Wykorzystanie ozonu w leczeniu ludzi i zwierząt

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, BEATA ŻYLIŃSKA, IZABELA POLKOWSKA,
PIOTR SILMANOWICZ, TOMASZ SZPONDER

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Otrzymano 13.02.2018

Zaakceptowano 09.05.2018

Sobczyńska-Rak A., Żylińska B., Polkowska I., Silmanowicz P., Szponder T.

Use of ozone in medicine and veterinary practice

Summary

Ozone is a triatomic allotrope of oxygen that can be produced in specially designed machines: ozone generators (ozonators). It breaks down to dioxygen (O_2) and active atomic oxygen (O), which is a very strong oxidant. Due to the fact that its bactericidal, virucidal and fungicidal activities are 50 times more powerful than those of chlorine, ozone could be used in a wide range of applications, including disinfection, disinfestation and deodorization. Biochemical properties of ozone make it useful in both human and animal medicine. Ozone therapy has been applied in the treatment of cardiovascular and gastrointestinal tract diseases, many viral, bacterial and fungal infections, corneal diseases, skin disorders, as well as in inflammatory and degenerative joint diseases. Various forms of ozone are utilized for medical purposes, for example, ozone/oxygen mixture, dressing covered with ozonated water or oil, ozonated infusion fluids and ozonated autohemotherapy (AHT). Medical ozone appeared to be successful in the treatment of antibiotic-resistant infections, infected and non-healing wounds. When properly conducted, ozone therapy is safe and non-toxic, and should therefore be widely used in veterinary and human medicine practice.

Keywords: ozone therapy, oxygen, wounds, dog

Ozon (O_3 – tritlen) jest trójątomową, alotropową, wysokoenergetyczną cząsteczką tlenu, zbudowaną z 3 atomów połączonych wiązaniami o długości 1,28 nm. Został odkryty w 1840 r. przez niemieckiego chemika Chistaina Friedricha Schönbeina i nazwany od greckiego słowa oznaczającego zapach – *ozein*. Jego chemiczny wzór został ustalony w 1886 r. przez J. L. Soreta (20, 35).

W naturalnych warunkach ozon jest bladoniebieskim, cięższym od powietrza gazem, powstającym w górnych warstwach atmosfery pod wpływem promieniowania nadfioletowego (26, 32). W przemyśle ozon produkowany jest z suchego powietrza przepuszczanego przez pole wyładowań elektrycznych, wywołanych prądem o wysokim napięciu – co najmniej 5000 volt. Do jego produkcji służą generatory, tzw. ozonatory (10, 20).

Ozon jest 15 razy lepiej rozpuszczalny w wodzie niż tlen. Okres jego połowicznego rozpadu w temperaturze 20°C wynosi 20-50 min w powietrzu i 1-10 min w wodzie. Cząsteczka O_3 rozpada się na dwuatomową cząsteczkę tlenu (O_2) i aktywny tlen atomowy (O), który jest bardzo silnym utleniaczem (7, 20, 26). Uszkadza on ścianę komórkową bakterii, reagując ze znajdującymi się w błonie komórkowej

wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi, fosfolipidami i białkami zawierającymi metioninę, cysteinę i histydynę (1, 13). Modyfikacja błony komórkowej zaburza i blokuje system enzymatyczny, prowadząc do wtórnych uszkodzeń DNA i w konsekwencji do śmierci komórki bakteryjnej (3, 20, 29). Cząsteczka ozonu poprzez łączenie się z hydrofobową częścią błony komórkowej w krwince czerwonej powoduje wzrost jej ujemnego ładunku. W wyniku tej reakcji erytrocyt staje się bardziej elastyczny, zahamowany zostaje proces jego rulonizacji i łatwiej przechodzi przez zwężone w wyniku procesów chorobowych naczynia włosowate (18). Ozon stymuluje 2,3-difosforoglicerynian, przez co wpływa na wzrost glikolizy erytrocytów oraz doprowadza do zwiększenia ilości tlenu i ATP uwalnianego do tkanek (aktywacja cyklu Krebsa). Powoduje także obniżenie NADH (dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego) i pomaga utlenić cytochrom C (1, 3, 33, 35). Dzięki tym właściwościom poprawia się natlenowanie tkanek i zaopatrzenie ich w substancje odżywcze. Efekty przeciwwirusowe ozonu związane są z jego utleniającym działaniem na N-acetyloglikozaminy na powierzchni wirusa i inaktywacją reakcji z kwasem N-acetyloneuraminowym. Reakcje te powodują blokadę receptora odpowie-

działnego za kontakt wirusa z komórką gospodarza, a tym samym uniemożliwiają wnikanie do jej wnętrza i replikację wirusa (29).

