

## ANALIZA ȘI STUDIUL IMPACTULUI OZONIFICĂRII ȚESUTURILOR PRIN METODE DE TRATAMENT NON-INVAZIVE

Valeriu ȚUGULEA

Departamentul Microelectronică și Inginerie Biomedicală, Drd, Facultatea Calculatoare Informatică și Microelectronică, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Republica Moldova

Autorul corespondent: Valeriu ȚUGULEA e-mail: [valeriu.tugulea@mib.utm.md](mailto:valeriu.tugulea@mib.utm.md)

Îndrumător/coordonator științific: Oleg Lupan, Profesor universitar, doctor habilitat în tehnică

**Rezumat.** *Ca urmare a studierii Ozonului și impactul acestui gaz asupra tratamentului țesuturilor și anume a tratamentului ulcerelor trofice și Sindromul post Trombo Flebitic (SPTF), care ca urmare tratamentul acestor dezabilitați s-a redus considerabil de la 1,5 – 2 ani la 45-60 de zile.*

**Cuvinte cheie:** *Ulcer trofice, diabet zaharat, ozon, oxigen.*

### Introducere

Pe parcursul ultimilor ani este un interes mai mare pentru utilizareagazelor medicale, cum ar fi ozonul, la tratamentul diferitor dizabilitați cum ar fi: herniile de disc, bolile arterelor periferice, rănilor cronice, ulcerilor trofice și pentru stomatologie.

Actual, măsurarea concentrației de ozon în timpul tratamentului și ale procedurilor medicale în lichidele și țesuturile corpului uman nu sunt posibile. Este necesar, suplimentar de efectuat cercetări pentru a ne permite încorporarea, integrarea senzorilor de ozon în dispozitivele medicale precum și în țesuturile corpului uman. În această lucrare se descrie dezvoltarea în perioada 2016–2022 a tehnologiei senzorilor de ozon, precum și metodele care sunt propuse sau care au fost utilizate anterior în tratamentul ulcerelor trofice și ale *Sindromul Post Trombo Flebitic* (SPTF) cu ajutorul gazelor medicale cum ar fi Ozonul.

Dizabilitățile cum ar fi: ulcerale trofice și *Sindromul Post Trombo Flebitic* (SPTF) au fost stabilite la 10-67% dintre pacienții cu ulcere ale membrelor inferioare.

Ulcerul trofic (ulcus) este un defect al pielii sau mucoasei, caracterizat printr-un curs cronic, fără tendință de vindecare spontană sau recurentă. Printre numeroasele boli purulent-necrotice ale extremităților inferioare, ulcerul trofic ocupă o poziție specială din cauza răspândirii și complexității tratamentului. Spasokukotsky S.I. menționa la începutul secolului trecut: ”Ulcerul trofic reprezintă o enigmă adevărată a chirurgilor din cauza persistenței lor enorme și a dificultății în vindecare” [1]. Cu toate acestea, până în prezent această problemă nu și-a pierdut relevanța.

Formarea ulcerelor este în cazul în care defectul de piele nu se vindecă timp de șase săptămâni sau mai mult, deseori vindecarea poate ajunge până la 1,5 – 2 ani.

Ulcerul trofic în mai mult de 95% din cazuri este localizat pe membrele inferioare [1]. Apariția lor pe membrele superioare, trunchiul și capul, apare mult mai rar și de obicei, nu este asociată cu nici o boală vasculară. Ulcerul trofic nu este o afecțiune patologică independentă, ci o complicație a diferitelor boli și sindroame (mai mult de 300). Cauza ulceratiilor poate fi o varietate de congenitale sau boli vasculare dobândite, efectele traumei, infecții, boli sistemice, și de alți factori, care sunt adesea foarte dificil de organizat din cauza numărului mare de boli și afecțiuni care duc la dezvoltarea ulcerului [1]. În continuare este prezentată o clasificare a principalelor boli în sindromul ulcerului pielii.

Cea mai comună cauză este insuficiența varicoasă, urmată de insuficiență arterială, neuropatie, diabet zaharat [1]. Factorii de risc sunt un stil de viață sedentar, traume, epuizare.

