



DOI: 10.33273/2663-9726-2023-59-2-25-34
УДК: 615.9: 615.38+ 616-099

В.В. Андрющенко¹, Н.В. Курділь², Шейман Б.С.², О.В. Іващенко³

¹КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», м. Київ, Україна

²Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

³Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ РІЗНИХ КОНТИНГЕНТІВ ХВОРИХ

Резюме. В Україні парентеральна озонотерапія багато років успішно використовується в лікуванні травм, отруєнь, інфекційних та неінфекційних захворювань. Клінічна оцінка ефективності озонотерапії здійснюється лікарями на основі різних підходів і з використанням широкого спектра біомаркерів.

Мета. Аналіз результатів практичного застосування парентеральної озонотерапії і визначення параметрів її клінічної ефективності в лікуванні пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Матеріали та методи. Узагальнено результати лікування 144 пацієнтів з отруєннями, травмами, інфекційними та соматичними захворюваннями, віком 18–72 років, жінок – 84 (58,3 %), чоловіків – 60 (41,7 %), які пройшли курс парентеральної озонотерапії у 2017–2021 рр. у КНП Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги та кабінетах озонотерапії приватних клінік. Парентеральне озонування крові здійснювалось за допомогою апаратів серії «Бозон-Н-плюс» відповідно до методики, схваленої Міністерством охорони здоров'я України («Методики озонотерапії», 2001). Використовувалися методи системного, порівняльного та статистичного аналізу.

Результати. Всі пацієнти відповідно до характеру захворювання були розподілені на 5 клінічних груп. Перша група – пацієнти із гострими отруєннями речовинами задушливої гемотоксичної дії; друга група – пацієнти з гострими інфекційними захворюваннями; третя – пацієнти з хронічними неінфекційними захворюваннями; четверта – пацієнти з гнійними ранами; п'ята група – пацієнти з наркотичною залежністю. Для кожної клінічної групи використовувалися відповідні критерії оцінки ефективності озонотерапії. Всього було здійснено 1423 медичні процедури з озону. Середній курс лікування — від 3 до 10 процедур. У тому числі було виконано 313 процедур внутрішньовенної інфузії озонованого фізіологічного розчину (200 мл, доза озону – 0,48 мг, процедури проводилися щодня або через день). Було проведено 1110 процедур внутрішньовенної інфузії озонованої аутокрові (200 або – 400 мл аутокрові, доза озону – 1,8 або 3,6 мг). Початку курсу аутогемотерапії передував сеанс внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину (перша процедура), після чого розпочинався курс аутогемотерапії з частотою 2–3 рази на тиждень.

Висновки. Клінічна ефективність озонотерапії підтверджена шляхом комплексної динамічної оцінки стану пацієнта, що передбачає використання суб'єктивних оцінок (самопочуття, настроїв, тривалість сну, виразність больового синдрому та ін.) та об'єктивних параметрів пацієнта (клінічних, функціональних, лабораторних показників, специфічних біомаркерів).

Ключові слова: хімічні отруєння, озонотерапія, озонування крові.

V. Andryushchenko¹, N. Kurdil², B. Sheiman², O. Ivashchenko³

¹ CNE "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care", Kyiv, Ukraine

² L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

³ Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

PRACTICAL ASPECTS OF PARENTERAL OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF DIFFERENT CONTINGENTS OF PATIENTS

Abstract. In Ukraine, parenteral ozone therapy has been successfully used for many years in the treatment of injuries, poisonings, infectious and non-infectious diseases. Clinical evaluation of the effectiveness of ozone therapy is carried out by doctors based on various approaches and using a wide range of biomarkers.

Aim. Analysis of the results of the practical use of parenteral ozone therapy and determination of parameters of its clinical

effectiveness in the treatment of patients in the intensive care unit.

Materials and Methods. Summarized results of treatment of 144 patients with poisoning, injuries, infectious and somatic diseases, aged 18–72 years, women – 84 (58.3%), men – 60 (41.7%), who underwent a course of parenteral ozone therapy in 2017–2021 in the CNE Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care and ozone therapy rooms of private clinics. Parenteral ozonation of blood was carried out with the help of devices of the "Bozon-N-plus" series following the methodology approved by the Ministry of Health of Ukraine ("Methods of ozone therapy", 2001). The methods of systematic, comparative and statistical analysis were used.

Results. All patients were divided into 5 clinical groups based on the nature of their disease: the first group – patients with acute poisoning by substances of suffocating hemotoxic effect; the second group – patients with acute infectious diseases; the third group – patients with chronic non-infectious diseases; the fourth group – patients with purulent wounds; the fifth group – patients with drug addiction. Criteria for evaluating the effectiveness of ozone therapy were used for each clinical group.

A total of 1423 medical procedures using ozone were performed. The average course of treatment consisted of 3 to 10 procedures. Among them, 313 procedures of intravenous infusion of ozonated physiological solution (200 ml, ozone dose – 0.48 mg, procedures were performed daily or every other day) were performed. 1110 procedures of intravenous infusion of ozonated autologous blood (200 or – 400 ml of autologous blood, ozone dose – 1.8 or 3.6 mg) were performed. The beginning of the course of autohemotherapy was preceded by a session of intravenous administration of ozonated physiological solution (the first procedure), after which the course of autohemotherapy began, with a frequency of 2–3 times a week.

Conclusions. The clinical effectiveness of ozone therapy has been confirmed through a complex dynamic assessment of the patient's condition, which involves the use of subjective assessments (well-being, mood, duration of sleep, severity of pain syndrome, etc.) and objective parameters of the patient (clinical, functional, laboratory indicators, specific biomarkers).

