

Международный научный
комитет озонотерапии ISCO3



Мадридская
Декларация по
**ОЗОНО-
ТЕРАПИИ**

(3-е издание)

22 марта 2020 года

"Для унификации критериев в практике озонотерапии"

МАДРИДСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ПО ОЗОНОТЕРАПИИ

(3-е издание)

Официальный документ ISCO3

Издание № 01

Дата выпуска: 4 июня 2010 года

Издание № 02

Дата выпуска: 12 июня 2015 года

Издание № 03

Дата выпуска: 14 мая 2020

Авторское право (©) 2010, 2015, 2020.

ISCO3 (Международный научный комитет озонотерапии)

Avenida Juan Andrés 60, local 1 bajo, 28035, Мадрид (Испания).

Все права защищены.

info@isco3.org

www.isco3.org

Тел. + 34 91 351 51 75 / +34 669 685 429

ISBN: 978-84-09-19932-7

Обязательный депозит: M-11427-2020

Язык оригинала:

Рецензенты:

Адриана Шварц, Доктор Медицины.

Грегорио Мартинес Санчес, Доктор фармакологии, Доктор Философии с отличием.

Роберто Квинтеро, Адвокат

Проверка английского стиля: Уэйн Маккарти и другие члены ISCO3.

Единственная официальная версия Мадридской Декларации по озонотерапии (ISCO3, 3-е издание, 2020 год) опубликована на английском языке.

Графический дизайн: Клара Барачина.

Секретарская поддержка: Ольга Морено.

Макет и печать - Grafox Imprenta, S. L. (Испания).

Перевод на русский язык - Ассоциация Российских Озонотерапевтов (Россия, Нижний Новгород, 2020 год). Стручков Андрей Александрович, Бердникова Наталья Александровна.

Рецензенты русского перевода: Перетягин Сергей Петрович, д.м.н., проф.

Международный научный комитет озонотерапии

Мадридская Декларация по ОЗОНОТЕРАПИИ

(3-е изд., 2020)

“Для унификации критериев в практике озонотерапии”

Официальный документ ISCO3

1-е издание: одобрено на “Международном совещании школ озонотерапии”, состоявшемся в Королевской Национальной Медицинской Академии в Мадриде 4 июня 2010 года под эгидой AEPROMO (Испанской Ассоциации медицинских специалистов в области озонотерапии).

2-е издание с обновлениями и дополнением по стоматологии: одобрено ISCO3 10 мая 2015 года и официально представлено на “Международном совещании Мадридской Декларации по озонотерапии (2-е изд.)”, проходившем в Испанской Королевской Национальной Медицинской Академии в Мадриде 12 июня 2015 года под эгидой ISCO3 (Международного научного комитета озонотерапии) и при административной и материально-технической поддержке AEPROMO (Испанской Ассоциации медицинских специалистов в области озонотерапии).

3-е издание с обновлениями и дополнениями по стоматологии и ветеринарной медицине: одобрено ISCO3 (Международным научным комитетом озонотерапии) 22 марта 2020 года.

Предложение о том, как цитировать этот документ.

ISCO3 (2020) Мадридская Декларация по озонотерапии, 3-е изд. Мадрид. www.isco3.org. Международный научный комитет озонотерапии.





МАДРИДСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ПО ОЗОНОТЕРАПИИ

3-е издание, 2020 год

Официальный документ ISCO3

Авторы Декларации (члены ISCO3)

1. Адриана Шварц, Доктор Медицины.
2. Грегорио Мартинес Санчес, Доктор фармакологии, Доктор Философии с отличием.
3. Фади Саббах, Доктор stom. наук. Приложение А. Применение озона в стоматологии.
4. Мерседес Эрнандес Авилес. Доктор ветеринарии. Приложение Б. Применение озона в ветеринарии.

Декларация была одобрена членами ISCO3 22 марта 2020 года.

Кармен Хелена Асеведо, Доктор Медицины.
Фройлан Альварадо Гуэмес, Доктор Медицины.
Дарио Апуццо, Доктор Медицины.
Роберт Баннер, Доктор Медицины.
Маурисио Карреньо Пеньяранда, Доктор Медицины.
Хайме Улисес Качай Агурто, Доктор Медицины.
Франсиско Убиратан Феррейра де Кампос, Доктор stom. наук
Бернардино Клаво, Доктор Медицины с отличием.
Валери Дэвис, Доктор Медицины.
Майкл К. Госсвайлер, Доктор stom. наук
Ана Гутьеррес Госсвайлер, Доктор stom.. наук
Мерседес Эрнандес Авилес, Доктор ветеринарии
Сюзанна Хамфрис, Доктор Медицины
Херардо Ибаньес Санчес, Доктор ветеринарии
Хайнц Конрад, Доктор Медицины
Виктор Леонель Льякса Саравиа, Доктор Медицины
Кевин Логан, Доктор Медицины.
Грегорио Мартинес Санчес, Доктор фармакологии, Доктор Философии с отличием.
Уэйн Маккарти, Нью-Йорк, Доктор натуропатической медицины
Мигель Анхель Монтойя Диас, Доктор Медицины, Доктор Философии.
Карлос Гоес Ногалес, Доктор stom. наук, Доктор Философии
Сергей Перетягин, Доктор медицинских наук
Мириам Портеро Фуэнтес, Доктор Медицины с отличием.
Фади Саббах, Доктор stom. наук
Адриана Шварц, Доктор Медицины
Магда Сикейра, Доктор stom. наук
Роберто Сикейра, Доктор ветеринарии
Роберто Квинтеро, Адвокат. Доктор Политологии. Эксперт по международным отношениям.
Юрисконсульт ISCO3 (без членства ISCO3).