Varicele trofice ulceroase apar după tromboza venoasă profundă, eșecul supapelor de vene superficiale sau perforante. Cu hipertensiune venoasă, capilarele devin convolute, permeabilitatea lor pentru moleculele mari crește, iar fibrina este depozitată în spațiul perivascular [1]. Din acest motiv,

difuzia de oxigen și nutrienți este perturbată, ceea ce contribuie la ischemie și necroză. Leziunile minore (vânătași și zgârieturi) și dermatită de contact provoacă formarea de ulcere.

Ulcerul neurotrofic (piciorul diabetic) apar ca urmare a ischemiei în asociere cu neuropatia senzorială [1]. Datorită distribuirii anormale a presiunii pe picior, măduva osoasă este formată pe protuberanțele osoase, care ulterior sunt ulcerate și devin repede infectate.

Factorul ereditar pune o amprentă foarte importantă. De obicei, jumătate dintre pacienții cu ulcere trofice de picior suferă de asemenea și rudele apropiate. Este posibil ca moștenirea țesutului conjunctiv și supapelor venelor formate de acesta să fie moștenite [1].

### **Ozonul și compactul la infecțiile actuale ulcerile trofice și SPTF**

Ozonul este o formă foarte reactivă de oxygen [2]. Moleculele de ozon conțin trei atomi de oxigen ( $O_3$ ) și sunt instabile în raport cu  $O_2$ . Se produce o anumită cantitate de ozon în troposferă într-un lanț de reacții chimice care implică hidrocarburi și gaze care conțin azot. Deși ozonul este un constituent atmosferic minor, cu o medie concentrație de aproximativ 3 ppmv (părți pe milion de volum), acest gaz joacă un rol important în viața noastră. Nivelul crescut de ozon din atmosferă este un rezultat din interacțiunea dintre lumina soarelui și diverse substanțe chimice emise în mediu prin mijloace industriale. Automobilele pot afecta semnificativ și măsurătorile de ozon. Oxizii emisiilor de azot pot fi catalizați de soarele de vară, rezultând alerte de ozon. În plus, în ultimul deceniu s-a manifestat un interes considerabil în tehnologiile „ozon” curate din punct de vedere ecologic [3].

A fost stabilit că ozonul poate fi utilizat pe scară largă în medicină [2], ca precum și în diferite procese tehnologice. Din cauza caracteristicile sale speciale, ozonul poate fi aplicat în industrii precum produse farmaceutice, alimente, textile și produse chimice, de asemenea ca la prepararea apei, tratamentul medical, dezodorizarea și purificarea gazelor [2].

Ozonul este adesea produs în medii electromagnetice dure, exemplu: aproape de descărcări electrice, iar imunitatea fibrelor optice la descărcări electrice înseamnă că un astfel de senzor poate fi utilizat într-un gamă largă de aplicații. Noi tehnici pentru generarea ozonului este când putem folosi lămpile ultraviolete cu plasmă de putere mare care fac de asemenea, inutile detectoarele convenționale cu semiconductori, datorită câmpurilor electromagnetice intense din apropierea lor [2]. Tehnici optice existente pentru detectarea ozonului implică optica spațiului liber, care nu este adecvată pentru accesul în spații restricționate din cauza la dimensiunea lor complicată, lipsa durabilității și a costurilor [4].

Ozonul dozat în doze mici și cu un oxidativ moderat reprezintă o strategie ideală de hormesis. Doză-răspuns, iar relațiile concentrare-efect în contextul cu aplicațiile specifice permit stabilirea intervalelor de concentrație cu beneficii terapeutice. În baza reacțiilor care sunt deja foarte bine cunoscute și mecanismele de reacție-răspuns a ozonului [2], efectele biochimice și farmacologice ale acestora, trebuie stipulate direcții globale în ceea ce privește materiale fiziologice și rezistente la ozon, indicații, aplicații și concentrația efectivă și intervalul de dozare în funcție de specificitatea organismului.

Ozonul este utilizat în boli și afecțiuni specifice, ozonul medical produce aceleași rezultate de terapie. Aplicarea necorespunzătoare sub formă de metode neregulate și dozele este cea mai frecventă cauză de ineficacitate și efecte adverse — și este întotdeauna cauza unor polemici violente [5]. Din acest motiv, societățile medicale pentru aplicarea ozonului au stabilit protocoale de tratament ca bază pentru standarde și direcții, revizuite și publicate ca urmare a celor mai multe cercetări recente și 30 de ani de experiență [6].

