

# LIỆU PHÁP OZONE TRONG Y HỌC (TỔNG QUAN)

Vũ Quốc Bình\*; Hồ Anh Sơn\*\*

Nguyễn Linh Toàn\*\*

## TÓM TẮT

Ozone là một phân tử khí có trong tự nhiên, được cấu tạo từ 3 nguyên tử oxy. Những cơ chế cơ bản về tác động của ozone trong y học đã và đang được làm sáng tỏ. Hít thở ozone kéo dài có thể rất độc, trước hết là với phổi và sau đó là với toàn bộ cơ thể. Tuy nhiên, một liều nhỏ ozone được tính toán kỹ lưỡng có thể khởi động hàng loạt cơ chế hóa sinh có lợi và tái kích hoạt hệ thống chống oxy hóa. Phương pháp điều trị bằng ozone có liên quan đến tế bào máu và tế bào nội mô, những tế bào này truyền thông tin ozone tới hàng triệu tế bào, dẫn đến tạo ra tác dụng điều trị. Như vậy, liều đơn ozone có thể dùng để điều trị một số bệnh nhất định ở người mà không có bất kỳ độc tính hoặc tác dụng phụ nào.

\* Từ khóa: Ozone; Liệu pháp ozone; Oxy hóa.

## OZONE THERAPIES IN MEDICINE (REVIEW)

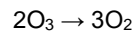
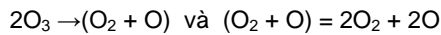
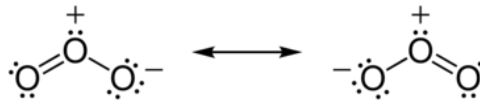
### SUMMARY

*Ozone is a natural gaseous molecule made up of three oxygen atoms. The basic mechanisms of action of ozone in medicine have been clarified. The prolonged inhalation of ozone can be very deleterious, first for the lungs and successively for the whole organism. However, a small ozone dose well calibrated can trigger several useful biochemical mechanisms and reactivate the antioxidant system. The ozone therapy approach involves blood cells and the endothelium, which by transferring the ozone messengers to billions of cells will generate a therapeutic effect. Thus, single ozone doses can be therapeutically used in selected human diseases without any toxicity or side effects.*

\* Key words: Ozone; Ozone therapy; Oxygenation.

### KHÁI NIỆM OZONE

Ozone là oxy hoạt tính, một nguyên tố có trong tự nhiên. Mỗi phân tử ozone chứa 3 nguyên tử oxy (O<sub>3</sub>). Ozone được tạo ra trong tự nhiên bởi sự kết hợp của các phân tử oxy trong không khí dưới tác dụng của tia tử ngoại hoặc tia chớp. Phân tử ozone không bền dễ bị phân rã thành oxy phân tử và một nguyên tử oxy tự do.



\* Cục Quân y

\*\* Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS. TS. Hoàng Văn Lông

Do ozone có tính oxy hoá mạnh nên có thể được sử dụng trong bảo quản các chất hữu cơ nhằm diệt khuẩn, virut và các loại nấm mốc. Ozone có khả năng phân huỷ dầu mỡ và các chất gây ô nhiễm khác trong nước, nên còn được sử dụng làm sạch nước và thay thế các chất khử trùng truyền thống như chlorine và bromine. Trong tầng bình lưu của trái đất có một lớp khí quyển tập trung phần lớn phân tử ozone (ở độ cao 20 - 25 km) được gọi là “tầng ozone”. Tầng khí quyển này có khả năng hấp thụ các tia cực tím từ bức xạ mặt trời, bảo vệ trái đất khỏi các tác động có hại của tia cực tím nên được ví như “mái nhà của trái đất”.

### CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA OZONE TRONG CƠ THỂ

Được phát hiện từ năm 1840, Schonbein cho rằng ozone có khả năng khử trùng. Ozone được ứng dụng đầu tiên trong Chiến tranh Thế giới thứ Nhất để điều trị nhiễm khuẩn gây hoại thư sinh hơi cho quân Đức. Giống như các khí khác ( $O_2$ ,  $CO_2$ ), khi hoà tan trong nước ozone mới thể hiện tác dụng sinh hóa. Cơ chế tác dụng đầu tiên là ozone phân ly tạo một lượng lớn các gốc oxy hóa hoạt động (reactive oxygen species, ROS), ví dụ: hydro peroxide ( $H_2O_2$ ), superoxide anion ( $O_2^-$  và hydroxyl  $OH^\bullet$ ). Các hợp chất này có hoạt tính rất cao và có thời gian bán thải ngắn, chúng bị trung hòa sau 0,5 - 1 phút bởi hệ thống chống oxy hóa của cơ thể. ROS trong cơ thể cũng được sinh ra thông qua quá trình hô hấp tế bào tại các ty lạp thể và tạo ra trong giai đoạn thực bào của tế bào bạch cầu. Để chống lại các tác nhân

oxy hóa, cơ thể xây dựng một hệ thống chống oxy hóa, bao gồm các chất trong huyết tương như: axit uric, axit ascorbic, albumin, vitamin E, bilirubin và các enzyme nội bào như: superoxide dismutase (SOD), catalase (T), glutathione peroxidase (GSH-Px), glutathione reductase (GSH-R), glutathione transferase (GSH-T) và hệ thống của glutathione redox (GSHGSSG).

Cơ chế tác dụng thứ hai xuất hiện muộn hơn, trong quá trình oxy hóa các chất béo của bào tương, hình thành nên sản phẩm lipid oxy hóa (lipid oxydation products, LOPs) có tác dụng muộn. Các phản ứng muộn này là đáp ứng sinh học cơ bản được ứng dụng trong liệu pháp điều trị bằng ozone.