Процесс обновления 3-го издания Мадридской Декларации занял почти год. С июля 2019 года ISCO3 сделал несколько международных звонков с просьбой к озонотерапевтам направить свои предложения и рекомендации по обновлению Мадридской Декларации по озонотерапии. Последний день приема предложений: 30 ноября 2019 года. На основе полученных предложений авторы подготовили различные проекты для согласования текста. Затем он был вынесен на обсуждение среди членов ISCO3. После интенсивного обмена замечаниями, предложениями и изменениями, в конечном итоге, 27 членов ISCO3 единогласно одобрили 3-ю редакцию Декларации 22 марта 2020 года, и она стала официальным документом комитета.

ISCO3 хотел бы поблагодарить всех тех, кто участвовал и/или поддерживал комитет в его непростой работе по обновлению Декларации.

ЧТО ТАКОЕ ISCO3?

ISCO3 - это научная некоммерческая ассоциация, основанная в 2010 году, и ее деятельность регулируется испанским законодательством.

ISCO3 является научным медицинским органом, независимым от национальных и международных ассоциаций или федераций озонотерапии, а также коммерческих компаний. Как следствие, его двадцать семь членов не представляют никаких национальных или международных ассоциаций озонотерапии или коммерческих компаний. Его члены действуют в рамках ISCO3 только в своем собственном качестве.

ISCO3 был создан с четким намерением, что он должен превратиться в международный научный орган из-за состава его членов; и что его рекомендации могут стать источником ссылок для всех, кто практикует ОЗОНОТЕРАПИЮ.

Члены комитета избираются каждые пять лет. ISCO3 выпустил международное обращение в начале июля 2019 года к медицинским работникам из любого места, практикующим озонотерапию, с просьбой подать заявку. Крайний срок был установлен 31 октября 2019 года. На основании полученных заявок нынешние члены были избраны на пятилетний период, который начался 1 января 2020 года и закончится 31 декабря 2024 года. Новые члены избрали руководящий совет комитета, объединенный президентом, вице-президентом и ученым секретарем.

Основные цели и задачи ISCO3

Определить научные и медицинские преимущества каждого конкретного метода применения озона, а также кодекс правильной практики, для того чтобы создать стандартную практику и предотвратить возможность недобросовестной практики.

Стандартизировать каждое конкретное применение озона на основе научных данных.

Для достижения этих целей ISCO3 имеет следующие три

- Утверждение и публикация Мадридской Декларации по озонотерапии. Первая публикация в 2010 году и два обновления в 2015 и 2020 годах.
- Утверждение и публикация различных работ по тематике, связанной с озонотерапией.



- Международная библиотека озонотерапии ISCO3 со всеми опубликованными и представленными работами по озонотерапии. Находится в интернете, в свободном доступе и часто обновляется.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ISCO3

Документы ISCO3 (включая Мадридскую Декларацию по озонотерапии) являются рекомендациями и служат источником руководящих указаний и справочных материалов для всех тех, кто практикует озонотерапию. Они не являются обязательными. Каждый озонотерапевт должен руководствоваться своим собственным клиническим суждением при применении рекомендаций, выпущенных ISCO3.

Все технические публикации ISCO3 выпущены под именем ISCO3, включая кодексы практики, процедуры по обеспечения безопасности и любую другую техническую информацию. Содержание этих публикаций было получено из достоверных источников, основанных на технической информации, опубликованных исследованиях, из опыта нынешних членов ISCO3 и от других на момент их утверждения.

ISCO3 не гарантирует результатов и не несет никакой ответственности в связи со ссылками на использование информации или предложений, содержащихся в публикациях ISCO3.

ISCO3 не имеет никакого контроля в отношении исполнения или неисполнения, неправильного толкования, надлежащего или ненадлежащего использования любой информации или предложений, содержащихся в публикациях ISCO3 любым физическим или юридическим лицом (включая членов ISCO3), и ISCO3 не несет никакой ответственности в связи с этим.

Публикации ISCO3 подлежат периодическому пересмотру, и пользователям рекомендуется получить последнее издание.

МАДРИДСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ПО ОЗОНОТЕРАПИИ

3-е изд., 2020

Официальный документ ISCO3

Принимая во внимание, что с момента открытия озона голландским врачом Мартинусом Ван Марумом в 1781 году и синтезированного немецким химиком Кристианом Фридрихом Шёнбейном в 1840 году, его медицинское применение распространилось по всему миру, и медицинские работники проявляют все больший интерес к преимуществам озона и тому, как он работает. Соответственно, с увеличением числа озонотерапевтов во всем мире число пациентов, получающих пользу от озона, возросло. Хотя со времени утверждения 1-го издания Декларации в 2010 году были предприняты значительные усилия и достигнуты большие успехи, консолидация озонотерапии была нелегкой задачей. Соппротивление все еще встречается в медицинском сообществе, и признание озона в правовом поле потребует более скоординированных усилий.

Напоминаем, что доклинические исследования и клинические испытания по применению озонотерапии проводились в разных странах со значительной научной строгостью, получая результаты, подтверждающие ее практику с использованием систематических медицинских протоколов.

Следует иметь в виду, что проведенные доклинические исследования, генотоксические, токсикологические и клинические исследования подтверждают безопасное применение и в целом безвредный характер этой медицинской терапии в широком диапазоне доз. Более подробно в официальном документе ISCO3: Озонотерапия и ее научные основы (1).

Подчеркиваем, что исследования и клинический опыт применения медицинского озона развиваются успешно, несмотря на различные препятствия. Однако главной и постоянной проблемой для исследователей и ассоциаций озонотерапии является отсутствие доступа к адекватным финансовым ресурсам, которые требуются для проведения необходимых научных исследований.

Заявляем о том, что, безусловно, необходимо работать с конкретными целями и единым образом, чтобы обеспечить практику высокой точности со стандартизированными безопасными клиническими протоколами.

Признаем, что существуют различия, которые медицинское сообщество желает стандартизировать, и что прогресс уже достигнут, необходимо продолжать разработку медицинских определений процедур и протоколов, определяющих наилучшее применение там, где это необходимо, а также кодекса правильной практики, для того, чтобы более эффективно бороться с недобросовестной практикой.