Ozon reaguje natychmiast, gdy tylko zostanie rozpuszczony w: ślinie, osoczu, limfie, moczu lub płynie śródmiąższowym (26). Hamuje migrację komórek tucznych, enzymów lizosomalnych i niektórych białek ostrej fazy oraz stymuluje powstanie eozynofilii oraz antyoksydantów, tzw. zmiataczy wolnych rodników (3, 40). Jako jeden z najsilniejszych utleniaczy ozon znalazł zastosowanie w zabiegach dezynfekcji, dezynsekcji i dezodoryzacji, a także przy usuwaniu przykrego smaku z niektórych produktów żywnościowych. Podczas dezodoryzacji zmienia właściwości związków organicznych decydujących o przykrych zapachach, a co najważniejsze – nie maskuje źródła odoru, ale go trwale usuwa. Jest powszechnie stosowany do neutralizacji bakterii i innych drobnoustrojów (32). Jego działanie bakteriobójcze wykazano w stężeniu $13 \mu\text{g}/\text{dm}^3$ i jest ono około $50 \times$ silniejsze niż chloru. Zarówno u ludzi, jak i u zwierząt dostarczony do tkanek szybko unieszkodliwia komórki bakteryjne, a ultrakrótki czas terapii ozonowej zapobiega powstawaniu szczepów drobnoustrojów lekoopornych (29, 40).

Właściwości ozonu powodują, że jest on wykorzystywany do uzdatniania wody pitnej, basenów, pomieszczeń oraz do konserwacji żywności (10).

Wytwarzanie ozonu w generatorach pozwoliło na prowadzenie intensywnych badań nad wpływem ozonu na żywe organizmy i wykorzystania go w terapii. W 1973 r. powstało towarzystwo naukowe – International Ozone Associations, które skupiało osoby zainteresowane technologiami związanymi z wykorzystaniem ozonu w przemyśle i medycynie. Analogicznie w naszym kraju – Polskie Towarzystwo Ozonoterapii – PTOT zostało utworzone w Katowicach przez prof. Huberta Antoszewskiego, który także po raz pierwszy zastosował klinicznie krople ozonowe w leczeniu chorób oczu (5).

Ozonoterapia należy do niekonwencjonalnych metod leczniczych dopuszczonych oficjalnie w 16 krajach. Stosowana zgodnie z zaleceniami medycznymi jest metodą bezpieczną i nie wywołuje objawów ubocznych. Wykorzystywana jest w leczeniu chorób układu krążenia, infekcjach bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych, zaburzeniach przewodu pokarmowego, chorobach rogówki, skóry oraz w stanach zapalnych i zwyrodnieniowych narządów ruchu. Ozon pobudza uwalnianie cytokin, interferonu i interleukin, a także mobilizuje i moduluje układ immunologiczny organizmu (13, 19, 31, 35, 38).

W zastosowaniach ogólnomedycznych używana jest mieszanina tlenowo-ozonowa o stężeniach 25-75 mg/mL. Dawka 20-30 mg/mL ozonu ma działanie immunostymulacyjne, 40-45 mg/mL – poprawia utlenianie tkanek, natomiast właściwości bakteriobójcze ozonu pojawiają się przy stężeniu 60-75 mg/mL (13, 31, 40).

Ozonoterapia może przybierać różne formy: kąpieli suchej w mieszaninie tlenowo-ozonowej z zastosowaniem tzw. „buta ozonowego”, opatrunków z wody ozonowej lub oleju poddanego działaniu ozonu, dożylnego lub dostawowego podawania naozonowanych płynów infuzyjnych lub autohemotransfuzji. Ozon może być podawany do krwi, tkanki podskórnej, jam ciała lub zewnętrznie na skórę (20, 25, 31, 35, 38, 39).

Do celów medycznych stosuje się mieszaninę tlenowo-ozonową, w maksymalnym stężeniu 5% ozonu i 95% tlenu (3, 8, 32, 33) wytwarzaną w ozonatorach.

Ozonowana woda jest wykorzystywana do okładów i opatrunków oraz do płukania jam ciała w celu ograniczenia procesu zapalnego i zahamowania proliferacji bakterii (np. w zapaleniu otrzewnej, żołądka, pęcherza moczowego) (3, 7, 39). W stomatologii zachowawczej stosowana jest do dezynfekcji błony śluzowej i kanałów korzeniowych oraz do leczenia patologicznych kieszeni dziąsłowych (23, 35, 39). Jest bardzo skutecznym środkiem dezynfekującym zębiny zakażoną szczepami bakterii próchnicotwórczych (29, 32).

