла и вода имат изразено антимикубно действие, поради мощни директни окислителни свойства, към които не може да се развие резистентност. Локално и перорално озонните разтвори, масла и озонираната вода проявяват и своите метаболитропни, антиоксидантни, антихипоксични, имуностимулиращи, противовъзпалителни и противоболеви ефекти. Всички те водят до бързо успокояване на възпалителните процеси и болката, ускоряват регенеративните процеси на грануляция и епителизация, предотвратява се некротизирането на тъканите. Създава се благоприятна среда за възстановяване, благодарение и на проявените мощни вирусцидни, бактерицидни и фунгицидни ефекти, унищожавачи патогенните микроорганизми, които не притежават свои защитни редоксбалансиращи системи.

Пероралният прием на озонирана вода и други разтвори и масла, вкл. под формата на капсули е подходящо за лечение на езофагити, гастрити, пептични язви, холецистити. Разтворите и водата са подходящи и като лечебни клизми при колити и анални фистули. Предпочита се пряко озонирана вода и разтвори, за да се гарантира желаната концентрация.

Локално озонираната вода и масла са подходящи за редица кожно–лигавични вирусни, бактериални и гъбични инфекции, рани, язви, декубитуси, фистули, гангрени, абсцеси, псориазични плаки, кожни лезии при дерматити, контактна екзема, алопеция, хемороиди, бръчки, целулит и други. Локално се прилагат чрез повърхностно аплициране, лаваж и дренаж.

Проучвания са доказали, че задоволителен антимикубен ефект върху вируси, бактерии и гъбички от локалните озоннови разтвори и озонираната вода се реализира при минимални концентрации от **30 µg/ml** на изхода на озонния генератор и при продължителност на въздействие **поне 30 минути**. Макар, че с цел антимикубни ефекти за повече сигурност се предпочитат високи концентрации **поне или над 40 µg/ml**. При некротични и тежки гнойни процеси се изисква първоначално стартиране с максимално високи концентрации от **70 (80) - 60 – 40 µg/ml** и след постигане на гранулиращ и епителизиращ ефект, се намаляват постепенно до регенериращи концентрации **5 – 20 µg/ml**. По отношение ефекти при гастроинтестинални заболявания перорално и локално са достатъчни концентрации от **2,5 - 4 – 10 -20 µg/ml**.

Концентрациите на разтворите от растителни масла за локално и перорално приложение е популярно да бъдат отразявани в **индекс на пероксидация (PI)**, според замерените липопероксидни продукти от озонлизата. Пероксидният индекс отразява концентрацията на образуваните пероксиди в озонирани масла в (**mmol/kg**) или по-точно се изчислява еквивалентното количество кислородни атоми в състава на пероксидите на 1 кг маслен продукт (**mEqO₂/kg**), обозначаващо още като **пероксидно число (PV** – peroxide value). Стандартизирано се в момента и други измерими показатели като ниво и концентрация на алдехиди, киселинна стойност, йоден индекс и йодни числа, индекс на сапонификация и други, които още не са навлезли в производствената практика за осъществяване на качествен анализ на озонирани масла и техните продукти.

Засега по стойностите на пероксидния индекс (PI) може да се определят дозирането и индикациите за употреба на тези продукти. За **ниски** нива се определят стойности на пероксидно число

(PV) 200 – 400 mEqO₂/kg; за **средни** нива 400 – 600 mEqO₂/kg и за **високи** нива 800 – 1200 mEqO₂/kg.

Продуктите с **ниски нива** (200 – 400) са подходящи за перорална употреба при стомашно - чревни заболявания, локално за стимулиране на грануляции и епителизации на зарастващи рани и за избелващ и кожно почистващ ефект с козметични цели.

Продуктите с **умерени нива** (400 – 600) са основните при лечение на кожно – лигавични рани с или без инфектиране, ухапване от насекоми, алоpecia, хемороиди, акне, целулит, бръчки, изгаряне, язви и рани в заздравителна фаза.

Високите нива на пероксиден индекс (800 – 1200) се прилагат при силно инфектирани рани с гнойни и некротични усложнения, тежки изгаряния, дълбоки трофични язви и декубитуси, масивни и раздразнени псориагични лезии и лезии от херпес симплекс и херпес зостер инфекции, както и микотични инфекции.