Keywords: chemical poisoning, ozone therapy, blood ozonation.

Вступ. Вже існує достатня наукова база для розуміння механізмів дії озону та рекомендацій щодо його використання в лікуванні та реабілітації пацієнтів із захворюваннями, що супроводжуються хронічним окислювальним стресом. Успішне його застосування в комплексному лікуванні різних захворювань обумовлене спроможністю посилювати киснево-транспортну функцію крові та її реологічні властивості, сприяти активації гуморального імунітету і посиленню анальгезії, пришвидшувати біотрансформацію токсинів в організмі шляхом їх прямого окислення. Здатність озону активувати природні механізми знешкодження ксенобіотиків у печінці шляхом окислення на цитохромі P-450, стимулювати антигіпоксичні та антиоксидантні ефекти, імунну, серцево-судинну та дихальну системи проводили для широкого впровадження озонотерапії в комплексне лікування гострих отруєнь.

Понад тридцятирічний досвід роботи відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації Київської міської лікарні швидкої медичної допомоги свідчить, що добре відомі методи детоксикації організму, такі як внутрішньовенне лазерне і ультрафіолетове опромінення крові, гіпербарична оксигенація довели свою ефективність при лікуванні та реабілітації пацієнтів з отруєннями, травмами та різноманітними захворюваннями.

Останніми роками також успішно використовуються методики штучної детоксикації організму, що ґрунтуються на комбінованому застосуванні гемодіалізу (з ультрафільтрацією), плазмаферезу та парентеральної озонотерапії.

В Україні парентеральна озонотерапія багато років успішно використовується в державних і приватних медичних закладах. Її доступність для пацієнтів обумовлена наявністю в Україні власних

Introduction. Today, there is already a sufficient scientific base for understanding the mechanisms of ozone action and recommendations for its use in the treatment and rehabilitation of patients with diseases accompanied by chronic oxidative stress. The successful use of ozone in the complex treatment of various diseases is due to its ability to enhance the oxygen-transporting function of blood and its rheological properties, promote the activation of humoral immunity and increase analgesia, accelerate the biotransformation of toxins in the body through their direct oxidation. The ability of ozone to activate the natural mechanisms of detoxification of xenobiotics in the liver by oxidation on cytochrome P-450, to stimulate antihypoxic and antioxidant effects, the immune, cardiovascular and respiratory systems became the basis for the widespread introduction of ozone therapy in the complex treatment of acute poisoning.

More than thirty years of work experience of the Department of Intensive Care and Extracorporeal Detoxification of the Kyiv City Emergency Hospital shows that well-known methods of body detoxification, such as intravenous laser and ultraviolet blood irradiation, hyperbaric oxygenation have proven their effectiveness in the treatment and rehabilitation of patients with poisoning, injuries and various diseases.

In recent years, methods of artificial detoxification of the body, based on the combined use of hemodialysis (with ultrafiltration), plasmapheresis and parenteral ozone therapy, have also been successfully used.

In Ukraine, parenteral ozone therapy has been successfully used in public and private medical institutions for many years. The accessibility of parenteral ozone therapy in Ukraine is due to the presence of manufacturers of equipment for ozonation and blood oxygenation (enterprises in Kharkiv and Odesa) and the active

виробників обладнання для озонування та оксигенації крові (підприємства у м. Харків і м. Одеса) і активною роботою Української асоціації озонотерапевтів та виробників медичного обладнання [1, 2].

У цій роботі ми надаємо аналіз власних результатів застосування парентеральної озонотерапії для лікування і реабілітації різних контингентів хворих.

Мета. Аналіз результатів застосування парентеральної озонотерапії та визначення параметрів її клінічної ефективності щодо лікування пацієнтів з отруєннями, травмами, інфекційними і соматичними захворюваннями.

Матеріали та методи. Узагальнено результати лікування пацієнтів, які пройшли курс парентеральної озонотерапії у 2017-2021 рр. у КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» та в приватних клініках м. Києва. Клінічні показники та результати лікування оцінювали ретроспективно на підставі аналізу медичних даних пацієнтів. Озонування крові здійснювалось за допомогою апаратів «Бозон-Н-плюс» (рис. 1) відповідно до методик, схвалених Міністерством охорони здоров'я України [3-8]. Використовували медичні генератори озону сімейства «Бозон» (виробник Науково-виробниче підприємство «Еконіка», м. Одеса, Україна), зареєстрований як медична техніка в Міністерстві охорони здоров'я України, який відповідає вимогам міжнародних стандартів EN61000-6-1:2007. Прилад «Бозон-Н-плюс» має сертифікат якості та виробляється в Україні серійно. Виробництво атестоване за системою якості виробництва медичної техніки ДСТУ ISO13485:2005, що виключає інгаляційний вплив озону на медичний персонал.

Застасовано такі методи аналізу отриманих результатів: системний, порівняльний, статистичний.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи (державний реєстраційний номер – 0112U001133) і виконувалося відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964 р.).

Результати дослідження. Відповідно до клінічного

work of the Ukrainian Association of Ozone Therapists and Manufacturers of Medical Equipment [1, 2].

In this work, we will provide an analysis of our results of using parenteral ozone therapy for the treatment and rehabilitation of various contingents of patients.

Aim. The purpose of the study: analysis of the results of the use of parenteral ozone therapy and determination of the parameters of its clinical effectiveness in the treatment of patients with poisoning, injuries, infectious and somatic diseases.