Standardizarea aplicațiilor, indicațiilor, concentrațiilor, dozelor și frecvența tratamentului se bazează pe mecanismul de acțiune și farmacologia ozonului.

### **Importanța metodelor de tratament cu ozon la nivel național și internațional**

Tratamentul durerii cronice, durerea de spate, boala coronariană, osteoartrita și boala arterelor periferice - reprezintă o mare problemă pentru societate și economie și, prin urmare estimând costul tratamentului durerii cronice variază în Statele Unite de la 560 la 635 de miliarde de dolari [5]. Cercetările suplimentare au prevenit cu succes și tratează durerea cronică.

Această problemă a condus la noi și diferite metode de tratament pentru terapia durerii și conexe indicații. Unele dintre ele sunt deja bine stabilite în rutina clinică. De exemplu, subcutanat dioxidul de carbon este utilizat pentru a calma durerile musculare, iar protoxidul de azot este aplicat ca anestezic în obstetrică și în timpul examinărilor de prostrate [5]. În plus, există și alte gaze cu potențial terapeutic, cum ar fi ozonul și xenonul.

Cu toate acestea, pentru cercetări suplimentare cu xenon în studii clinice sunt necesare pentru a-i demonstra eficacitatea terapeutică.

Spre deosebire de aceasta, ozonul este deja utilizat pe scară largă pentru diferite tratamente și probleme de sănătate [5]. Ozonul este foarte instabil și se descompune rapid în oxigen.[5]. Prin urmare, trebuie să fie generat direct înainte de tratament. În timpul generării de ozon pentru aplicații medicale, oxigenul medical ultra-pur este utilizat ca gaz de intrare pentru generatorul de ozon. Acest lucru duce la producerea unui amestec de oxigen-ozon pentru utilizare ulterioară.

Deoarece oxigenul medical ultra-pur în loc de aer este utilizat ca gaz de intrare pentru generatorul de ozon, umiditatea relativă nu este luată în considerare în detaliu atunci când se măsoară gazul de ozon pentru aplicații medicale.

O aplicație a ozonului este utilizarea sa ca alternativă eficientă la produsele farmaceutice sau tratamentul chirurgical al herniei de disc [5]. Astfel, oxigenul-ozonul medical este aplicat cu computerul ghidare tomografică (CT) printr-un ac de injecție [5]. Aceasta duce la chemonucleoliza discul intervertebral, iar partea interioară a discului, nucleul pulpos, își reduce volumul progresiv. Ca rezultat, presiunea asupra nervului spinal și durerea corespunzătoare sunt lansate [5]. Pentru tratamentul osteoartritei genunchiului, oxigen-ozon este injectat intraarticular [5], ceea ce duce la efecte analgezice pe termen lung și la creșterea mobilității. Ozonul de asemenea are un efect antiinflamator [5], care este semnificativ în ambele cazuri de injecții intradiscal și intra-articular. Un alt tratament medical, în care se aplică ozon, este sângele extracorporeal terapia de oxigenare și ozonare (EBOO).[7]. EBOO este un posibil tratament pentru artera periferică, boala coronariană, dislipidemia, boala de plămâni și embolia colesterolului.

În timpul procedurii, sângele venos este prelevat de la pacient și este îmbogățit cu oxigen-ozon. Ulterior, sângele este reinfuzat pacientului. În plus, ozonul este aplicat în stomatology [5].

#### *Metodele de tratament*

*Concentrațiile utilizate în ozonoterapie:[6] 5 – 100 micrograme  $O_3$ / mL de amestec  $O_2+O_3$ .*

- Atunci când este folosită în condiții specifice și în patologii bine selectate, ozonoterapia are rezultate similare/reproductibile oriunde în lume. Ca exemplu de tratament cu Ozon este indicat în Tabelul 1.
- *Aplicațiile improprii ale  $O_3$  – metode eronate sau doze/concentrații greșite – sunt cauzele cele mai frecvente de ineficacitate sau de reacții adverse și conduc întotdeauna la controverse violente.*
- Astfel, societățile medicale pentru aplicarea ozonoterapiei -**standarde și ghiduri terapeutice** revizuite și publicate în conformitate cu cercetările și experiența în domeniu din ultimii 30-35 ani.
- Aceste protocoale standardizează: **aplicațiile, indicațiile, concentrațiile, dozele și frecvența de aplicare** ale ozonoterapiei, având la baza mecanismele de acțiune și farmacologia ozonului.