Локални методи на приложение: кожно и различни локални инфилтрации

Повърхностно кожно-лигавично аплициране

1. Локални разтвори (масла, емулсии, гелове, кремове, лосиони, шампоани) и озонирана вода за кожно–лигавични повърхности

NB! Поради дидактически съображения и поради общи принципи и правила за работа, **пероралните и локалните методи на кожно–лигавично аплициране на озонирана вода и озонирани разтвори-** масла, емулсии, кремове, гелове, лосиони и озониви капсули са дадени заедно.

ВИЖ ПО-ГОРЕ!

2. Озонова вендуза

Озоновата вендуза е локален метод на приложение на озона, при който се използва крайник във формата на чашка или камбанка с възможност за осигуряване на вакуум върху повърхността на кожата. Чашката се изпълва с кислородо-озонова смес. Оказва повърхностен масажен ефект на кожата, подкожието, но и подлежащите мускули. За по-добър контакт, по-лесно движение по кожната повърхност и за по-изразен ефект може да се използва озонирано или друго масло.

Увеличава кръвонапълването и **наскоро е доказан още един метаболитен ефект на озона да намалява значимо нивото на лактат в мускулите**. Това се използва активно при този метод. Натрупването на млечна киселина в мускулите води до умора, мускулен спазъм (“мускулна треска“) и болка. Съчетаният масаж и озонив ефект на вендузата допринасят за намаляване на натрупания лактат и ускорява процесите на възстановяване при мускулно–скелетните и периферни неврологични заболявания, свързани с придружаващ мускулен спазъм и болка и при целулит. Може да се използва и за потенциране ефектите от техники за локални инфилтрации на озона в тъканите, за увеличаване резорбцията на локални кожни препарати и за потенциране ефектите от други съчетани физиотерапевтични процедури.

Използваните концентрации варират при озониви вендузи **от 15 до 60 µg/ml**.

Продължителността на процедурата **5 – 20 минути**.

Курсовете са **7 – 10 - 12**, може **всеки ден** или през ден.

3. Инсуфлация в ушен канал

Това е локален метод на инсуфлиране през тръбичка на кислородо-озонова смес в ушните канали, използван главно при локални проблеми на ухото. Може да се съчетава с някой от методите за системно приложение, но може да се използва и самостоятелно.

Изисква предварително уверяване с отоскопия за целостта на тъпанчевата мембрана. За постигане на по-добър ефект се практикува предварително навлажняване на ушния канал непосредствено преди процедурата.

Високите концентрации са предпочитани при херпесвирусни инфекции на ушния канал и гнойни възпалителни процеси на средното и външното ухо. Умерените дози са предпочитани в оздравителна фаза, а ниските за поддържащ ефект или в началото при хора с висок оксидативен стрес.

Използва се 50 ml спринцовка и пригодена силиконова тръбичка с Y разклонение от стетоскоп, от друг катетър или Luer Lock конектор– женски. За по-добра резорбция на озона инсуфлацията се извършва много бавно и обикновено се изпълнява ръчно.

Препоръчват се концентрации **5 - 10 – 25 µg/ml** и време за прилагане **5 минути**.

Ниски концентрации **5 µg/ml**, средни **10 – 15 µg/ml**, високи **20 – 25 µg/ml**.

Обемът въвеждан газ е **50 ml**.

Курсовете са **7 – 10 - 12** или повече при нужда, може **всеки ден** или **през ден**.

Изискванията за добра вентилация на помещението и използването на въглеродна защитна маска е необходимо да бъдат съобразени при тази открита локална процедура с вероятност от попадане на озон във въздуха на помещението.

4. Инсуфлация в очен сак

По подобен начин като отичната инсуфлация се извършва и инсуфлиране в очния сак. Поради дразнещия фект на озона се препоръчва предварително анестезиране с очни капки.

Използва се за лечение на редица изброени очни заболявания, като може да се съчетае със системен начин на озоново приложение или с локално инфилтриране в очния сак от офталмолог на кислородо-озонова смес. Има вече и разработени очни капки, съдържащи озонови разтвори.

Препоръчват се концентрации **10 – 30 µg/ml** и време за прилагане **5 минути**.

Курсовете са **7 – 10 -12** или повече при нужда, с честота **2 -3** пъти **седмично**.