Materials and Methods. Summarized results of treatment of patients who underwent a course of parenteral ozone therapy in 2017-2021 in the CNE «Kyiv City Clinical Emergency Medical Hospital» and private clinics in Kyiv. Evaluation of clinical indicators and treatment results was carried out retrospectively based on the analysis of medical data of patients. Blood ozonation was carried out using the Bozon-N-plus devices (Fig. 1) following the methods approved by the Ministry of Health of Ukraine [3-8].

We used a medical ozone generators of the "Bozon" series (manufacturer of Research and Production Enterprise "Ekonika", Odesa, Ukraine), registered as a medical device in the Ministry of Health of Ukraine, which meets the requirements of international standards EN61000-6-1:2007. The "Bozon-N-plus" device has a quality certificate and is mass-produced in Ukraine. The production is certified according to the

quality system of production of medical equipment DSTU ISO13485:2005, which excludes the inhalation effect of ozone on medical personnel. The following methods of analysis of the obtained results were used: system analysis, comparative analysis, statistical analysis. The research is a fragment of research work (state registration number – 0112U001133) and was carried out in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical principles of medical research involving a person as a research object" (1964 p.).

Results. According to the clinical diagnosis, the patients were divided into 5 clinical groups:

– the first group (I) - patients with acute poisoning by substances



Рис. 1. Апарат Бозон-Н-плюс. КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації. Київ, червень 2019 р. (Фото Андрющенко В.В.).

Fig. 1. Bozon-N-plus. CNE «Kyiv City Clinical Emergency Medical Hospital», Department of Intensive Care and Extracorporeal Detoxification. Kyiv, June 2019 (Photo by V. Andryushchenko).

- діагнозу пацієнти були розподілені на 5 клінічних груп:
- перша група (I) – пацієнти з гострими отруєннями речовинами, що діють на систему дихання і крові: МКХ-10, токсична дія речовин, переважно немедичного призначення (T51-T65) токсична дія монооксиду вуглецю (T58) токсична дія інших газів, димів та випарів (T59) токсична дія інших та неідентифікованих речовин (T65);
 - друга група (II) – пацієнти з інфекційними захворюваннями, МКХ-10: герпес (B00), хвороба Лайма (A69.2), грип та позагоспітальна пневмонія (J09-J18);
 - третя група (III) – пацієнти з хронічними захворюваннями, МКХ-10: псоріаз (L40); цукровий діабет (E10-U14), ускладнений периферичною ангіопатією (I79.2);
 - четверта група (IV) – пацієнти з хірургічною патологією, МКХ-10: T20-T32: фурункульозом (L02.9), трофічними розладами м'яких тканин нижніх кінцівок різного ґенезу (L98.4.);
 - п'ята група (V) – пацієнти з отруєннями наркотичними і психотропними речовинами, МКХ-10: T40.

Процедури ВАГТ здійснювалися шляхом внутрішньовенного введення озонованої аутокрові пацієнта в об'ємі 200 мл (доза озону – 1,8 мг), або 400 мл (доза озону – 3,6 мг (1,8+1,8 мг)); лікування починалося з введення озонованого фізіологічного розчину (перша процедура), а надалі проводився повний курс ВАГТ із кратністю сеансів 2–3 рази на тиждень.

Усього протягом 2018-2020 рр. озонотерапію отримали 144 пацієнти віком 18–72 років, жінок – 84 (58,3 %), чоловіків – 60 (41,7 %); було здійснено 1432 медичні процедури з використанням озону, з них: внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину (ВОФР) – 313 процедур, аутогемотерапія (ВАГТ) – 1110. У середньому, курс лікування становив 3-10 процедур.

Методику застосування ВОФР та ВАГТ у різних групах представлено в табл.1, 2.

Відомо, що ефекти озонотерапії численні та різноманітні, тому для кожної нозологічної групи обрано найхарактерніші симптоми клінічного впливу озону.

Наш вибір багато в чому ґрунтувався на результатах як наукових досліджень, так і практичного досвіду наших колег у сфері застосування озону у неврології, дерматології, хірургії, комбустіології, ендокринології, клініці внутрішніх хвороб, що викладено у вітчизняних наукових розробках [9, 10].

Перша група:

У всіх пацієнтів цієї групи застосовували ВОФР у об'ємі 200 мл (доза озону – 0,48 мг). ВАГТ — у випадках тяжкого перебігу захворювання та наявності ускладнень (пневмонія, енцефалопатія та ін.), озонування 200 мл крові (по 1,8 мг озону у дозі крові) здійснювали щоденно.

Друга група пацієнтів:

- ВОФР: введення 200 мл (доза озону – 0,48 мг) проводили щодня з перших днів надходження пацієнта до відділення інтенсивної терапії;

affecting the respiratory system and blood: ICD-10, toxic effect of substances, mainly for non-medical purposes (T51-T65) toxic effect of carbon monoxide (T58) toxic effect of other gases, smoke and vapors (T59) toxic effect of other and unidentified substances (T65);

- the second group (II) – patients with infectious diseases, ICD-10: herpes (B00), Lyme disease (A69.2), influenza and community-acquired pneumonia (J09-J18);
- the third group (III) – patients with chronic diseases, ICD-10: psoriasis (L40); diabetes mellitus (E10-U14), complicated by peripheral angiopathy (I79.2);
- the fourth group (IV) – patients with surgical pathology, МКХ-10: T20-T32: furunculosis (L02.9), trophic disorders of soft tissues of the lower extremities of various genesis (L98.4.);
- the fifth group (V) – patients with narcotic and psychotropic substance poisoning, ICD-10: T40.