Najbardziej skuteczną metodą ozonoterapii jest autohemotransfuzja (AHT). Jest to zabieg polegający na pobraniu około 100-150 ml krwi z żyły pacjenta. Następnie krew jest mieszana z ozonem i podawana ponownie do układu krążenia pacjenta. Autohemotransfuzja trwa około 30 minut, jest w pełni bezpieczna i daje możliwość bardzo dokładnego dozowania ozonu do hemoglobiny oraz osocza. Ozonowa autohemoterapia wywołuje terapeutyczny stres oksydacyjny, pobudza wydzielanie wewnątrzkomórkowych enzymów antyoksydacyjnych i produkcję oksygenazy hemowej – co pomaga w ochronie tkanek przed niedotlenieniem i stanem zapalnym (9, 25, 32, 33, 36).

Zabieg AHT określany jest także jako tzw. „szybkie odmładzanie” krwi. Jest to spowodowane tym, że ozon rozpuszcza komórki uszkodzone i нефunkcjonalne, które nie są już w stanie go przetworzyć, zapewniając możliwość przywrócenia naturalnej równowagi. Zjawisko to jest szczególnie istotne w przypadku chorób nowotworowych. Mikrośrodowisko guza charakteryzuje się niskim pH oraz hipoksją. Zmniejszenie podaży tlenu w komórkach nowotworowych powoduje aktywację czynnika transkrypcyjnego HIF-1, który odgrywa kluczową rolę w przeprogramowaniu ich metabolizmu w kierunku glikolizy beztlenowej oraz w stymulacji wydzielania VEGF i pobudzania angiogenezy. W takiej sytuacji zastosowanie ozonu poprawiającego natlenianie komórek działa jak czynnik hamujący angiogenezę (11, 35, 38). Poza tym wykazano, że ozonoterapia stymuluje antyoksydacyjne mechanizmy obronne i zwiększa wrażliwość komórek nowotworowych na chemioterapię (11).

U zwierząt ozon stosowany w formie autohemoterapii okazał się skuteczny w zwalczaniu zakażeń *Erlichia* spp. (14).

Przypadek 1. Zakażona rana darto-szarpana. Leczenie miejscowe okładami z ozonowanej wody 1 × dziennie przez 15 min. Nastąpiło bardzo szybkie gojenie rany (ryc. 1).

Przypadek 2. Przetoka do tkanki podskórnej powstała po rozejściu się szwów.

Stosowano okłady i kilkukrotne płukanie przetoki ozonowaną wodą 1 × dziennie przez okres 1 tygodnia (ryc. 2).

Przypadek 3. Zakażona rana darta. Leczenie miejscowe okładami z ozonowanej wody 1 × dziennie przez 15 min. Nastąpiło znaczne przyspieszenie gojenia i epitelizacji rany (ryc. 3).

We wszystkich 3 przypadkach zastosowano jedynie ozonoterapię (ozon w stężeniu 70 µg/ml) bez podawania innych leków, które mogłyby wpływać na gojenie przedstawionych ran.

Kliniczne zastosowanie ozonoterapii

Ozonoterapia wykorzystywana jest w celu wspomagania leczenia rutynowego lub w przypadkach, gdy konwencjonalne metody terapii nie przynoszą oczekiwanych efektów. Okazała się skuteczna w leczeniu infekcji wywołanych przez oporne na antybiotykoterapię szczepy bakterii.

Ryc. 2. a) Obraz makroskopowy przetoki w chwili przyjęcia pacjenta; b) Wygojona przetoka – tydzień po ozonoterapii

Ryc. 1. a) Obraz makroskopowy rany w chwili przyjęcia pacjenta; b) Obraz makroskopowy rany po 10 dniach ozonoterapii

Pojawiło się wiele prac klinicznych potwierdzających skuteczność ozonoterapii w leczeniu i profilaktyce zakażeń w ortopedii i traumatologii, szczególnie w przypadkach terapii przewlekłych ran, owrzodzeń tkanek miękkich lub zakażonych florą beztlenową ran pourazowych. Ozon stosowany jest najczęściej zewnętrznie, w postaci mokrych opatrunków, maści ozonowych lub mieszaniny tlenowo-ozonowej. Standaryzowane i zwalidowane metody analityczne wykazały, że stężenie ozonu w cieczach w zakresie od 1,3 do 3,0 µg/ml wykazuje silne właściwości przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze po ekspozycji od 30 sekund do kilku minut (4). Ozon wchłonięty do krwi

Ryc. 3. a) Obraz makroskopowy przetoki w chwili przyjęcia pacjenta; b) Obraz makroskopowy rany po 7 dniach ozonoterapii

prawie natychmiast rozpada się, tworząc reaktywne formy tlenu i produkty utleniania lipidów, które działając na śródbłonek, powodują rozszerzenie naczyń oraz uwalnianie czynników wzrostu, które bezpośrednio wpływają na gojenie ran (36).