Изискванията за стриктна асептика, за добра вентилация на помещението и използването на въглеродна защитна маска е добре да бъдат съобразени и при тази процедура.

5. Инсуфлация (газификация) в торбичка

Газификация в торбичка е инсуфлиране на кислородо-озонова смес, прикрепена плътно херметично към кожата на краен участък от тялото. Обикновено се използва при гнойни рани, язви, фистули, гангрени, декубитуси, включително при различните форми на диабетно стъпало. Цели се създаване на наситен контакт на кожата и повърхността на самата рана с озона за постигане на антимикробни и регенериращо - оздравителни локални ефекти. За постигане на още по-висок резултат се препоръчва предварително овлажняване на третираната кожна повърхност и лезията със стерилен физиологичен разтвор, а може най-добре с прясно озонирана вода или друг озонов разтвор. Често се комбинира с локална превръзка, също включваща озонирано локално средство и съчетаване със системен метод на озоново приложение при необходимост.

Използва се устойчива на озон найлонова торбичка. Предварително се отстранява въздуха в торбичката и след манипулацията отново се налага изтегляне на остатъчната кислородо-озонова смес.

Ниски концентрации се водят **10 – 20 µg/ml**, умерени **30 – 50 µg/ml**, високи **60 – 80 µg/ml**.

При гнойно–некротични процеси и инфектирани рани се стартира с максимално високи концентрации. Стартира се с **80 – 60 µg/ml** в първите дни и за по-кратко време **5 – 15 min**.

Когато започнат да се наблюдават регенериращи процеси на грануляция и епителизация се продължава с низходящо дозиране **50 – 40 – 30 – 20 – 10 µg/ml** вече за по-дълго времетраене на процедурата **20 – 30 min**. Обемът кислородо-озонова смес е според изпълването на цялата вместимост на найлоновата торбичка.

Курсовете са до постигане на задоволителен **ефект**. Честотата е в началото **всеки ден**, в оздравителен период се **разреждат** през ден до 2 пъти седмично.

Изискванията за стриктна асептика, за добра вентилация на помещението и използването на въглеродна защитна маска са в пълна сила при тази процедура.

6. Везико-уретрална инстилация

Везико-уретрална инстилация е локален метод на въвеждане на прясно озонирана двойно

дестилирана вода през уретрален катетър в пикочния мехур в определени концентрации и обем.

Вече консенсусно не се използва инсуфлация на кислородо-озонова газова смес в пикочния мехур, поради силната чувствителност и реактивност на неговата лигавица от директното въздействие и от изразения изсушаващ ефект на озона.

Използва се само стерилна двойно дестилирана вода за гарантиране липса на всякакви примеси и микроорганизми, която се приготвя непосредствено преди манипулацията.

Озонираното количество бидестилирана вода е обичайно **500 ml** в концентрации **5 – 20 µg/ml**.

Скоростта на потока е **100 – 200 ml/min** за **5 – 10 минути**.

Добре е в края на процедурата да бъдат оставени интравезикално 50 ml озонирана вода.

Везико-уретралната инстилация е предпочитана при локални инфекциозно - възпалителни процеси на стената на пикочния мехур.

7. Инсуфлация във фистули

Инсуфлация на кислородо-озонова газова смес в различни кожни фистули, перианални фистули и други хирургично образувани фистули се практикува като локален метод с пригоден катетър. Може да се извършва и ръчно с по-големи спринцовки или с катетър, свързан към озоновия генератор.

В началото се промиват кухините, каналите и евентуалните кистозни разширения на третираната фистула. Най-добре за тази цел да се използва прясно озонирана бидестилирана вода преди инсуфлацията.

Инсуфлацията се провежда не за обем, а за време от **5 до 20 минути** на бавна скорост, ако е автоматично се настройва дебит на газовия поток **100 – 200 ml/min**.

Внимава се специално някои от кухините, кистозните разширения и лабиринтните канали на комплицираните фистули да нямат пряк контакт с дихателните пътища за избягване директно попадане на газовата смес в белите дробове.