The autologous blood therapy (ABT) procedures were carried out by intravenous injection of the patient's ozonated autologous blood in a volume of 200 ml (ozone dose – 1.8 mg) or – 400 ml (ozone dose – 3.6 mg (1.8+1.8 mg)); treatment began by using ozonated physiological solution (OPS) the first procedure, followed by a full course of ABT with a frequency of 2–3 sessions per week.

In total, during 2018-2020, 144 patients aged 18–72 received ozone therapy, 84 (58.3%) women, 60 (41.7%) men; 1432 medical procedures using ozone were carried out, of which: OPS – 313 procedures, ABT – 1110 procedures. On average, the course of treatment consisted of 3 - 10 procedures. The method of using OPS and ABT in different groups is presented in Tables 1 and 2.

It is known that the effects of ozone therapy are numerous and diverse, therefore, the most characteristic symptoms of the clinical effects of ozone were chosen for each nosological group. Our choice was largely based on the results of both scientific research and the practical experience of our colleagues in the field of ozone application in neurology, dermatology, surgery, combustingology, endocrinology, and the clinic of internal diseases, which is detailed in domestic scientific developments [9, 10].

All patients of the **first group** were treated with a 200-ml IVF (ozone dose - 0.48 mg). ABT was used in cases of severe course of the disease and the presence of complications (pneumonia, encephalopathy, etc.), ozonation of 200 ml of blood (1.8 mg of ozone per blood dose) was carried out daily.

The second group of patients:

- OPS: administration of 200 ml (ozone dose – 0.48 mg) was carried out daily from the first days of the patient's admission to the intensive care unit;

Таблиця 1/ Table 1

**Характеристика курсу ВОФР у групах дослідження /
Characteristics of the course of intravenous OPS in the study groups**

Групи пацієнтів / Groups of patients (n =144)	Чоловіки / Men	Жінки/ Women	Доза озону на сеанс, мг / Ozone dose per session, mg	Кількість сеансів / Number of sessions (n=313)	МКХ-10* / ICD - 10
I (n ₁ =19)	9	10	0,48	37	T51-T65
II (n ₂ =30)	16	14	0,48	92	B00, A69.2, J09-J18
III (n ₃ =20)	9	11	0,48	58	L40, E10-Y14, I10
IV (n ₄ =21)	14	7	0,48	62	T20-T32, L02.9, L98.4
V (n ₅ =54)	34	20	0,48	64	T40

Примітка: тут і надалі

* МКХ-10 – Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду.

Note: * ICD – International classification of diseases of the 10th revision.

Таблиця 2/ Table 2

**Характеристика курсу ВАГТ у групах дослідження /
Characteristics of the course of ABT in the study groups**

Групи пацієнтів / Groups of patients (n =144)	Чоловіки / Men	Жінки/ Women	Доза озону на сеанс, мг / Ozone dose per session, mg	Кількість сеансів / Number of sessions (n=1110)	МКХ-10* / ICD - 10
I (n ₁ =19)	14	5	1,8-3,6	133	T51-T65
II (n ₂ =30)	14	16	1,8-3,6	240	B00, A69.2, J09-J18
III (n ₃ =20)	11	9	1,8-3,6	164	L40, E10-Y14, I10
IV (n ₄ =21)	15	6	1,8-3,6	198	T20-T32, L02.9, L98.4
V (n ₅ =54)	51	3	3,6	375	T40

– ВАГТ: застосовували при затяжному характері захворювання та наявності супутньої патології органів дихання, серцево-судинної системи, нирок, ендокринних залоз; використовували об'єм крові – 400 мл, дворазове озонування по 200 мл крові (по 1,8 мг озону в дозі крові), процедури проводилися через день або 3 рази на тиждень.

Третя група пацієнтів:

– ВОФР: введення 200 мл (доза озону – 0,48 мг) здійснювалося щодня з перших днів надходження пацієнта до відділення;
– ВАГТ застосовували при тяжких формах захворювання, при затяжних рецидивах та резистентності до лікарських засобів; використовували об'єм

– ABT: used in the case of a protracted nature of the disease and the presence of concomitant pathology of the respiratory organs, cardiovascular system, kidneys, endocrine glands; the volume of blood was used – 400 ml, two-time ozonation of 200 ml of blood (1.8 mg of ozone in the dose of blood), the procedures were carried out every other day or 3 times a week.

The third group of patients:

– OPS: administration of 200 ml (ozone dose – 0.48 mg) was carried out daily from the first days of the patient's admission to the department;
– ABT was used in severe forms of the disease, in case of protracted relapses and resistance to drugs; the volume of blood was used – 400 ml, two-time

крові – 400 мл, дворазове озонування по 200 мл крові (по 1,8 мг озону в дозі крові), процедури проводилися через день.

Четверта група пацієнтів:

- ВОФР: введення 200 мл (доза озону – 0,48 мг) здійснювалося з першого дня надходження пацієнтів до відділення;
- ВАГТ використовували об'єм крові – 400 мл, дворазове озонування по 200 мл крові (по 1,8 мг озону в дозі крові), процедури проводилися через день.