Приветствуем с большим удовлетворением тот факт, что практика озонотерапии до настоящего времени была упорядочена в следующих 13 странах: Греция: 1991 и 2014 годы. Украина: 2001 и 2014 годы. Италия в регионах Ломбардия (2003), Эмилия-Романья (2007) и Марке (2009), а также благоприятные судебные решения были приняты административным судом Лацио (1996 и 2003). Китай: 2005 год. Россия: 2005 и 2007 годы. Испания: в период с 2007 по 2012 год в соответствии с директивами, изданными в 15 автономных сообществах; и что озонотерапия используется в 20 медицинских учреждениях по лечению боли сектора общественного здравоохранения.⁵ Куба: 2009 и 2015 годы. Султанат Оман: 2010 год. Эмират Дубай Объединенных Арабских Эмиратов (ОАЭ): 2011 год. Португалия: с 2013 по 2018 год. Турция: 2014. Бразилия: стоматология в 2015 году; и медицина в секторе общественного здравоохранения в 2018 году. Мексика: в штате Нуэва-Леон (2018). В других странах предпринимаются серьезные усилия по упорядочению этого процесса. Так что вполне вероятно,



что могут присоединиться и другие страны. Более подробную информацию можно найти в официальном документе ISCO3: Озонотерапия и законодательство - анализ для ее регуляризации (2).

Принимая во внимание, что Международный научный комитет озонотерапии (ISCO3), как хранитель Мадридской Декларации по озонотерапии и в качестве автора и ответственного органа за ее обновление предложил озонотерапевтам по всему миру направлять свои предложения по ее улучшению. ISCO3 получил большое количество предложений и, опираясь на них, а также на внутренние данные и правки, предоставленные членами комитета, ISCO3 одобрил 3-й вариант, выпуск от 22 марта 2020 года. Благодаря этому обмену и последующим доработкам, все сообщество озонотерапевтов имело возможность принять участие в серьезном медицинском научном проекте с целью получения глобального документа для применения в отношении пациентов и улучшения клинических результатов со стороны медицинских работников.

Учитывая, что обновленная версия 3-го издания Декларации отражает достижения в области озонотерапии, предоставляет инструменты для правильного применения по отношению к пациентам и отражает большое количество единодушия среди сообщества озонотерапевтов со всего мира,

Международный научный комитет озонотерапии (ISCO3)

принял следующие

ВЫВОДЫ:

Во-первых, утвердить "Терапевтические диапазоны для использования озона" и два дополнения, подробно описанные в приложениях к настоящей Декларации.

Во-вторых, увеличить обмен знаниями, исследованиями и опытом, как положительными, так и отрицательными, которые происходят в области озонотерапии, чтобы еще больше расширить эти знания о преимуществах, которыми эта терапия обладает. Стимулировать публикацию результатов научных исследований в специализированных медицинских журналах. Изучить научную базу научных работ, собранных в свободном доступе на сайте Международной библиотеки озонотерапии ISCO33.

В-третьих, поощрять исследователей в области здравоохранения к активизации их творческих усилий, чтобы озонотерапия продолжала демонстрировать свои терапевтические преимущества с безопасностью и эффективностью при разработке контролируемых клинических испытаний.

В-четвертых, продолжать создавать стандартизированные процедуры в соответствии с правильной клинической практикой для каждой процедуры, принимая во внимание новые разработки, с целью повышения качества и создания различных унифицированных методов лечения.

В-пятых, прилагать систематические усилия для обеспечения того, чтобы каждый научный конгресс/совещание, которое будет организовано, принимало выводы, отражающие достигнутый прогресс, и ставило достижимые и реалистичные цели, делился полученными результатами и стремился поощрять и продвигать исследования, направленные на углубление понимания озонотерапии. Работать над гармонизацией и унификацией критериев на международном научном уровне.



В-шестых, поощрять различные ассоциации к работе в своих странах, где озонотерапия еще не регламентирована, чтобы обеспечить ее надлежащее регулирование и, следовательно, получить правовой статус.

В-седьмых, поощрять издание учебников, систематическую организацию теоретических и практических курсов по озонотерапии с целью стандартизации практики озонотерапии на основе научных данных; это приведет к более эффективному оказанию медицинской помощи, что принесет пользу пациентам и улучшит результаты.

В-восьмых, поощрять, чтобы учебные курсы следовали тем же руководящим принципам и стандартам, которые издаются международными компетентными организациями, такими как ISCO34.

Международный научный комитет озонотерапии (ISCO3)

принял следующую

РЕКОМЕНДАЦИЮ:

что **«Терапевтические диапазоны для использования озона»** и дополнения к нему, подробно изложенные в приложениях к настоящей Мадридской Декларации по озонотерапии (3-е издание, 2020) служат ориентиром для озонотерапевтов по применению безопасных и эффективных доз озона при минимизации побочных явлений.

Эти **«Терапевтические диапазоны для использования озона»** и два приложения представляют собой резюме научных исследований в различных странах и являются результатом многолетнего опыта и клинической практики.



БЛАГОДАРНОСТЬ

Международный научный комитет озонотерапии (ISCO3)

Выражает свою самую искреннюю благодарность и признание доктору Велио Боччи (скончался в 2019 году) и доктору Набилю Масуффу (скончался в 2015 году) за значительный и важный вклад, который они внесли в применение озонотерапии в области исследований, обучения, информирования и ухода за пациентами, вплоть до того, что в истории озонотерапии они должны считаться одними из ее самых важных пионеров.

Выражает свою самую искреннюю благодарность и признание д-ру Адриане Шварц за ее понимание необходимости создания документа, унифицирующего критерии и правила озонотерапии, за инициативу написания в рамках международного консенсуса первой Мадридской Декларации в 2010 году. Доктор Адриана Шварц благодаря своей самоотверженности и приверженности делу продолжала оставаться лидером в процессе обновления 2-го и 3-го издания Мадридской Декларации по озонотерапии вместе с доктором Грегорио Мартинесом Санчесом.