При гнойни и силно инфектирани фистули се стартира с максимално високи концентрации- от **80 – 60 µg/ml** в първите дни и за по-кратко време **5 – 10 min**. Когато започнат да се наблюдават регенериращи процеси на възстановяване и намаляване на ексудата, спадане на температурата, тогава се продължава с низходящо дозиране **50 – 40 – 30 – 20 – 10 µg/ml** вече за по-дълго времетраене на процедурата **15 – 20 min**.

И тук, като ниски концентрации се считат **10 – 30 µg/ml**, умерени терапевтични диапазони: **30 – 50 µg/ml** и високи терапевтични диапазони на концентрация: **60 – 80 µg/ml**.

Комбинираното използване на този локален озонов метод със системен е също възможно.

И при тази процедура изискванията за стриктна асептика, за добра вентилация на помещението и използването на въглеродна защитна маска са в пълна сила.

Локални инфилтрации

Локални инфилтрации са инжекционно въвеждане на определен обем и концентрация озон в тъканите на организма по съответни микроинвазивни или дори хирургични техники.

При някои по-тежки случаи лечението би могло да се съчетае с един системен начин на озоново приложение. Но поради достатъчно голямо количество въведена озонова газова смес, налагащо се често при тези инфилтративни методи, е добре да се съобразява общата доза, която ще получи индивида, особено ако се съчетава с повече от един озонов метод. **Като цяло, съчетаването на локални инфилтрационни техники със системен озонов метод се допуска само по изключение след внимателна преценка** на степента на оксидативен стрес и на съотношението полза/риск.

Добра медицинска практика при локалните озонни инфилтрации е да се вземе предварително писмено съгласие от пациента по образец след като му е ясно и внимателно разяснен метода, очакванията, ползите и евентуални вреди от процедурата. Стриктно следване правилата на асептика са едно от задълженията тук.

Следва подразделяне на методите на локална инфилтрация, според областите на въвеждане и техника на изпълнение:

1. Паравертебрално (метод Дискосан)

Паравертебрални озонни инфилтрации е популярен локален инжекционен метод на въвеждане с игла и спринцовка на озон в определен обем и концентрация близо до прешленните израстъци. Известен е още като метода **дискосан** или дискосан, от диск и озон.

Въведен е от един от доайените на съвременната озонотерапия – италианския ортопед Cesare Verga 1979 специално за лечение на спиналната дискова херния; за отличаването му дидактически от хирургичните му алтернативи- директното интрадискално въвеждане по метода дисколиза на Cesare Verga и перидуралното интрахиатално инжектиране при хернии с/без радикулопатии.

По-късно става ясно, че **дискосан** метода има позитивни ефекти не само при дисковите хернии, но и при редица други дегенеративни и възпалителни заболявания на гръбначния стълб.

Паравертебралното въвеждане на озон може да се практикува с равносъпоставими резултати подкожно или повърхностно мускулно **на 2-4-5 см** в паравертебралната мускулатура. Съчетава се с отлични резултати с други локални физиотерапевтични методи като въздействие с лазер, магнитно поле, ултразвук, диатермия, дълбока тъканна осцилация и други електростимулиращи и електроаналгезиращи процедури.

Трябва да се избягва, обаче, едновременното (смесено в една спринцовка), както и в един и същи ден локално инфилтриране на озон в паравертебралната мускулатура заедно с други средства като параспинални блокади с лекарствени коктейли от анестетици, аналгетици и стероиди; други вещества като колаген, хомеопатични препарати (*Discus compositum*), хиалуронова киселина, глюкозамини и т.н. Вероятността силния окислителен ефект на озона да неутрализира или промени молекулите на други средства попаднали заедно в една зона на третиране е причината да не се препоръчва едновременната работа с тях в една и съща област на тялото.

Терапевтичните концентрации при паравертебрално инжектиране варират от **5 до 20 µg/ml**.

Обемът поставена кислородо-озонова газова смес е **5 – 10 ml** на убождане при общо 4 точки на инфилтриране на 1 дискова херния- около 2 см над и 2 см под нивото ѝ винаги билатерално. Това при 1 дискова херния са 4 стандартни точки на инжектиране и по класическия дискосан метод прави дневна доза **от 100 до 800 µg** озон. За ориентир служи върха на спиналния израстък на съответния прешлен, палпаторно фиксиран. Точките на инжектиране са на **1 см** (или приблизително на един пръст) от върха на процесус спинозус за **шиен отдел** и на **2 см** (или два пръста) от тази линия за **поясно - кръстцовата и торакалната зона**. В шийната област и първите 6 прешлени на торакалния отдел на гръбначния стълб се използва по-малкото количество **5 ml** на убождане, а за лумбосакрален и последните 6 прешлени на торакален отдел **10 ml** на всяко инжектиране.