Duże zainteresowanie w terapii wzbudził ozon rozpuszczony w oliwie z oliwek (20, 33). Był stosowany w infekcjach skóry (oparzeniach, ranach różnego pochodzenia, ropniach i reakcjach skórnych po radioterapii) (45). Taka technika ozonowania przedłuża lecznicze działanie ozonu oraz ma znaczący wpływ na przyspieszenie gojenia i zatrzymanie procesów septycznych (6, 12). Zaobserwowano, że zastosowany miejscowo ozon poprawia natlenowanie uszkodzonych tkanek, normalizuje pH, przyspiesza resorpcję obrzęków oraz hamuje krwawienie (20, 35).

Wykazano, że ozon stosowany w postaci maści w ciągu kilku tygodni po aplikacji w znacznym stopniu wpływa na gojenie oparzeń II stopnia. Miejscowa terapia przyspiesza oczyszczanie ran i powierzchownych oparzeń z tkanek nekrotycznych, bez konieczności stosowania preparatów enzymatycznych. Powoduje także zmniejszenie bólu, poprawia krążenie obwodowe i mikrokrążenie oraz przyspiesza epitelizację ubytku skóry i tworzenie tkanki ziarninowej. W wyniku działania ozonu dochodzi do aktywacji fibroblastów i keratynocytów oraz pobudzenia wytwarzania kolagenu i macierzy wewnątrzkomórkowej (28, 44).

Pozytywne skutki ozonoterapii odnotowali także lekarze zajmujący się terapią cukrzycowych owrzodzeń skóry. Badania na dużej grupie pacjentów potwierdziły korzystny wpływ okładów z ozonowanej oliwy na gojenie przewlekłych ran w porównaniu z grupą kontrolną (12, 47).

U zwierząt ozonoterapię wykorzystano w leczeniu chorób skóry, zapaleniu ucha, przetokach, zakażeniach pourazowych lub trudno gojących się ranach, stosując miejscowo okłady z ozonowanej wody lub oleju. Wykazano, że terapia zwiększa zawartość kolagenu w ranach i stymuluje produkcję cytokin oraz IL-8, które przyspieszają gojenie (22, 27, 36).

Właściwości lecznicze ozonu badali także Kim i wsp., stosując codziennie na rany skóry u świnek morskich około 0,1 ml ozonowanej oliwy. Zaobserwowali przyspieszoną epitelizację, infiltrację komórkami zapalnymi i zwiększoną angiogenezę w ranie. Natomiast w preparatach histopatologicznych ze skóry właściwej już w 7. dniu po zastosowaniu terapii stwierdzili zwiększoną syntezę fibroblastów, proliferację włókien kolagenowych oraz zwiększoną ekspresję czynników wzrostu (VEGF, TGFβ, PDGF). Badania te wykazały, że miejscowe stosowanie ozonu może być wykorzystane jako alternatywny sposób terapeutyczny wspomagający gojenie ran skóry (22, 27). Podobne wyniki otrzymali Huang i wsp., stosując wodę ozonową na rany skóry u szczurów. Stwierdzili, że lepsze efekty uzyskuje się wodą zawierającą 10-20 mg/L ozonu (17).

Terapia ozonem okazała się bezpieczną i skuteczną metodą eliminującą chorobotwórcze bakterie, bez konieczności konwencjonalnego stosowania antybiotyków w zakaźnym zapaleniu racic u owiec. Autorzy wykazali, że stres oksydacyjny wywołany ozonoterapią jest przejściowy, wywołuje odpowiedź antyoksydacyjną, ale nie powoduje ogólnoukładowej reakcji zapalnej i zmian hematologicznych (41).

Pozytywne działanie ozonu potwierdzono również podczas leczenia ran oparzeniowych u szczurów. Stosując bezpośrednio na rany ozonowany olej zaobserwowano, że zapobiegał on zakażeniu, łagodził miejscowe objawy zapalenia – zmniejszenie obrzęku i wysięku w ranie oraz przyspieszał naskórkowanie (30).