П'ята група пацієнтів:

- ВОФР: введення 200 мл (доза озону – 0,48 мг) проводили з перших днів госпіталізації після стабілізації показників артеріального тиску; озонування крові в окремих випадках розпочинали на фоні штучної вентиляції легень та при рівні свідомості нижче 10-ти балів за шкалою ком Глазго;
- ВАГТ застосовували у пацієнтів з ознаками аспіраційної пневмонії, гострої ниркової недостатності та синдрому позиційної компресії м'яких тканин; використовували об'єм крові – 400 мл, дворазове озонування по 200 мл крові (по 1,8 мг озону в дозі крові), процедури проводилися через день.

Парентеральна озонотерапія передбачає комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнта до початку лікування, що включає: загальний клінічний аналіз крові та сечі; біохімічний аналіз крові; коагулограму; концентрація у крові первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зокрема, антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутаза (СОД)), каталаза, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза). Додатково нами досліджувався вміст у крові молекул середньої маси та розраховувалися лейкоцитарні індекси інтоксикації за методом Каль-Каліфа Я.Я.

Поряд з об'єктивними змінами окремих параметрів гомеостазу пацієнта, ми звертали увагу на суб'єктивні показники, що підтверджували клінічну ефективність озонотерапії: швидкість відновлення нормального кольору шкірних покривів; нормалізацію температури тіла; зменшення больового синдрому; зменшення інтенсивності симптомів хвороби; покращення загального стану, настрою та сну.

Наприклад, протягом курсу лікування гнійних ран і трофічних виразок ми звертали увагу на покращення загального стану пацієнта; нормалізацію температури тіла; відновлення нормального кольору шкірних покривів; зменшення набряклості та гіперемії патологічних зон; нормалізацію показників газового складу крові; нормалізацію коагулограми; прискорення процесів очищення ран та початку їх епітелізації; зменшення інтенсивності больового синдрому.

При синдромі позиційної компресії м'яких тканин критеріями ефективності озонотерапії вважали:

ozonation of 200 ml of blood (1.8 mg of ozone in the dose of blood), the procedures were carried out every other day.

The fourth group of patients:

- OPS: administration of 200 ml (ozone dose – 0.48 mg) was carried out from the first day of admission of patients to the department;
- ABT used a volume of blood – 400 ml, two ozonation of 200 ml of blood (1.8 mg of ozone in the blood dose), procedures were performed every other day.

The fifth group of patients:

- OPS: introduction of 200 ml (ozone dose – 0.48 mg) was carried out from the first days of hospitalization after stabilization of blood pressure indicators; in some cases, blood ozonation was started against the background of artificial lung ventilation and when the level of consciousness was below 10 points on the Glasgow coma scale;
- ABT was used in patients with signs of aspiration pneumonia, acute renal failure and positional compression syndrome of soft tissues; the volume of blood was used - 400 ml, two-time ozonation of 200 ml of blood (1.8 mg of ozone in the dose of blood), the procedures were carried out every other day.

Parenteral ozone therapy involves a complex clinical and laboratory examination of the patient before the start of treatment, which includes: a general clinical analysis of blood and urine; biochemical blood analysis; coagulogram; blood concentration of primary and secondary lipid products, in particular, antioxidant enzymes (superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase). In addition, we investigated the content of medium-mass molecules in the blood and calculated the leukocyte indices of intoxication according to the Kal-Kalif method.

Along with objective changes in individual parameters of the patient's homeostasis, we paid attention to subjective indicators that confirmed the clinical effectiveness of ozone therapy: the speed of restoration of normal skin color; normalization of body temperature; reducing of pain syndrome and the intensity of disease symptoms; improvement of general condition, mood and sleep.

For example, during the course of treatment of purulent wounds and trophic ulcers, we paid attention to the improvement of the patient's general condition; normalization of body temperature; restoration of normal skin color; reduction of swelling and hyperemia of pathological areas; normalization of indicators of gas composition of blood; normalization of the coagulogram; acceleration of the processes of cleaning wounds and the beginning of their epithelization; reducing the intensity of the pain syndrome.

With the syndrome of positional compression of soft tissues, the criteria for the effectiveness of ozone therapy were considered to be: a reduction in the area of

зменшення площі зони ураження і зменшення виразності набряку (наприклад, при ураженні кінцівок); зниження інтенсивності больового синдрому; нормалізація клінічних і біохімічних показників крові, коагулограми і гематологічних індексів інтоксикації.

При лікуванні пацієнтів з наркотичними отруєннями звертали увагу на зменшення почуття нездужання та слабкості; зменшення пітливості; зниження інтенсивності та тривалості абстинентного синдрому; зменшення інтенсивності болю в литкових м'язах; зменшення потреби у засобах знеболювальної та седативної терапії; покращення настрою та якості сну.

Ускладнень при проведенні лікування озоном у пацієнтів усіх 5-ти груп не спостерігалось.

Обговорення. Сьогодні для практичних лікарів доступні вичерпні дані для використання озону в поєднанні з традиційною терапією при захворюваннях, що характеризуються хронічним окислювальним стресом. Погляди, що ґрунтуються на шкідливості будь-яких доз озону, веденого парентерально, є невірними, оскільки вони базуються на дослідженнях, проведених переважно «in vitro», що не відображає реальну антиоксидантну здатність органів і систем людини [11, 12]. Безумовно, озон має токсичну дію, проте може стимулювати життєво важливі біологічні реакції, подібно до NO, CO, H₂S, H₂ та O₂ [13, 14]. Проте, залишаються не з'ясованими біологічні ефекти, що пов'язані з різною активністю озону в окремих органах і системах організму людини. Деякі клінічні ефекти залежать не тільки від кінцевої концентрації газу, а й від конкретної біологічної системи, де діє озон. Клінічну ефективність озону як допоміжного методу лікування важких хронічних захворювань, серед яких: патологія нервової та серцево-судинної систем, хронічні обструктивні захворювання легень, розсіяний склероз, захворювання шкіри, висвітлено в багатьох наукових публікаціях фахівців з Італії, Іспанії, Німеччини, окремих країн Східної Європи, а також з України [15-20].