Това е класическото изпълнение на метода дискосан. Допуска се неговото обогатяване и допълване за по-добър ефект в подкожни или мускулни тригерни точки паравертебрално или по хода на засегнат периферен нерв по принципите на неврална терапия. Допълнителното му съчетаване с тригерни и неврални локални методи се налага при упорита болка и спазъм и дълго продължаваща липса на ефект от прилагането на дискосан метода самостоятелно. Като тригерни точки за допълнително локално инфилтриране могат да се избират места на силна болезненост при натиск или места на изразен мускулен спазъм палпаторно, също и точки на фасетъчна става, сакро-илиачни стави или в рефлексогенни точки на Вале.

Обикновено разстоянието между точките на инфилтриране е поне 4 см една от друга, за да не се получава излишно препокриване при тъканното инфилтриране на газовата смес. Това разстояние се спазва и при останалите локални инфилтративни методи, където се допускат от 2 до 10 см отстояния.

Иглата навлиза спрямо кожата под 90°-ов ъгъл, спринцовката се държи с видимост към разграфената ѝ скала, за да се преценява точно дозирането. Не се изисква анестезиране. Въвеждането на кислородо-озоновата смес е мануално и **винаги с много бавна скорост** след уверяване, че върха на иглата не е попаднал в кръвоносен съд. Предварителната антисептична обработка на кожата повърхност в зоната на интерес е задължителна. Предпочитат се трикомпонентни спринцовки от 10 или 20 ml, за да не се губи от количеството газова смес и за да се осигури лекота и сигурност на плавно бавно въвеждане. Иглите са стандартни игли за подкожни или мускулни инжекции.

Позицията на болния е легнал по корем или настрани. Допускането на седяща позиция е по изключение при невъзможност да лежи легнал, поради изразен анталгичен синдром.

Изпитваният дискомфорт от самото инфилтриране на озон паравертебрално е лека болезненост, наподобяваща парене, затопляне, щипане, боцкане, лека остра болка. Този дискомфорт е поносим, лесно преодолим от пациентите и преходен.

Процедурата е амбулаторна и не изисква предварителни условия за подготовка от страна на

пациента, нито необходимост от спазване на специални правила след манипулацията, освен налагащите се ограничения за съответния болестен процес.

Пациентът е предварително информиран, инструктиран и е подписал информирано съгласие.

Обикновено дискосан метода се стартира самостоятелно в началото на терапевтичния курс. При други дегенеративни и възпалителни заболявания в гръбначен стълб и усложнени или персистиращи радикуларни оплаквания, може да се обогати лечебния курс с локално инфилтриране в тригерни зони или по хода на засегнат периферен нерв. Дозите и обемите могат постепенно и стъпаловидно да се увеличават, мониторирайки постигания ефект и толерантността и поносимостта на организма.

Честотата на манипулациите е различна съобразно тежестта на състоянието на болния и целите на терапията. Може да варира от **всеки 5 дни от календарна седмица** в първите 2 – 3 седмици до курсове, изискващи поставяне на озон **през ден, 1 -2 пъти седмично до веднъж на две седмици или веднъж месечно** като поддържаща терапевтична опашка.

Продължителността на курса също е различна: **от 7 до 20 процедури**, според получаваните резултати.

2. Интрадискално (метод Дисколиза)

Интрадискална озонова терапия или метод дисколиза е локален хирургичен метод на приложение на озона в междупрешленния диск под образен контрол с цел директно локално въздействие върху хрущялната структура на самия диск при дискова херния.

Въведен 1979 от Cesare Verga.