Inni autorzy wykazali, że płukanie zakażonych ran u szczurów mieszaniną tlenowo-ozonową pozwala skrócić czas leczenia, a szybsze wyeliminowanie zakażenia i martwicy tkanek doprowadza do całkowitej lub częściowej epitelizacji skóry. Dobre wyniki uzyskali ci sami autorzy przy leczeniu mieszaniną ozonową infekcji okołowierchołkowych zębów i tkanek przyzębia u psów. Ozonoterapia nie tylko zmniejszyła zapalne nacieczenie tkanek, ale także wpłynęła na proces odbudowy ubytków (15).

Ozon w formie kropli był stosowany u kotów w zapaleniu rogówki, wrzodach rogówki oraz zakażeniach spojówek wywołanych *Chlamidiophila felis*. We wszystkich przypadkach wyniki terapii były zadowalające. Przy zapaleniach poprawę zaobserwowano po 5-6 dniach, natomiast w zakażeniach *Chlamidiophila felis* wyleczenie stwierdzono po 10 dniach terapii (46).

Mieszaninę O_2-O_3 z koncentracją ozonu 25-32 µg/ml podawano w formie iniekcji do przestrzeni podpajęczynówkowej u psów z rozpoznaną przepukliną krążka międzykręgowego Th-L (16). Poprawę ogólnego stanu zdrowia oraz zwiększenie aktywności ruchowej wykazano prawie u wszystkich psów po 12 dniach od podania ozonu, jedynie u 1 osobnika pojawił się chwiejny chód oraz niewielki deficyt neurologiczny. Efekt terapeutyczny (potwierdzony badaniem CT-tomografia komputerowa) utrzymywał się do 20 miesięcy. Autorzy wykazali, że ozonoterapia działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie i zapobiega nawrotom choroby, ale nie powinna być stosowana u pacjentów wymagających natychmiastowej operacyjnej dekompresji (16). Poprawę stanu neurologicznego stwierdzili także Jang i wsp., lecząc mieszaniną tlenowo-ozonową przepuklinę szyjnych krążków międzykręgowych (21).

Z uwagi na to, że dostępne powszechnie środki przeciwbólowe są obarczone w różnym stopniu efektami ubocznymi, badano także potencjał przeciwbólowy ozonu w porównaniu z niesterydowym lekiem przeciwzapalnym – meloksikamem. Badaniem zostały objęte 24 zdrowe suki, które poddano zabiegowi owariohisterektomii. Zwierzęta zostały losowo przydzielone do trzech grup, którym podawano, odpowiednio: 0,2 mg/kg

meloksikamu w iniekcji domięśniowej; doodbytniczą insuflację 10 ml ozonu w stężeniu 30 µg/mL oraz 0,5 ml ozonu w iniekcji podskórnej w stężeniu 30 µg/mL. Ból oceniano wg zmodyfikowanej skali bólowej Glasgow (MGPS) oraz wizualnej skali analogowej (VAS) w dniu przed operacją, bezpośrednio przed sedacją oraz 1, 2, 4, 6, 8, 12 i 24 godz. po operacji. Autorzy nie wykazali statycznie istotnych różnic w skali bólowej pomiędzy trzema protokołami przeciwbólowymi. Użycie ozonu nie wywołało objawów ubocznych, a jego działanie przeciwbólowe okazało się wystarczające przez 24 godziny i porównywalne z działaniem leku z grupy niesterydowych leków przeciwzapalnych (42).

Odmienne wyniki otrzymał Aviles, który wykazał, że ozon może być stosowany do zwalczania silnego bólu u zwierząt. Działanie to potwierdził, stosując różne formy terapii ozonowej u psów z zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi w stawach biodrowych, którym towarzyszył intensywny ból i związane z nim trudności w poruszaniu się i utrzymaniu równowagi (2).

Ozonoterapię wykorzystano również w leczeniu ubytków kostnych żuchwy u psów. W okresie około dwóch tygodni po wprowadzeniu do ubytku żelu ozonowego, autorzy zaobserwowali stopniowy wzrost gęstości kości i unaczynienia oraz wykazali, że ozon wzmacnia procesy naprawcze kości (24). Podobne wyniki otrzymano w leczeniu ubytków czaszki u szczurów (43).