În general ozonoterapia este aplicată **complementar** altor tratamente.

Indicații "clasice" pentru ozonoterapie:

- Diabetul zaharat (mai ales complicațiile tardive ale diabetului);[7]
- Bolile inflamatorii cronice; [7]
- Hepatitele cronice; [7]
- Afecțiunile intestinale cronice. [7]

Aceste afecțiuni sunt caracterizate – printre altele - de **stres oxidativ cronic** (prin exces de MDA, a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, a TH) sau /și de **un deficit de grupări anti-oxidante** (SOD, CAT, Glutathionperoxidaza, etc).

În aceste condiții patologice ozonul, folosit ca substanță hormetică, își arată **efectul modulator** asupra mecanismelor implicate.

Tabelul 1.

**Procedura Standard ca metoda pentru tratament cu Ozon.**

<b>Procedura standard: 50 mL singe +50 mL gaz O<sub>2</sub>+O<sub>3</sub> (sau 100 mL singe + 100 mL gaz O<sub>2</sub>+O<sub>3</sub>)</b>			
Concentrația O <sub>3</sub> per mL gaz	10-20 μg/mL gaz	30 μg/mL gaz	Max. 40 μg/mL gaz
Concentrația O <sub>3</sub> per mL singe (conc. Biologic-relevanța)	10-20 μg/mL singe	30 μg/mL singe	40 μg/mL singe
Volumul total de O <sub>3</sub> per 50 (100)ml singe	500 – 1000 μg/tratament	1500 μg/tratament	2000 μg/tratament

**Concluzii**

Ca concluzie se poate de enumerat un șir de facilități a gazului Ozon în metodele și recuperarea pacienților cu dezabilitățile enumerate mai sus și anume cu ulcerele trofice și SPTF. Ca avantaj și o importanță majoră de asemenea putem sublinia și recuperarea în timp cu o durată mai scurtă decât tratamentele clasice care sunt utilizate în prezent.

**Mulțumiri:**

Nicolai ABABII, doctor în științe inginerești, lector universitar în cadrul Departamentului Microelectronică și Inginerie Biomedicală, Facultatea Calculatoare, Informatică și Microelectronică, Universitatea Tehnică a Moldovei

**Referințe**

1. ALEXEY PORTNOV , Editorul medical, Ulcere trofice
2. G. KOROTCENKOV, V. BRINZARI, AND B. K. CHO, In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- and SnO<sub>2</sub>- Based Thin Film Ozone Sensors: Fundamentals (Hindawi Publishing Corporation Journal of Sensors Volume 2016, Article ID 3816094, 31 pages
3. International Ozone Association Pan American Group (PAG) [online] [accesat 12.03.2023]. Disponibil: <https://ioa-pag.org/OS&E>
4. S O'KEEFFE ET AL 2005 J. PHYS.Optical fibre sensor for the measurement of ozone: *Conf. Ser.* 15 213
5. VIEBAHN-HÄNSLER R., LEÓN FERNÁNDEZ O.S.& FAHMY Z. (2012): Ozone In Medicine: The Low-Dose Ozone Concept—Guidelines And Treatment Strategies, *Ozone: Science & Engineering: The Journal Of The International Ozone Association*, 34:6, 408-424
6. RENATE VIEBAHN-HÄNSLER A , OLGA SONIA LEÓN FERNÁNDEZ B & ZIAD FAHMY, A medical society for the use of ozone in prevention and therapy, iffezheim/baden-baden, d-76473, germany pharmacy and food institute, university of havana, havana, 10 400, cuba, *Ozone in Medicine: The Low-Dose Ozone Concept—Guidelines and Treatment Strategies*
7. LISA PETANI, LIANE KOKER, JANINA HERRMANN, VEIT HAGENMEYER, ULRICH GENGENBACH AND CHRISTIAN PYLATIUK. Recent Developments in Ozone Sensor Technology for Medical Applications.