Наприклад, використання медичного озону для лікування хронічного болю в Іспанії останніми роками поступово розширюється і сьогодні він використовується як у державних, так і у приватних медичних центрах. Проте існує великий брак знань серед фахівців різних медичних спеціальностей про технологію знеболювальної озонотерапії. Незважаючи на те, що біохімічні основи дії озону були глибоко досліджені, деякі фахівці все ще ставляться до нього упереджено [21].

У Бразилії в 2018 році лікування озоном офіційно стало додатковою інтегративною практикою, проте існують прогалини в доказах, що підтверджують клінічну ефективність озону при різних клінічних станах [22].

Триває удосконалення озонотерапії для лікування гнійних ран і виразок. Оцінка ефективності та безпечності озонотерапії здійснювалася багатьма авторами, проте, для підтвердження клінічної ефектив-

the affected area and a decrease in the expressiveness of edema (for example, in the case of damage to the limbs); decrease in the intensity of the pain syndrome; normalization of clinical and biochemical indicators of blood, coagulogram and hematological indices of intoxication.

When treating patients with narcotic poisoning, attention was paid to reducing the feeling of malaise and weakness; reduction of sweating; decrease in intensity and duration of withdrawal syndrome; decrease in the intensity of pain in the calf muscles; reducing the need for painkillers and sedatives; improvement of mood and quality of sleep.

There were no complications during ozone treatment in patients of all 5 groups.

Discussion. Today, comprehensive data on the use of ozone in combination with traditional therapy for diseases characterized by chronic oxidative stress are available to practitioners. Views based on the harmfulness of any doses of parenterally administered ozone are incorrect, as they are based on studies conducted mainly "in vitro", which do not reflect the real antioxidant capacity of human organs and systems [11, 12]. Of course, ozone has a toxic effect, however, it can stimulate vital biological reactions, similar to NO, CO, H₂S, H₂ and O₂ [13, 14]. However, the biological effects associated with the different activity of ozone in different organs and systems of the human body remain unclear. Individual clinical effects depend not only on the final concentration of the gas, but also on the specific biological system where ozone acts. The clinical effectiveness of ozone as an auxiliary method of treatment of severe chronic diseases, including: pathology of the nervous and cardiovascular systems, chronic obstructive pulmonary diseases, multiple sclerosis, skin diseases, is highlighted in many scientific publications by specialists from Italy, Spain, Germany, and certain countries of Eastern Europe and Ukraine [15-20].

For example, the use of medical ozone for the treatment of chronic pain in Spain has gradually expanded in recent years, and today it is used in both public and private medical centers. However, there is a great lack of knowledge among specialists of various medical specialties about the technology of analgesic ozone therapy. Despite the fact that the biochemical basis of ozone's action has been thoroughly studied, some experts are still prejudiced against it. [21].

In Brazil, ozone treatment officially became a complementary integrative practice in 2018; however, there are gaps in the evidence supporting the clinical efficacy of ozone in various clinical conditions [22].

The improvement of ozone therapy for the treatment of purulent wounds and ulcers continues. Evaluation of the effectiveness and safety of ozone therapy has been carried out by many authors; however, additional high-quality randomized controlled trials are needed to con-

ності та безпеки озонотерапії хронічних ран або виразок необхідні додаткові високоякісні рандомізовані контрольовані дослідження [23].

Вочевидь, ще не настав час повноцінної інтеграції озону у якості лікарського засобу до клінічної практики відповідно до всіх вимог якості, ефективності та безпеки.

Висновки. Наш досвід застосування парентеральної озонотерапії дозволяє стверджувати, що даний метод має значні перспективи застосування в лікуванні широкого спектра гострих та хронічних захворювань та невідкладних станів. Клінічні критерії є ключовими в оцінці ефективності озонотерапії, тому оцінка патологічних симптомів, синдромів та їхня динаміка є основою для вибору виду та тривалості курсу лікування.

Незважаючи на той факт, що озонотерапія призводить до значних позитивних змін в організмі людини, метод вимагає подальшого вивчення з метою удосконалення та стандартизації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

firm the clinical effectiveness and safety of ozone therapy for chronic wounds or ulcers [23].

Obviously, the time has not yet come for the full integration of ozone as a medicine into clinical practice under the requirements of the quality, efficiency and safety.

Conclusions. Our experience in the use of parenteral ozone therapy allows us to state that this method has significant prospects for use in the treatment of a wide range of acute and chronic diseases and emergency conditions. Clinical criteria are key in evaluating the effectiveness of ozone therapy, therefore, the assessment of pathological symptoms, syndromes and their dynamics is the basis for choosing the type and duration of the treatment course.

Despite the fact that ozone therapy leads to significant positive changes in the human body, the method requires further study for improvement and standardization.