Bakteriobójcze właściwości ozonu potwierdzono również, podając go do jamy otrzewnowej 36 szczurów rasy Wistar zainfekowanych *E. coli*. Działanie wdmuchiwanego do jamy otrzewnowej ozonu w 2 stężeniach 42 µg/ml i 62 µg/ml porównano z podanym tą samą drogą dwutlenkiem węgla. Sześć zwierząt z każdej grupy zostało poddanych eutanazji natychmiast po wykonaniu eksperymentu. Pozostałe poddano eutanazji po 24 h od podania gazów. Pobrano próbki z jam otrzewnowych do badania mikrobiologicznego. Stwierdzono, że ozon wykazywał większe działania bakteriobójcze niż CO₂, ale tylko u zwierząt poddanych eutanazji bezpośrednio po aplikacji gazów. W próbkach pobranych po 24 h nie wykazano różnic w działaniu bójczym pomiędzy CO₂ a ozonem (37).

Inni stosowali mieszaninę tlenowo-ozonową w formie insuflacji dootrzewnowej u królików z zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym. Remisję trwającą około 3 miesięcy oraz brak miejscowych i odległych przerzutów do klatki piersiowej uzyskano u 6 z 7 badanych królików. Terapia ozonowa nie spowodowała odchylenia w parametrach krwi. Otrzymane wyniki są obiecujące, ale wymagają dalszych badań biochemicznych i fizjologicznych na większej liczbie pacjentów oraz w różnych typach nowotworów (34).

Pomimo wielu zalet i powszechnego zastosowania ozon jest gazem, który w wysokich stężeniach jest toksyczny. Według rozporządzenia Ministra Środowiska

„W sprawie dokonywania oceny poziomów substancji w powietrzu”, dopuszczalny poziom ozonu w powietrzu wynosi 120 µg/m³ (jest to – uśredniony wynik pomiaru w ciągu 8 godzin).

U ludzi duże stężenie ozonu może wywoływać bóle i zawroty głowy, suchość w jamie ustnej, napady astmy lub duszności, a nawet zaburzenia układu nerwowego (29). Szczególnie szkodliwy wpływ wywiera ozon na układ oddechowy. Utleniając sulfhydrylowe grupy enzymów oraz peptydy niektórych lipoprotein na błonach komórkowych, powoduje kumulację toksycznych produktów – wolnych rodników i nadtlenków, które mogą niszczyć ściany pęcherzyków lub powodować nieodwracalne zmiany w komórkach rzęskowych płuc, czego konsekwencją może być ich zwłóknienie (5, 20).

Pomimo toksycznego wpływu ozonu na komórki, nie ulegają one zniszczeniu przy kontakcie z reaktywną formą tlenu dzięki naturalnym mechanizmom obronnym. Należą do nich: enzymatyczne (peroksydaza glutationu, katalaza, dysmutaza ponadtlenkowa) i nieenzymatyczne (białko ostrej fazy, ceruloplazmina, glutation, kwas askorbinowy, alfa tokoferole, beta karoten, retinol, kwas moczowy i metionina) układy antyoksydacyjne, które hamują szkodliwe działanie tlenu (18, 44).

Jeżeli ozon stosowany jest zgodnie z zaleceniami medycznymi, w prawidłowych stężeniach i w bezpiecznym czasie ekspozycji, terapia ozonowa jest metodą bezpieczną i nietoksyczną. Jest w stanie wywołać wiele pozytywnych reakcji biologicznych przywracających homeostazę organizmu. Poznanie i rozumienie działania ozonu może przyczynić się do jego szerszego wykorzystania w medycynie ludzi i zwierząt oraz osiągnięcia pozytywnych rezultatów w sytuacjach, gdy konwencjonalne metody leczenia zawiodły.

Piśmiennictwo

1. Agosti D. I., Ginelli E., Mazzacane B., Peroni G., Bianco S., Guerriero F., Ricevuti G., Perna S., Rondanelli M.: Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen-Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound. *Case Rep. Med.* 2016, 2016, 1-5.
2. Avilés M. H.: Use of ozone and ozonated growth factors in musculoskeletal disorders of the canine species. *Revista Española de Ozonoterapia* 2013, 3, 95-98.
3. Aydogan S., Artis A. S.: How Ozone Treatment Affects Erythrocytes, [w:] Artis A. S.: Hemodynamics-New diagnostic and therapeutic approaches. In Tech Rijeka, Croatia 2012, s. 69-84.
4. Białoszewski D., Bocian E., Bukowska B., Czajkowska M., Sokół-Leszczynska B., Tyjski S.: Antimicrobial activity of ozonated water. *Med. Sci. Monit.* 2010, 16, 71-75.
5. Białoszewski D., Bocian E., Tyjski S.: Ozonoterapia oraz zastosowanie ozonu w dezynfekcji. *Post. Mikrobiol.* 2012, 51, 3, 177-184.
6. Białoszewski D., Nowak P., Michalski P.: Przydatność terapii ozonem w leczeniu pourazowych i przewlekłych patologii w obrębie narządów ruchu. *Ortop. Traumat. Rehabil.* 2000, 2, 104-108.
7. Bocci V.: Oxygen-Ozone Therapy. Chapter: Ozonotherapy in Veterinary Medicine. Springer Science, Dordrecht 2002, s. 337-339.
8. Bocci V.: Scientific and medical aspects of ozone therapy. *State of the art. Arch. Med. Res.* 2006, 37, 425-435.
9. Borrelli E., Monte A., Bocci V.: Research article oxygen ozone therapy in the integrated treatment of chronic ulcer: a case series report. *Int. J. Rec. Sci. Res.* 2015, 6, 4132-4136.