Выражает свою самую искреннюю благодарность АЕПРОМО (Испанской Ассоциации медицинских специалистов в области озонотерапии) за ее секретарскую, административную, организационную и материально-техническую поддержку в процессе обеспечения возможности публикации 3-го издания Мадридской Декларации по озонотерапии.

Ссылки:

1. ISCO3. Ozone-Therapy and its Scientific Foundations. <http://www.isco3.org/>. 2012. <http://www.isco3.org/>. Accessed on 13/08/2019.
2. ISCO3. Ozone Therapy and Legislation - Roberto Quintero, ISCO3 legal advisor; and Adriana Schwartz, ISCO3 secretary. 66 pages. Approved by ISCO3 on November 18, 2012. 2nd updated and extended edition May 20, 2015. <https://isco3.org/officialdocs/#5> Accessed on 16/01/2020.
3. ISCO3. Worldwide Ozone-therapy (O3X) Data Reference. https://www.zotero.org/groups/isco3_ozone/items. Accessed on 11/03/2020.
4. ISCO3. Learning Methodology Instructions and Perfection in Ozone Therapy for Medical Doctors. www.isco3.org. 2015. Accessed on 11/03/2020.
5. Posicionamiento de la Sociedad Española del Dolor [SED] Frente a la Ozonoterapia en el Tratamiento del Dolor. Diciembre 2018. Anexo 1: Hospitales públicos en los que hay constancia del uso de la ozonoterapia.



Мадридская
Декларация по

ОЗОНО- ТЕРАПИИ

(3-е издание, 22 марта 2020 года)

«За унификацию критериев в практике озонотерапии»

Официальный документ ISCO3



ПРИЛОЖЕНИЯ И ДОПОЛНЕНИЯ К МАДРИДСКОЙ ДЕКЛАРАЦИИ ПО ОЗОНОТЕРАПИИ (3-е изд.), КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ ЕЁ НЕОТЪЕМЛЕМОЙ ЧАСТЬЮ

Одобрено Международным научным комитетом озонотерапии (ISCO3)
22 марта 2020 года

ОГЛАВЛЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДИАПАЗОНЫ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА

1. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОСНОВА	15
2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОЗОНОТЕРАПИИ (Оз).....	21
2.1. Противопоказания.....	21
2.2. Предостережения	21
2.3. Взаимодействия с озоном.....	22
2.4. Побочные эффекты	22
2.4.1. Класс 1 Легкие.....	22
2.4.2. Класс 2 Средней тяжести	23
2.4.3. Класс 3 Тяжелые.....	23
2.4.4. Класс 4.....	24
2.4.5. Класс 5.....	24
2.5. Токсичность	24
2.6. Педиатрические дозы методом ректальных инфузий	24
3. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ	25
3.1. Рекомендуемые системные методы применения	25
3.1.1. Большая аутогемотерапия (БАГОТ).....	26
3.1.2. Малая аутогемотерапия (МАГОТ).....	27
3.1.3. Озонированный физиологический раствор (ОФР).....	27
3.1.4. Экстракорпоральная оксигенация и озонирование крови.....	29
3.1.5. Ректальные инфузии	30
3.1.6. Вагинальные инфузии.....	31
3.2. Рекомендуемые методы применения с локальным эффектом	31
3.2.1. Внутримышечные, паравертебральные и внутрисуставные инъекции.....	31
3.2.2. Паравертебральная внутримышечная инъекция.....	31
3.2.3. Грыжи	32



3.2.4. Внутридисковая терапия.....	32
3.2.5. Крестцовый хиатус/Транслюминальная перидуральная инфильтрация.....	32
3.2.6. Интрафораминальная инфильтрация	33
3.2.7. Внутрисуставное лечение	33
3.2.8. Техника перчаток (подкожная техника эмфиземы).....	33
3.2.9. Орошение газовой смесью в пластиковой камере.....	33
3.2.10. Подкожное введение (мезотерапия).....	33
3.2.11. Обработка озоном «подкололом»	34
3.2.12. Инсуффляция присвищах.....	34
3.2.13. Применение офтальмологии	34
3.2.14. Везико-уретральные инсуффляции	34
3.2.15. Внутрипростатическое введение	35
3.2.16. Внутриушное введение	35
3.2.17. Интратонзиллярная инфильтрация	35
3.2.18. Микродозы озона в триггерные и акупунктурные точки	35
3.2.19. Местное применение озонированных воды, масла и кремов	35
3.2.20. Кабина для сауны или квази-общее воздействие на тело озоном	36
3.3. Нереконструируемые методы применения, которые не являются безопасными	38
3.3.1. Прямая внутривенная инъекция озона	38
3.3.2. Внутриаартериальная инъекция	39
3.4. Метод применения, которых ЗАПРЕЩЕНО.....	39
3.5. Методы применения, не получившие полного одобрения	39
3.5.1. Инъекция озонированной воды	39
3.5.2. Инъекция озонированного раствора глюкозы.....	39
3.5.3. Гипербарический многоходовый метод.....	40
3.5.4. Внутривентриальное введение озона	40
4. ЗАБОЛЕВАНИЯ, НАИБОЛЕЕ ПОДХОДЯЩИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ	
С ПОМОЩЬЮ ОЗОНОТЕРАПИИ	41
4.1. Заболевания уровня А.....	41
4.2. Заболевания уровня Б	42
4.3. Заболевания уровня В	43
5. ОБЩАЯ ОСНОВА ЛЕЧЕНИЯ.....	44
5.1. Основные требования.....	46
5.2. Основные правила проведения обучения по озонотерапии	46
Ссылки.....	47
Приложение А. Применение озона в стоматологии.....	67
Приложение Б. Применение озона в ветеринарной медицине.....	87