Дисколизата на практика е микроинвазивен хирургичен метод, изпълняван от неврохирурзи, анестезиолози, общи хирурзи или ортопеди под асистиран рентгенов, флуороскопски, ултразвуков или КАТ контрол. Изисква анестезия и съответни условия на хирургична зала, допълнително оборудване и опит с необходимата образна апаратура, инструментариум и налични обучени специалисти. Това го прави по-скъп, налагащ по-сложна организация на екип, апаратура и зала и увеличава рисковете, добавяйки тези на самата анестезия, на образното асистиране и преминаването на иглата през важни гръбначно-мозъчни структури, коренчета и съдове. За сметка на това, дисколизата се изпълнява еднократно или двукратно и също е много ефикасен локален озонен метод. Препоръчително е антибиотично профилаксиране в денят на извършване.

Обемът кислородо-озонова смес за интрадискално въвеждане е **5 ml** за по-горни отдели на гръбначния стълб или при по-грацилни пациенти и **10 ml** за по-долни отдели и по-масивни индивиди.

Използваните концентрации варират от **25 – 35 µg/ml**.

Дължината на необходимите спинални игли за манипулацията е **9 – 20 см**, според конституцията на пациента и преценката на озонотерапевта.

Макар търсения ефект да е лизиращо въздействие върху колагеновата структура на хрущялната тъкан на вертебралния диск и редуциране обема на хернията, не се препоръчва работа с високи концентрации над 40 µg/ml. Установено е при животински модели, че интрадискалното въвеждане на озон в концентрации от 50 µg/ml и повече води до нарушаване на пръстеновидната цялост на диска, последващи груби фиброзни промени в него и околната тъкан, което крие риск от рецидиви, усложнения и обратни на терапевтичните резултати.

Както вече беше споменато, честотата на провеждане е **еднократно** или евентуално при необходимост **двукратно** в **1 – 3 месечен** интервал от първото.

3. Интрафораминално

Интрафораминалното инфилтриране на озон в интервертебралния отвор при радикулити и радикулопатии вследствие частична фораминална стеноза от диск-остеофитни комплекси, също е добре да се изпълнява под образен рентгенов или ехографски контрол от ортопед, неврохирург, общ хирург и понякога от опитен анестезиолог.

Достатъчен обем за инфилтриране на интервертебралния отвор е **5 ml** в концентрации на кислородо-озоновата смес, настроена на **МОГ 5 – 20 µg/ml**. Спиналната игла е с дължина от **4 до 9 см**, според зоната и конституционалните особености на пациента.

Честотата на интрафараминално инфилтриране е **1 – 3 пъти седмично** в курс с продължителност **7 – 20** манипулации.

4. Перидурална инфилтрация през сакрален хиатус

Перидурална инфилтрация през сакрален хиатус е хирургична микроинвазивна техника на въвеждане на озон в перидуралното пространство чрез достъп през hiatus sacralis. Изпълнява се с локална анестезия и изисква образно асистирание с ултразвукова ехографска сонда в B-mode за установяване успешен достъп до перидуралното пространство на хиатусовия сакрален канал. Изпълнява се от опитен нерохирург, ортопед, общ хирург или анестезиолог.

Може да се окаже с предимства при множествена дискова болест на повече от 2 нива или при полирадикулерна увреда от дегенеративно – възпалителен характер и при търсене на по-малко инвазивен и още по-ниско рисков хирургичен озон метод.

Необходимият обем газова смес е **10 – 20 ml** с концентрации **5 – 20 µg/ml**.

Обикновено са достатъчни **3 - 4** инфилтрации през **1 седмица**. Може и **2 пъти седмично** при по-изразени симптоми. По-удачни са спинални игли с дължина **9 - 20 см**.

5. Интра- и периартикуларно

При вече изброените ставни заболявания от дегенеративен, инфекциозен, травматичен и аутоимунен възпалителен характер, уместни за третиране с озонотерапия, може да се използва вътрешно или околоставно приложение на озон. Манипулацията по локално инфилтриране на ставни междини или околоставни пространства и бурси се извършва от опитни специалисти, обикновено ортопедо-травматолози, общи хирурзи, ревматолози, анестезиолози.

В зависимост от големината на третираната става, нужния **обем** кислородо-озонова газова смес при **интраартикуларните** въвеждания варира от **1-2-5-10-20 ml** (от най-малките стави на фалангите до тазобедрената и колянната става) в концентрации **5 – 20 µg/ml**. Уместна е антибиотична профилактика в деня на манипулацията. Според терапевтичните цели, ниски дози са **5 µg/ml**, средни **10 µg/ml**, високи **15 – 20 µg/ml**.