10. Bukala T.: Ozon i jego mechanizm działania. Konferencja szkoleniowa: Alternatywne metody w bioasekuracji. Olsztyn 15.03.2013.
11. Clavo B., Pérez J. L., López L., Suárez G., Lloret M., Rodríguez V., Macías D., Santana M., Hernández M. A., Martín-Olivam R., Robaina F.: Ozone Therapy for Tumor Oxygenation: a Pilot Study. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2004, 1, 93-98.
12. Elshenawie H. A., Shalan W. E. A., Abdelaziz A. E.: Effect of ozonated olive oil ointment dressing technique on the healing of superficial and deep diabetic foot ulcers. Am. J. Sci. 2013, 9, 235-250.
13. Elvis A. M., Ekta J. S.: Ozone therapy: A clinical review. J. Nat. Sci. Biol. Med. 2011, 2, 66-70.
14. Garcia C. A., Berbert R. P., Rodrigues G. M., Nascimento F. G. O., Cipriano L. F., Violatti I. C. A.: The Use Of Ozonated Major Autohemotherapy In Canine Ehrlichiosis'treatment: Case Report. Revista CENIC, Cientiicas Biologicas 2010, 41, 1-7.
15. Grigor'ian A. S., Grigor'iants L. A., Guchell M. N.: Experimental-morphological study of the anti-inflammatory action of ozone-perfluorane complex application. Stomatologija (Mosk). 2008, 87, 4-9.
16. Han H. J., Kim J. Y., Jang H. Y., Lee B., Yoon J. H., Jang S. K., Choi S. H., Jeong S. W.: Fluoroscopic-guided Intradiscal Oxygen-Ozone Injection Therapy for Thoracolumbar Intervertebral Disc Herniations in Dogs. In Vivo 2007, 21, 609-614.
17. Huang H. J., Yu B., Lin Q. R., Wang B. W., Chen H. Q.: Effect of ozone water on the inflammation and repair in infected wounds. J. South Med. Univ. 2010, 30, 515-518.
18. Iwanek P.: Biologiczne podstawy działania ozonu na florę jamy ustnej. Ann. Acad. Stet. 2007, 53, suppl. 3, 41-44.
19. Izadi M., Jafari N. J., Heydari B., Asadi P., Olmedo J. C. P., Marques J. A.: The role of ozone in the treatment of chronic wounds. J. Mil. Med. 2014, 16, 105-113.
20. Jach M. E., Podstawka K.: Zastosowanie ozonowych olejów roślinnych w profilaktyce i terapii, [w:] Bajek E., Maciag K. (red.): Związki biologicznie czynne w medycynie i ochronie zdrowia. Wydawnictwo naukowe TYGIEL, Lublin 2017, s. 61-78.
21. Jang H. Y., Lee J. S., Lee B., Kim K. H., Jeong S. W.: A Case Of Intradiscal Oxygen-Ozone Injection Therapy for Cervical Herniated Intervertebral Disc in a Dog. J. Vet. Clin. 2009, 26, 273-275.
22. Kim H. S., Noh S. U., Han Y. W., Kim K. M., Kang H., Kim H. O., Park Y. M.: Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. J. Korean Med. Sci. 2009, 24, 368-374.
23. Lynch E.: Evidence-based efficacy of ozone for root canal irrigation. J. Esthet. Restor. Dent. 2008, 20, 287-293.
24. Mohamed S. T., Sharara A. A., Ragab H. R., Zahran N. M.: Evaluation of topical ozone therapy on healing of mandibular bony defects. Alexandria Den. J. 2015, 40, 148-152.
25. Nazarov S. E. I.: New methods of ozone therapy and control of its efficacy. International Congress – New Horizons for Ozone Therapies, Pontevedra, Spain, June 5-6, 2009.
26. Néri J. S. V., Lomba E., Karam A. M., Reis S. R. A., Marchionni A. M. T., Medrado A. R. A. P.: Ozone therapy influence in the tissue repair process: A literature review. J. Oral Diag. 2017, 2, 1-6.
27. Oliveira H. H., De Lima C. J., Fernandes A. B., Zangaro R. A., Moreira L. H.: Ozonated oil uses in topical treatment of tick infestation in dog – Case report. Rev. Bras. Med. Vet. 2014, 36, 405-440.