Сокращения

ACD-A: антикоагулянт раствор цитрат декстрозы А
ACE: ангиотензинпревращающий фермент
ADL: активность повседневной жизни
AE: побочные эффекты
AMP: 5'-аденозинмонофосфат
AMPK: AMP-активированная протеинкиназа
b.w.: масса тела
CBV: объем циркулирующей крови
CE: Европейское сообщество
COPD: хроническое обструктивное заболевание легких
CT: компьютерная томография
DIV: прямая внутривенная инъекция озона
DOAC: прямые пероральные антикоагулянты
DPG: 2,3-дифосфоглицерат
EBOO: экстракорпоральная оксигенация и озонирование крови
EBM: доказательная медицина
ESA: стимуляторы эритропоэза
EU: Европейский Союз
FDA: Управление по контролю за продуктами и лекарствами США
FIO: Итальянская федерация озонотерапии
G6PD: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
GED: газообменное устройство
HBO3: гипербарический мультиходовый метод
HIV-AIDS: вирусная инфекция иммунодефицита человека и СПИД
HNE: 4-гидрокси-2,3-трансноненал
INR: Международный нормализованный коэффициент
IO3A: Международная ассоциация по озону
IP: внутрибрюшинный
MAH: большая аутогемотерапия
MiAH: малая аутогемотерапия
MOG: медицинский генератор озона
NOAC: новые пероральные антикоагулянты
NIH: Национальный институт здравоохранения (США)
O3/O2: медицинский озон
O3SS: озонированный физиологический раствор
O3X: озонотерапия
PTFE: политетрафторэтилен
PV: пероксидное число
PVDF: поивинилидендифторид
RIO3: ректальная инсуффляция озона
ROS: активные формы кислорода
SH: сульфгидрильная группа
µg/NmL: микрограмм / нормализованный миллилитр концентрации озона
USP: фармакопея Соединенных Штатов Америки
UV: ультрафиолетовый
VTD: венозная тромбоэмболическая болезнь

1. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ

Озонотерапия (ОЗХ) - это дополнительное медицинское лечение, в котором используется кислородо-озоновая смесь (95%-99,95% кислорода и 0,05%-5% озона), генерируемая сертифицированным медицинским прибором¹ в качестве терапевтического средства и в соответствии с медицинским протоколом для лечения широкого спектра заболеваний. В зависимости от способа применения озон может действовать 1) путем прямого окисления или 2) косвенным путем: реакция зависит от модуляции механизмов ядерной трансдукции и сигналов, таких как Nrf2-NFκB и синтеза белка²⁻⁴. В результате, концепция дозы в озонотерапии основана на ее гормезисе, и это имеет решающее значение для управления равновесием между провоспалительной и противовоспалительной реакцией. В настоящее время (май/2020 г.) в базе данных MedLine (Pub Med) имеется 3329 работ, относящихся к озонотерапии, из которых 251 клиническое исследование, 169 рандомизированных контролируемых исследований, 24 систематических обзора и 18 метааналитических исследований, поддерживающих использование озона в медицине. Кроме того, в ClinicalTrials.gov (база данных клинических исследований в Национальных институтах здравоохранения США) можно найти 37 зарегистрированных исследований по ключевому слову "ozone therapy"⁵.

Озонотерапия - это дополнительная терапия, а не альтернативная терапия. Озонотерапия является вспомогательной терапией и должна проводиться вместе с аллопатической медициной, а не вместо нее. Понимание разницы между дополнительной и альтернативной терапией имеет решающее значение для врача, практикующего озонотерапию. Применение озонотерапии дополняет другие аллопатические методы лечения, такие как фармацевтические препараты и хирургические процедуры, и не заменяет их в качестве альтернативы.

Национальный центр комплементарного и интегративного здоровья США (NCCIH) при Национальных институтах здравоохранения (NIH) четко определяет разницу между комплементарной (дополнительной) и альтернативной медициной. "При описании этих терапевтических подходов люди часто используют слова "альтернативный" и "комплементарный" взаимозаменяемо, но эти два термина относятся к разным концепциям: если неосновной метод лечения используется вместе с традиционной медициной, он считается комплементарным. Если вместо традиционной медицины используется неосновной метод лечения, то он считается альтернативным."⁶

Национальный институт рака США при Национальных институтах здравоохранения также указывает на эту разницу. Альтернативная медицина: "методы лечения, которые используются вместо стандартных методов лечения, например, специальная диета может использоваться вместо противоопухолевых препаратов в качестве лечения рака"⁷. Комплементарная медицина: "методы лечения, которые используются наряду со стандартными методами лечения, но не считаются стандартными, например, иглоукалывание может использоваться с определенными лекарствами, чтобы помочь уменьшить боль при раке или тошноту и рвоту"⁸.

Европейский парламент заинтересован в том, чтобы Европейский Союз принял закон о нетрадиционной медицине, который также устанавливает различие между комплементарными и альтернативными методами лечения: "тогда данное медицинское или хирургическое лечение, применяемое вместо другого, может быть определено как альтернативное, а лечение, используемое в дополнение к другому лечению, может быть определено как комплементарное" (буква D). На основании этой существенной разницы, Европейский парламент призывает Комиссию по разработке европейского законодательства о нетрадиционных формах медицины провести четкое различие между нетрадиционными методами лечения, которые являются комплементарными по своей природе, и теми, которые являются альтернативными в том смысле, что они заменяют традиционную медицину"⁹.



Озонотерапия должна практиковаться как дополнительное, вспомогательное или паллиативное лечение различных заболеваний. Озонотерапия является частью новых технологий, которые дополняют и поддерживают традиционные методы лечения. Это еще один инструмент в медицинском арсенале врача.

Озонотерапевт. Врач, который практикует эту терапию, называется озонотерапевтом. Слово терапевт происходит от греческого (therapeutes), состоящего из глагола therapeuein и означающего: заботиться, присутствовать, облегчать, следовательно, слово терапия относится к человеку, который занимается лечением болезней, в данном случае с помощью кислородоозоновой смеси.