Conflict of interest. The Authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Українська асоціація озонотерапевтів та виробників медичного обладнання. Електронний ресурс. URL: <http://www.medozone.com.ua>.
2. Всеукраїнська асоціація озонотерапевтів та виробників обладнання для озонотерапії. Електронний ресурс. URL: <http://ozonotherapy.com.ua>.
3. Методики застосування озону у медицині: Метод рекомендації. МОЗ України, Укрмедпатентінформ, Одеський держ. мед. ун-т; Всеукраїнська асоціація озонотерапевтів та виробників медичного обладнання для озонотерапії; Стан: Шмакова І.П., Назаров С.І., Якименко О.В., Поляков А.Є., Гончарук С.Ф., Іванов А.М., Артеменко О.В., Прокопчук Ю.В., Бархоткіна Т.М., Брезицький Ю.І., Сидоров В.І., Янко С.В., Шаповалова А.А., Солоденко А.Г., Коломієць С.М., Гончарук Л.В., Рожков В.С., Касьяненко О.В., Рожкова О.О. — Київ, 2004: 46.
4. Тондій Л.Д., Ганічев В.В. Методичні рекомендації – методики озонотерапії. — Харків, 2001: 68.
5. Малахов В.А., Ганічев В.В., Пасюра І.М. Методичні рекомендації – застосування озонотерапії в неврології. - Харків, 2007. - 29 с.
6. Грищенко В.І., Ганічев В.В., Зінченко В.Д., Лупояд В.С., Лупояд К.В. Методичні рекомендації - Застосування озонотерапії в акушерстві та гінекології. - Харків, 2005. - 28 с.
7. Фісталь Е.Я., Ганічев В.В., Носенко В.М., Макієнко В.В. Методичні рекомендації – застосування озонотерапії у комплексному лікуванні обпалених. - Донецьк, 2005. - 19 с.
1. Ukrainian association of ozone therapists and manufacturers of medical equipment. Electronic resource. URL: <http://www.medozone.com.ua>.
2. All-Ukrainian association of ozone therapists and producers of ozone therapy equipment. Electronic resource. URL: <http://ozonotherapy.com.ua>.
3. Methods of using ozone in medicine: Method. Recommendations // Ministry of Health of Ukraine, Ukrmedpatentinform, Odesa State Medical University; All-Ukrainian association of ozone therapists and manufacturers of medical equipment for ozone therapy; Members: I.P. Shmakova, E.I. Nazarov, E.V. Yakymenko, A.E. Polyakov, S.F. Honcharuk, A.N. Ivanov, A.V. Artemenko, Yu.V. Prokopchuk, T.M. Barhotkina, Yu.Y. Brezitsky, V.Y. Sidorov, S.V. Yanko, A.A. Shapovalova, A.G. Solodenko, S.N. Kolomiets, L.V. Honcharuk, Rozhkov V.S., Kasyanenko A.V., Rozhkova E.O. - Kyiv, 2004. - 46 p. [in russian].
4. Tondiy L.D., Ganichev V.V. Methodical recommendations – Methods of ozone therapy. - Kharkiv, 2001. - 68 p. [in russian].
5. Malakhov V.A., Ganychev V.V., Pasyura I.N. Methodological recommendations - Application of ozone therapy in neurology. - Kharkiv, 2007. - 29 p. [in russian].
6. Hryshchenko V.Y., Ganychev V.V., Zinchenko V.D., Lupoyad V.S., Lupoyad K.V. Methodological recommendations - Application of ozone therapy in obstetrics and gynecology. - Kharkiv, 2005. - 28 p. [in russian].
7. Fistal E.Ya., Ganychev V.V., Nosenko V.M., Makienko V.V. Methodical recommendations - Application of ozone therapy in the complex treatment of burns. - Donetsk, 2005. - 19 p.m. [in russian].