28. Peretyagin S. P., Struchkov A. A.: Ozone therapy in traumatology and burns treatment. Revista Española de Ozonoterapia 2013, 3, 75-89.
29. Pijankowska-Beksa L., Szczepańska J.: Zastosowanie ozonu w stomatologii. Nowa stomatologia 2011, 4, 163-166.
30. Qiu X. W., Wang J. H., Fang X. W., Gong Z. Y., Li Z. Q., Yi Z. H.: Anti-inflammatory activity and healing-promoting effects of topical application of emu oil on wound in scalded rats. J. First. Mil. Med Univ. 2005, 25, 407-410.
31. Rakovsky S., Zaikov G.: Application of ozone in medicine. Chem. Technol. 2009, 3, 237-248.
32. Rastogi T., Sharma S., Singh A., Ahmed A.: Ozone Therapy: A Revolution in Dentistry. IJOCD 2016, 4, 227-230.
33. Sagai M., Bocci V.: Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? Med. Gas. Res. 2011, 1, 29-47.
34. Schulz S. S., Häussler U., Mandic R., Heverhagen J. T., Neubauer A., Dünne A. A., Werner J. A., Weihe E., Bette M.: Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas. Int. J. Cancer 2008, 122, 2360-2367.
35. Seidler V., Linetskiy I., Hubálková H., Stanková H., Smucler R., Mazánek J.: Ozone and its usage in general medicine and dentistry: a review article. Prague Med. Rep. 2008, 109, 5-13.
36. Shah P., Shyam A. K., Shah S.: Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. Indian J. Orthop. 2011, 45, 376-379.
37. Silva R. A., Garotti J. E., Silva R. S., Navarini A., Pacheco A. M. Jr.: Analysis of the bactericidal effect of ozone pneumoperitoneum. Acta Cir. Bras. 2009, 24, 124-127.
38. Srikanth A., Sathish M., Harsha A. V. S.: Application of ozone in the treatment of periodontal disease. Dent. Sci. 2013, 5, 89-94.
39. Sunnen G. V.: Ozone therapies today and tomorrow. International Congress – New Horizons for Ozone Therapies, Pontevedra, Spain, June 5-6, 2009.
40. Szkutnik J., Sieczkarek J., Wysokińska-Miszczuk J.: Skuteczność ozonoterapii wybranych przypadków chorobowych tkanek przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej – doniesienie wstępne. Ann. Acad. Med Stet. 2007, 53, suppl. 3, 145-150.
41. Szponder T., Wessely-Szponder J., Świeca M., Smolira A., Gruszecki T.: The combined use of ozone therapy and autologous platelet-rich plasma as an alternative approach to foot rot treatment for sheep. A preliminary study. Small Rumin. Res. 2017, 56, 50-56.
42. Teixeira L. R., Luna S. P., Taffarel M. O., Lima A. F., Sousa N. R., Joaquim J. G., Freitas P. M.: Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. Vet. J. 2013, 197, 794-799.
43. Toker H., Özdemir H., Kuzu T. E., Özer H.: The effects of allograft combined with ozone therapy on regeneration of calvarial defects in rats. Cumhuriyet Den. J. 2016, 19, 205-213.
44. Travagli V., Zanardi I., Valacchi G., Bocci V.: Ozone and Ozonated Oils in Skin Diseases: A Review. Mediators. Inflamm. 2010, 2010, 1-9.
45. Valacchi G., Fortino V., Bocci V.: The dual action of ozone on the skin. Br. J. Dermatol. 2005, 153, 1096-1100.
46. Vigna I., Menéndez-Cepero S.: Ozone therapy application in different ophthalmologic diseases: study of 59 cases. RECVET 2007, 2, 1-9.
47. Zhang J., Guan M., Xie C., Luo X., Zhang Q., Xue Y.: Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. Oxid. Med. Cell Longev. 2014, 2014, 1-8.

Adres autora: dr Aleksandra Sobczyńska-Rak, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin; e-mail: olsob2@gmail.com