При **периставните** инфилтрации **обемът** газ на всяко инжектиране е **1-5 ml** в **минимум 4 точки** на въвеждане в два горни и два долни квадранти непосредствено около ставата със **същите концентрации** като интраартикуларните **5 – 20 µg/ml**. Периставните инфилтрации са на практика лесни за изпълнение подкожни или мускулни въвеждания със спринцовка и игла с наклон 45° и посока отдалечаваща се спрямо ставата, с много бавна скорост на въвеждане и след предварителна антисептична обработка и аспирация. Периставните не крият рисковете на вътреставното инжектиране на субстанции, не изискват антибиотична профилактика и могат да се извършват от всички озонотерапевти, независимо от специалността и често са добра алтернатива или първи метод на избор пред интраартикуларните.

Честотата им на провеждане обичайно е **от 1 до 3 пъти седмично** с постепенно разреждане във времето при позитивен ефект и продължителност на курсовете **от 7 до 20** процедури.

6. Перивенозно

Перивенозно инжектиране се използва като локален озон метод за подкожно или мускулно инфилтриране на тъкани около повърхностно разположени видими венозни съдове, засегнати от варикоза с тромбофлебитни и трофични венозно-инсуфициентни промени.

Не е необходима анестезия.

Изпълнява се мануално с подкожна или тънка мускулна игла и трикомпонентна спринцовка с 10 или 20 ml вместимост за постигане на много бавен и плавен начин на въвеждане.

Инфилтрирането става **много бавно** под **остър ъгъл** на иглата от **20-30°** **успоредно по хода** на третираната вена на около **0,5 – 1 см** от **венозната стена** и след внимателна аспирация с цел проверка за **непопадане във вената** или в друг кръвоносен съд.

Количеството необходим газ варира в обем **2 – 5 ml** на всяко убождане с концентрации **5 – 20 µg/ml** в минимум **2 точки билатерално**, т.е. от двете страни по хода на засегнатата вена.

Може да се изпълнява **през ден до веднъж седмично** в курс **от 5 до 15** процедури, в зависимост от тежестта на състоянието, целите на терапията и постиганите резултати. Допустимо е при тежки случаи на остри тромбозни флебити с увредено общо състояние и фебрилитет, съчетаването му със системен начин на озонотерапия по избор след съобразяване на получаващата се от комбинацията обща дневна доза и оценен претерапевтично оксидативен стрес у пациента. Комбинира се успешно и с локално кожно аплициране на озонни масла и разтвори за засилване на ефикасността.

7. Подкожна техника тип „ръкавица“ и „чорап“

Техниката е разработена от Adriana Schwartz 2012 - 2015.

Успешно се използва при полиартритни и полиартрозни изменения на малките стави на ръцете и стъпалата, невропатна болка при дистални полиневропатии и при синдром на Raynaud.

Представява постепенно подкожно инфилтриране в сравнително по-голям обем на кислородо-озонова смес с ефект на предизвикване на подкожен емфизем в акралните части на крайниците.

Изпълнява се с подкожна игла и **50 ml-** или **20 ml-** спринцовка след захващане с два пръста и повдигане на кожна гънка на гърба на ръката или стъпалото и последващо ръчно въвеждане на бавна скорост с **посока** на иглата под **45° към пръстите**.

Необходимият обем варира според големината на ръцете и стъпалата при различните индивиди и обикновено е **от 10 до 40 ml** в концентрации **от 5 до 20 µg/ml**.

Честотата е възприето да бъде **2 пъти седмично** с продължителност на курса до отшумяване на болката, обичайно се налагат **6** процедури.

8. Подкожна техника при целулит

Това е подкожно инфилтриране на кислородо-озонова смес, при което са познати две техники на изпълнение.

При **първата техника** на подкожно въвеждане в множество точки с игла и спринцовка през разстояние от **2 - 4 – 10 см** една от друга и обем **2 – 3 ml** на точка с концентрации **5 – 20 µg/ml** и достигане на общ обем за денят, **ненадвишаващ 100 ml**. Тя е подходяща при акне, при ограничен по площ или по-леко изразен целулит и при някои други кожни заболявания.