Практикующие врачи должны ограничить свою практику областью своей квалификации. Это означает: врачи должны отвечать за лечение человека или клинические испытания; стоматологи должны лечить заболевания и состояния полости рта; ветеринары должны лечить болезни, расстройства и травмы у животных; биохимики, фармацевты, биологи примут участие в молекулярных, доклинических и клинических исследованиях. В случае проведения клинических исследований непосредственное взаимодействие с пациентами будет возложено на врача. Медсестры и технические специалисты будут действовать в соответствии с инструкцией ответственного врача. Озонотерапия является медицинской процедурой и должна выполняться врачом.

Медицинский генератор озона (MOG). В Европейском Союзе генераторы озона - это медицинские приборы, относящиеся к классу IIb. В Директиве Совета 93/42/ЕЕС указывается, что «как правило» медицинские приборы должны «маркироваться знаком CE, указывающим на их соответствие положениям настоящей Директивы, чтобы они могли свободно перемещаться в пределах Европейского сообщества и вводиться в эксплуатацию в соответствии с их предполагаемым назначением».

Как следствие, настоятельно рекомендуется, чтобы покупатель проверил «декларацию соответствия CE». В других странах целесообразно, чтобы покупатель сначала проверил, имеет ли генератор озона разрешение, выданное государственным учреждением, занимающимся медицинскими изделиями. Более подробно см. в Руководстве и рекомендациях ISCO3 для медицинских работников, планирующих приобрести медицинский генератор озона, Мадрид, 2019 год, Международный научный комитет озонотерапии.¹⁰

Медицинский генератор озона (MOG) должен производить озон исключительно из медицинского кислорода с чистотой не менее 99,5%, поступающего из медицинского сертифицированного контейнера, например баллона высокого давления. Кислород для промышленных целей не подходит для медицинского применения, так как требования гигиены, скорости наполнения, внутренней влажности баллонов и стерильности этих баллонов отличаются от медицинских. Аппараты, использующие комнатный воздух, в том числе кислородные концентраторы, не подходят для озонотерапии, поскольку это приводит к образованию веществ, отличных от озона.

Медицинский генератор озона (MOG) должен обеспечивать возможность точного измерения концентраций озона (1 мкг/мл - 80 мкг/Нмл) и должен генерировать гомогенную кислородоозоновую смесь. Концентрация выражается в мкг/Нмл и должна иметь погрешность, равную или менее $\pm 10\%$. Никакие другие вещества, кроме O_2 и O_3 , не должны присутствовать в полученной газовой смеси.

Кислород медицинского класса (O_2) должен соответствовать стандарту качества местной Фармакопеи. Если местная фармакопея отсутствует, то эталонной фармакопеей должна быть: Европейская Фармакопея¹¹, Фармакопея США¹², Японская Фармакопея¹³ или Российский регламент ГОСТ 5583-78 (промышленный и медицинский кислород)¹⁴.

Согласно этим Фармакопеям, медицинский генератор озона (МОГ) должен быть способен генерировать терапевтическую, т.е. гомогенную кислородо-озоновую смесь с диапазоном концентраций озона от 1 мкг/Нмл до 80 мкг/Нмл. Никакие другие вещества, кроме O₂ (медицинский кислород) и O₃ (озон), не должны присутствовать в полученной газовой смеси. Для обеспечения точности концентрации озона калибровку медицинского генератора озона (МОГ) следует проводить регулярно, один раз в год.

Концентрации. Измерение концентрации озона в газовой смеси должно быть компенсировано температурой и давлением. В качестве стандарта следует принимать давление 1 атм (760 мм рт.ст., 1,10325 бар и температуру 0°C; 273,15 К). Эти условия считаются "международными стандартными условиями", а единицу измерения «нормализованной концентрации озона» предпочтительно выражать в мкг/Нмл. Это единственная единица измерения, признанная Международной ассоциацией по озону (ИОЗА). Концентрация, выраженная в мкг/Нмл, должна иметь погрешность, равную или менее ±10%.

Дозозависимость эффекта. Показания для озонотерапии основаны на знании того, что низкие физиологические дозы озона могут играть важную роль в клетке.^{16,17} Отношение доза/эффект озона является горметическим.¹⁸ Это не гипотеза, а факт, доказанный клинически и экспериментально.^{3,4} Взаимодействие медиаторов озона (в основном H₂O₂ и 4-гидрокси-2,3-трансноненал, HNE) с ядерным фактором и последующая индукция терапевтического ответа в настоящее время подтверждена научными данными.^{2,3,19} Низкие дозы озона способны модулировать биохимические пути через известные молекулярные окислительно-восстановительные переключатели, такие как Nrf2/Keap1 или NF-κB/IκB в качестве адаптивной реакции. Таким образом, низкие дозы стимулируют клеточные защитные механизмы и ядерную транскрипцию без изменения жизнеспособности клеток; высокие дозы, напротив, могут быть генотоксичными.^{18,20-22}

Использование несоответствующего диапазона доз озонотерапии может вызвать серьезные побочные эффекты от некроза тканей^{18,20} до потенциальной индукции рака, который может развиваться во время хронического воздействия озона или вследствие воздействия высоких доз.²¹

На молекулярном уровне были описаны различные механизмы действия для подтверждения клинических данных озонотерапии.²¹ Данные, обобщенные в настоящем документе, основаны на более чем 3000 научных книг и статей, перечисленных в Международной библиотеке озонотерапии ISCO3 в свободном доступе онлайн.²³

Существуют терапевтические, неэффективные и токсичные концентрации озона. Было доказано, что концентрации 10 мкг/Нмл или 50 мкг/Нмл и даже меньше оказывают терапевтический эффект с большим запасом безопасности. Таким образом, в настоящее время принято, что терапевтическая дозировка озона для системного применения [большая аутогемотерапия (МАН), озонированный физиологический раствор (ОЗСС, ОФР), ректальная инфузия (RIO3), вагинальная и др.] с общей дозой озона (5,0-6,0) мг на процедуру и концентрациями в диапазоне от 10 мкг/Нмл до 50 мкг/Нмл, являются безопасными и эффективными.²²

Общая доза озона эквивалентна объему газа (мл), умноженному на концентрацию озона (мкг/Нмл) (доза = объем x концентрация). Доза определяется не по соотношению количества озона на кг массы тела пациента, а по дозозависимому ответу, и концентрация может быть выражена как в мкг/Нмл, так и в мг/Нл озона.²⁴ Мы настоятельно рекомендуем применять систему «повышения дозировок», как сказал д-р Боччи "начинать с низкой, повышать медленно".²⁵

Исследования, включающие расчет дозы озона на основе массы тела, продолжаются. Все терапевтические дозы делятся на три типа, в зависимости от механизма их действия (Таблица 1).