8. Тондїй Л.Д., Васильєва-Лінецька Л.Я. - Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування. Додаток - Класифікація природних та преформованих фізичних лікувальних факторів, включаючи озонотерапію – Харків, 2003. – 72 с.
9. Озон та озонування: Монографія / Чекман І.С., Сирова А.О., Макаров В.А., Макаров В.В., Лапшин В.В., Шаповал Є.В. / - X: «Цифрова друкарня №1», – 2013 – 144 с.
10. Тондїй Л.Д., Ганічев В.В., Козін Ю.І. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині. Навчальний посібник. – Харків: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України Українська асоціація озонотерапевтів та виробників медобладнання. Інститут озонотерапії та медобладнання, 2001. - 104 с.
11. Swanson TJ, Chapman J. Ozone Toxicity. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan-.2019 Jan 20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613502/>
12. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug . Med Res Rev. 2009 Jul;29(4):646-82. DOI: 10.1002/med.20150.
13. Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, Distefano A, Longhitano L, Vicario N, Nicolosi D, Lazzarino G, Tibullo D, Gulino ME, Spampinato M, Avola R, Li Volti G. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. Int J Mol Sci. 2019 Feb 1;20(3). pii: E634. DOI: 10.3390/ijms20030634. Review.
14. Bocci V. Ozone. A new medical drug / V. Bocc. — Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2011. — 240 p.
15. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Med Gas Res. 2017 Oct 17;7(3):212-219. DOI: 10.4103/2045-9912.215752.
16. Viebahn-Hänsler R. Ozone in medicine: the low-dose ozone concept — guidelines and treatment strategies / R. Viebahn-Hänsler, O.S.L. Fernández, Z. Fahmy // Ozone: Science & Engineering. — 2012. — Vol. 34. — P. 408-424.
17. Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, Travagli V, Bocci V. Ozone: A Multifaceted Molecule with Unexpected Therapeutic Activity. Curr Med Chem. 2016;23(4):304-14. DOI:10.2174/0929867323666151221150420
18. Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, et al. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2019 Feb 1. 20(3). pii: E634. DOI: 10.3390/ijms20030634.
19. Bocci V, Zanardia I, Valacchi G, Borrelli E, Travagli V. Validity of Oxygen-Ozone Therapy as Integrated Medication Form in Chronic Inflammatory Diseases. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.
8. Tondiy L.D., Vasilyeva-Linetskaya L.Ya. - Recommended standards of sanatorium treatment. Addendum - Classification of natural and preformed physical healing factors, including ozone therapy - Kharkiv, 2003. - 72 p. [in russian].
9. Ozone and ozonation: Monograph / Chekman I.S., Syrovaya A.O., Makarov V.A., Makarov V.V., Lapshin V.V., Shapoval E.V. / - X: "Digital printing house No. 1", - 2013 - 144 p. [in russian].
10. Tondiy L.D., Ganychev V.V., Kozin Yu.I. Basic principles and methods of ozone therapy in medicine. Educational manual. – Kharkiv: Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine. Ukrainian association of ozone therapists and manufacturers of medical equipment. Institute of ozone therapy and medical equipment, 2001. – 104 p. [in russian].
11. Swanson TJ, Chapman J. Ozone Toxicity. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan-.2019 Jan 20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613502/>
12. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. Med Res Rev. 2009 Jul;29(4):646-82. DOI: 10.1002/med.20150.
13. Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, Distefano A, Longhitano L, Vicario N, Nicolosi D, Lazzarino G, Tibullo D, Gulino ME, Spampinato M, Avola R, Li Volti G. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. Int J Mol Sci. 2019 Feb 1;20(3). pii: E634. DOI: 10.3390/ijms20030634.
14. Bocci V. Ozone. A new medical drug / V. Bocc. — Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2011. — 240 p.
15. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Med Gas Res. 2017 Oct 17;7(3):212-219. DOI: 10.4103/2045-9912.215752.
16. Viebahn-Hänsler R, Fernández OSL, Fahmy Z. Ozone in medicine: the low-dose ozone concept — guidelines and treatment strategies. Ozone: Science & Engineering. 2012. Vol. 34. P. 408-424.
17. Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, Travagli V, Bocci V. Ozone: A Multifaceted Molecule with Unexpected Therapeutic Activity. Curr Med Chem. 2016;23(4):304-14. DOI:10.2174/0929867323666151221150420
18. Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, et al. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2019 Feb 1. 20(3). pii: E634. DOI: 10.3390/ijms20030634.
19. Bocci V, Zanardia I, Valacchi G, Borrelli E, Travagli V. Validity of Oxygen-Ozone Therapy as Integrated Medication Form in Chronic Inflammatory Diseases. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.

- 2015;15(2):127-38. DOI: 10.2174/1871529x1502151209114642.
20. Masan J, Sramka M, Rabarova D. The possibilities of using the effects of ozonotherapy in neurology. *Neuro Endocrinol Lett.* 2021 Mar;42(1):13-21. PMID: 33932964. URL: <https://europepmc.org/article/med/33932964>.
21. Hidalgo-Tallón FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, Carrillo-Izquierdo MD, Pinto-Bonilla R. Updated Review on OzoneTherapy in Pain Medicine. *Front Physiol.* 2022 Feb 23;13:840623. DOI: 10.3389/fphys.2022.840623.
22. Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, Luvisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Front Public Health.* 2023 Jan 16;10:1112296. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1112296.
23. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. *Int Wound J.* 2022 May;19(4):853-870. DOI: 10.1111/iwj.13687.
- 2015;15(2):127-38. DOI: 10.2174/1871529x1502151209114642.
20. Masan J, Sramka M, Rabarova D. The possibilities of using the effects of ozonotherapy in neurology. *Neuro Endocrinol Lett.* 2021 Mar;42(1):13-21. PMID: 33932964. URL: <https://europepmc.org/article/med/33932964>.
21. Hidalgo-Tallón FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, Carrillo-Izquierdo MD, Pinto-Bonilla R. Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Front Physiol.* 2022 Feb 23;13:840623. DOI: 10.3389/fphys.2022.840623.
22. Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, Luvisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Front Public Health.* 2023 Jan 16;10:1112296. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1112296.
23. Wen Q, Liu D, Wang X, Zhang Y, Fang S, Qiu X, Chen Q. *Int Wound J.* 2022 May;19(4):853-870. DOI: 10.1111/iwj.13687.

Відомості про авторів

Андрющенко Владислава Валеріївна – лікар-анестезіолог, відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації НКП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги». e-mail: vladiva78@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6227-3993>

Курділь Наталія Віталіївна – лікар-токсиколог, кандидат медичних наук, заступник директора, Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: Україна, 03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6. e-mail: kurdil_nv@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7726-503X>

Шейман Борис Семенович – д.мед.н., професор, пр.н.с., Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України» Адреса: Україна, 03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6.

Івашченко Олег Васильович – кандидат медичних наук, доцент, кафедра медицини невідкладних станів, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України. Адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. e-mail: ivaschenkokafmns@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2866-707X

Стаття надійшла до редакції 05.10.2023 р.

Information about authors

Vladislava Andriushchenko – Physician-anesthesiologist, department of intensive therapy and extracorporeal detoxification, CNE "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care", Kyiv, Ukraine.

Nataliia Kurdil – Physician-Toxicologist, PhD, Deputy Director of the L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise).

Borys Sheiman – Doctor of Medicine, Professor, Ph.D. of the L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise).

Oleg Ivashchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Emergency Medicine, Shupyk National University of Health Care of Ukraine. Address: Ukraine 04112, Kyiv, str. Dorogozhitska, 9.

Received October, 5, 2023.