Втората техника е чрез бавна подкожна инсуфлация на озон с цел предизвикване на ефект на подкожен емфизем, подобно на процедурата тип „ръкавица“ и „чорап“. Само че се изпълнява с директно свързан с озонния генератор катетър към подкожно въведената игла с бавен дебит на потока **20 - 50 ml/min** до **ненадвишаване** на общ обем от **200 ml** с концентрации **5 – 20 µg/ml**. Тази техника е подходяща при разпространен на по-голяма площ целулит и за третиране на кожни бръчки и затова обикновено се изпълнява от естетични хирурзи и дерматолози с такъв опит.

9. Инфилтрация в тригерни и биологично активни точки

Инфилтрация в тригерни и биологично активни точки е наочно, подкожно или мускулно въвеждане на кислородо-озонова смес с игла и спринцовка в определени по анатомични атласи точки на човешкото тяло, където се счита, че би се постигнал рефлексогенен ефект.

Тук се причисляват ирадиращите рефлексогенни точки на Вале на нервни сплитове и нервни коренчета, вкл. паравертебрално разположени точки и трите ирадиращи точки за тригеминалния нерв на лицето; точки по хода на периферни нерви по типа на невралната терапия, известни акупунктурни точки, висцеро-дерматомни точки от рефлексогенните зони на Захарин – Head, болезнени точки при фибромиалгия, точки на максимално проминиране от подлежащ мускулен спазъм, точки на вертебрални фасетъчни стави, вертебрални интрафораминални точки и т.н.

Съществено за тяхното правилно определяне е доброто им познаване от практикуващите ги озонотерапевти, внимателното им палпаторно отдиференциране и ориентиране с практически атласи на разположение.

Някои от тези точки са съвсем повърхностни вътрекожно и изискват интрадермално инфилтриране, други пък са съвсем дълбоки, понякога надкостни и изискват по-дълбоко мускулно инфилтриране.

Използваните концентрации са от **5 – 20 µg/ml** при подкожно и мускулно инфилтриране в обем от **2,5 – 5 ml**, а за вътрекожно инжектиране (интрадермална техника тип „кожен габър“) при акупунктурни и други рефлексогенни точки се използва по-ограничен диапазон на терапевтични концентрации **от 6 до 9 µg/ml** и по-малък обем на всяко убождане **до максимум 1 ml**.

Честотата на прилагане при някои изисква **еднократно** третиране, докато при други е в стандартни курсове от **5 до 20** процедури **през ден до веднъж седмично** или по-рядко. Самото инфилтриране може да се осъществява бързо. Пределният общ обем за деня не надвишава **100 ml**.

10. Интратонзиларно

Интратонзиларно инфилтриране се използва като локален озонен метод при различните тонзилити и хипертрофия на сливиците.

Обикновено се извършва от УНГ специалисти или хирурзи.

Инфилтрират се с подходяща игла и спринцовка кислородо-озонова смес в концентрации **5 – 20 µg/ml** и обем **2 - 3 ml** на убождане в **2 до 3 точки** на въвеждане в 1 тонзила.

Може да се съчетае при необходимост и със системен начин на озонено приложение по избор.

Курсовете са **4 -6** процедури **всеки ден до веднъж седмично**, според терапевтичните нужди.

Практикува се като вариант и **перитонзиларно инфилтриране** в сходни дози и обеми.

Тук може да бъде причислено като локален инфилтративен метод и одобреното и прилагано от озонотерапевти - УНГ специалисти въвеждане на озон с игла и спринцовка в основата на **носен полип** с обем **2 ml** в лизиращо висока концентрация от **50 µg/ml** няколко пъти до неговото премахване.

11. Интрапростатно

Интрапростатно инфилтриране е локален метод на инжектиране на озон в двата латерални лобули на простатната жлеза при мъже с простатит или доброкачествена простатна хиперплазия.

Изисква изпълнение от уролог или опитен хирург в областта.

При бактериален простатит се практикува вътрепростатно инфилтриране на кислородо-озонова смес в обем от **5 ml** за всеки отделен лобул с концентрация от **20 µg/ml** и честота **1 път седмично** в курс от общо **10** процедури.

При простатна хипертрофия е разработено прилагане на озонена смес в по-голям обем **20 ml** за всеки лобул и с по-висока концентрация от **30 µg/ml** и честота **1 път седмично** или **по-рядко** в курс с продължителност от **10** процедури.