а) Низкие дозы: Эти дозы обладают иммуномодулирующим эффектом и используются при заболеваниях, при которых есть подозрение, что иммунная система очень сильно нарушена. Например, при раке, для пожилых людей и для ослабленных пациентов и т. д.

б) Средние дозы: они иммуномодулируют и стимулируют антиоксидантную ферментативную систему защиты. Они наиболее полезны при хронических дегенеративных заболеваниях, таких как диабет, атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких (COPD), синдром Паркинсона, болезнь Альцгеймера и старческое слабоумие.

в) Высокие дозы: они оказывают ингибирующее действие на механизмы, которые возникают при аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и волчанка. Они особенно эффективны при язвах или инфицированных травмах, а также используются для приготовления озонированных масла и воды.

Используемые материалы. Все используемые материалы должны быть одноразовыми и озоностойкими, например: стекло, силикон, нержавеющая сталь 316, фторполимерные пластики, политетрафторэтилен PTFE (Teflon®), поливинилидендифторид PVDF (Kynar®), Фторуглерод (Viton®), лабораторное стекло, Титан и поликарбонат.

Механизм действия. Большинство местных способов применения озона действуют путем прямого окисления. Однако, системное применение озона основано, по существу, на следующих механизмах:

Редокс-биорегулятор. При низких дозах системно применяемый озон вступает в реакцию с биомолекулами, образуя вторичные медиаторы (например, перекись водорода и 4-гидроксиалкены).² Вторичные мессенджеры вызывают передачу сигнала посредством окисления -SH остатков. Ответ зависит от модуляции механизмов ядерной трансдукции, таких как Nrf2 или NFκB, и синтеза белка, приводящего к регуляции антиоксидантного пути Nrf2 или иммуномодуляции через NFκB.²⁻⁴ Существуют убедительные молекулярные доказательства этого механизма на клиническом и доклиническом уровнях.²⁶⁻³⁰

Обезболивание: локальные инъекции озона уменьшают боль, по крайней мере, за счет следующих молекулярных механизмов: прямое окисление медиаторов боли или болевых рецепторов,³¹ ингибирование пуриnergических рецепторов P2X3 и P2X7;³² модуляция каспазных путей,³³ ингибирование тканевой аутофагии (через ингибирование сигналов LC3B и Beclin1) и апоптоза (через инактивацию сигналов каспазы 3, фосфодиэстеразы 2A и NFκB p65).³⁴ Активирует 5'-аденозинмонофосфат (AMP)-активированную протеинкиназу (AMPK).³⁵

Оксигенация тканей: системный метод введения озона показан при гипоксическом и ишемическом синдромах. Озон приводит к коррекции измененных гемостатико-геморегуляторных показателей, улучшению кровотока и высвобождению O₂ из гемоглобина в ткани.³⁶⁻³⁸ Задействованные механизмы, по крайней мере частично, увеличивают путь 2,3-дифосфоглицерата (DPG).³⁹

Таблица 1. Рекомендации по концентрации / объему озона в соответствии с наиболее распространенными методами введения (Таблица 1А, локальные методы; Таблица 1Б, системные методы).

Таблица 1 А. Локальные методы

Наиболее распространенные методы применения: ЛОКАЛЬНО					
Метод	O ₂ /O ₃	Уровни			Примечания
		низкий	средний	высокий	
Ушной	Конц (мкг/Нмл)	4	10	20	При динамичном применении: промывание вручную, очень медленно, с помощью силиконизированного шприца объемом 50 мл, в течение 5 мин.
	Объем мл	50	50	50	
	Доза мг	0,2	0,5	1,0	
Мешки (камеры)	Конц (мкг/Нмл)	30-20	50-40	80-60	20-30 мин. Перед обработкой участок необходимо увлажнить
	Объем мл	Зависит от размера мешка			
	Доза мг	Зависит от объема мешка			
Паравертебральный	Конц (мкг/Нмл)	10	15	20	Более подробно см. ISCO3 (2014)40 и ISCO3 (2016)41
	Объем мл	5-20			
	Доза мкг	50-200	75-300	100-400	
Внутридисковый, поясничный	Конц (мкг/Нмл)	25	30	35	Для шейного отдела позвоночника-3-5 мл озона.
	Объем мл	10	10	10	
	Доза мкг	250	300	350	
Подкожный	Конц (мкг/Нмл)	5	8	10	Максимум 100 мл за сеанс. 200 мл для лечения целлю- лита.
	Объем мл	1-2			
	Доза мкг	5-10	8-16	10-20	
Подкожная инфиль-трация кистей (техника перчаток)	Конц (мкг/Нмл)	5	10	20	Процедура два раза в неделю или до уменьшения боли (около 6 сеансов).42
	Объем мл	10-40			
	Доза мкг	50-200	100-400	200-800	
Внутрисуставное введение (плечо, колено, бедро, локоть, лодыжка и др.)	Конц (мкг/Нмл)	5	10	15-20	Более подробно см. ссылку: ISCO3 (2014)40 Озон в лечении неревматической патологии опорно-двигательного аппарата
	Объем мл	5-20			
	Доза мкг	25-100	50-200	75-100 300-400	

Примечание. Не рекомендуется ингаляционный путь введения (высокий риск токсичности, см. текст для получения подробной информации).43

1 mg = 1000 µg.

Таблица 1Б. Наиболее распространенные методы применения: СИСТЕМНО

Метод	O ₂ /O ₃	Уровни			Примечания
		Низкий	Средний	Высокий	
Большая аутогемотерапия (МАН)	Конц (мкг/Нмл)	10-20	20-30	35-40	В некоторых случаях (аутоиммунные заболевания и вирусные инфекции), концентрацию можно увеличить до 50-60 мкг/Нмл. доказано, что это безопасно и способствует большей индукции цитокинов. Объем венозной крови можно рассчитать путем умножения 1,2 на массу тела пациента (b.w.) 44
	Объем мл	50-100			
	Доза мг	0,5-1,0 1,0-2,0	1,0-1,5 2,0-3,0	1,75-2,0 3,5-4,0	
Малая аутогемотерапия (МiАН)	Конц (мкг/Нмл)	5-10	15-20	30-40	5 мл крови из вены вводят в 20 мл одноразовый шприц (уже содержащий 25 мл озонородной смеси).45
	Объем мл	5			
	Доза мкг	25-50	75-100	150-200	
Вагинальный	Конц (мкг/Нмл)	10-15	20-25	30-35	Проточное введение 0,1-0,2 л/мин в течение 10 минут.46
	Объем мл	1-2			
	Доза мкг	10-15 20-30	20-25 40-50	30-35 60-70	
Ректальные инфузии (RIOЗ)	Конц (мкг/Нмл)	10-15	20-25	25-30	Концентрация 40 мкг/мл может повредить энтероцит. Единственное исключение - это язвенный геморрагический колит., начинать с высокой концентрации 60-70 мкг/мл / при объеме 50 мл. как только кровотечение уменьшится, снизить концентрацию47
	Объем мл	100	150	200	
	Доза мг	1,0-1,5	3,0-3,75	5,0-6,0	
Экстракорпоральная оксигенация / озонирование крови (ЕВОО)	Конц (мкг/Нмл)	0,1	0,25	0,4	Оптимальная скорость потока 30-35 мл/мин
	Объем л	18			
	Доза мг	1,8	4,5	7,2	
Сауна*	Конц (мкг/Нмл)	5	8	10	20-30 минут, из них 10-15 мин с озон, затем 10-15 минут с паром. Температура 40-45°C
	Объем мл	В зависимости от вида и типа сауны			
Акупунктура /рефлексотерапия	Конц (мкг/Нмл)	6	7	9	Акупунктурные точки: O ₂ /O ₃ вводится в каждую акупунктурную точку внутрикжно или подкожно. Триггерные точки: O ₂ /O ₃ вводится внутримышечно в каждую точку
	Объем мл	0,1-0,3			
	Доза мкг	0,6-1,8	0,7-2,1	0,9-2,7	
Озонированный физиологический р-р (OЗSS)	Конц (мкг/Нмл)	0,4	0,8	2,0	Требуется насыщение раствора при непрерывном барботировании в течение 10 мин перед в/в введением. Вводить при непрерывном барботировании с целью сохранения стабильной концентрации
	Объем мл	200			
	Доза мкг/кг веса	1	2	5	

Примечание. * Локальный метод можно также использовать для системного эффекта.⁴⁹

Не рекомендуемые методы: прямое внутривенное, гипербарическое применение озона, внутрибрюшинный озон, высокодозированная озонотерапии, многоходовые методы.⁴³

1 mg = 1000 µg.



2. Основные принципы озонотерапии (O₃)

Два основных принципа, которые должны быть приняты во внимание перед началом любой лечебной процедуры с озоном, заключаются в следующем:

- а) Primum non nocere: прежде всего, не навреди.
- б) Пошаговое изменение дозы: всегда начинайте с низких доз и увеличивайте их постепенно.^{25,51}

Исключение составляют инфицированные язвы или травмы, где применяется обратное. В этом случае начинайте с высокой концентрации и уменьшайте ее в зависимости от улучшения состояния пациента. Более подробно см. Таблицу 1. Более высокие концентрации озона не обязательно лучше, точно так же, как это происходит со всеми медицинскими препаратами.

2.1 Противопоказания

Применение озона противопоказано при системном введении в следующих случаях:

1. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (фавизм, острая гемолитическая анемия).*
2. Токсический гипертиреоз – Базедова болезнь, синдром Грейвса.
3. Тромбоцитопения менее 50.000 и серьезные нарушения свертываемости крови.
4. Тяжелая сердечно-сосудистая нестабильность.
5. Острая алкогольная интоксикация.
6. Острый инфаркт миокарда.
7. Массивное и острое кровоизлияние, кровотечение.
8. Во время судорожных состояний.
9. Гемохроматоз.
10. Пациенты, получающие лечение медью или железом внутривенно.

* Распространенность дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) варьируется среди этнических групп с общей более низкой частотой в Северной и Южной Америке (3,4%), Европе (3,9%) и Тихоокеанском регионе (2,9%) по сравнению с Африкой к югу от Сахары (7,5%), Ближним Востоком (6,0%) и Азией (4,7%).⁵² Тест G6PD рекомендуется проводить до начала терапии озоном, чтобы избежать осложнений.

2.2 Предостережения

Беременность. Озонотерапия применялась с хорошими результатами при лечении различных заболеваний, связанных с беременностью, таких как: гестоз, плацентарная недостаточность⁵³⁻⁵⁵, задержка роста плода⁵⁶, эктопия шейки матки⁵⁷, преэклампсия^{58,55,59}. Однако следует отказаться от применения озонотерапии в первом триместре беременности (0-13 недель), критическом времени для развития эмбриона и плода.

Соревновательный спорт. Системные методы применения озонотерапии могут влиять на оксигенацию мышц, вызывая увеличение повышенного содержания 2,3 дифосфоглицерата.³⁹ Применение системной озонотерапии в соревновательном спорте должно быть разрешено ответственным врачом и обосновано с медицинской точки зрения с целью избежания правового конфликта.