Các tác động oxy hóa của ozone dẫn đến hình thành gốc tự do tác động tới tế bào với những hiệu ứng khác nhau: tác động lên hồng cầu làm thay đổi đường cong phân ly hemoglobin, tạo điều kiện giải phóng oxy; tác động lên bạch cầu và các tế bào nội mô làm tăng sản xuất interleukin, interferon, TGF, oxit nitơ và các antacoid; tác động lên tiểu cầu làm tăng yếu tố tăng trưởng... Tác động của ozone có thể khái quát hoá ở dạng sơ đồ dưới đây.



## ỨNG DỤNG OZONE TRONG Y HỌC

Trong những năm 1940, Kleinmann đã chứng minh tính diệt khuẩn của ozone, mà ngày nay được sử dụng để tiệt trùng nước. Năm 1974, Wolff mô tả phương pháp lấy một lượng máu nhất định sau khi đã tiếp xúc với ozone, đem truyền trở lại cho bệnh nhân (BN), cho kết quả đáng ngạc nhiên. Kể từ đó, ngoài khả năng vô trùng nước, ozone đã được sử dụng trong điều trị thực nghiệm, cho kết quả đáng khích lệ. Nhiều nghiên cứu trên động vật thực nghiệm đã xác nhận hiệu quả của ozone. Với nồng độ thích hợp, việc tiếp xúc giữa máu với hỗn hợp oxy và ozone không có hại. Trong thí nghiệm tính liều độc của ozone trên động vật, bằng phương pháp ozone hóa máu, các tác giả không tìm được liều gây chết 50% động vật ( $LD_{50}$ ), mặc dù kéo dài thời gian ozone hóa máu > 60 phút. Thí nghiệm trên cừu cho thấy, với lưu lượng máu 100 ml/phút tiếp xúc với hỗn hợp oxy-ozone chứa 20 - 60  $\mu\text{g/ml}$  ozone (khoảng 6 lít máu được tiếp xúc ozone mỗi giờ) đã không gây ra các tác dụng phụ trên cừu. Sức bền hồng cầu cũng không thay đổi.

Theo Hiệp hội Y học Đức (1980), ozone trong điều trị có chỉ số an toàn rất cao, trong tổng số 384.775 BN, với 5.579.238 lượt trị liệu ozone, chỉ 40 trường hợp có tác dụng phụ (0,000007%). Hiện tại, trị liệu bằng ozone được cho là an toàn nhất. Tuy nhiên, hít thở ozone kéo dài có thể rất độc, trước hết là với phổi, sau đó là với toàn bộ cơ thể. Gần đây, thế giới bắt đầu quan tâm tới chủ đề này, với thực tế là hàng ngàn bác sỹ trên khắp thế giới đã sử dụng ozone với nhiều ứng dụng khác nhau cho kết quả tích cực và đáng ngạc nhiên. Việc sử dụng ozone trong điều trị được biết đến như là liệu pháp điều trị cho máu tiếp xúc với ozone (autohemotherapy ozone, OAHT). Hiện nay, OAHT đã thực hiện tại tất cả các nước châu Âu. Nhiều nghiên cứu gần đây chứng minh: với một liều nhỏ ozone được tính toán kỹ lưỡng có thể khởi động hàng loạt cơ chế hóa sinh có lợi và tái kích hoạt hệ thống chống oxy hóa. Phương pháp sử dụng ozone trong lâm sàng thường thực hiện với 200 - 250 ml máu đã được chống đông bằng heparin hoặc natri citrate. Cho máu tiếp xúc với hỗn hợp oxygen/ozone ở nồng độ từ 15 - 80  $\mu\text{g/ml}$  trong 5 - 10 phút, sau đó truyền trở lại cho BN. Việc này thực hiện 2 lần/tuần, kéo dài 7 - 8 tuần. Phương pháp này được chỉ định cho những rối loạn như bệnh Burger, đái tháo đường, thiếu máu cục bộ, nhiễm virus: viêm gan, herpes I và II, herpes zoster, nhiễm trùng mạn tính do vi khuẩn và nấm, các bệnh thông thường như thoái hóa võng mạc mắt trong đái tháo đường, viêm xương khớp.

Hiện tại, ozone đang được sử dụng với liều khoảng 1  $\mu\text{g/ml}$ . Không có thay đổi LDH, hematocrit hoặc haptoglobin trong hoặc sau điều trị. BN không có bất kỳ loại cảm giác bất thường nào trong quá trình điều trị. Sau một số lần trị liệu, BN thông báo cảm giác khỏe mạnh và thoải mái. Không có thay đổi đáng kể trong sinh hóa máu chính hoặc các thông số khác sau điều trị hoặc 1 - 2 tháng sau kết thúc 14 chu kỳ trị liệu. Qua 1.000 lượt điều trị cho 71 BN cho thấy hiệu quả trong một số bệnh lý như: rối loạn tuần hoàn ngoại vi nặng, bệnh mạch vành, vữa xơ, rối loạn mỡ máu, bệnh điếc đột ngột và viêm xương khớp.

Đối với các nhiễm khuẩn cấp và mạn, nhiễm virus, nhiễm nấm... việc sử dụng liệu pháp ozone đặc biệt hữu hiệu do tác dụng của ROS rất hiệu quả, trong khi nhiều kháng sinh bị

kháng mạnh. Thử nghiệm trên bò sữa nhiễm khuẩn cho thấy các tế bào bạch cầu CD4<sup>+</sup> và CD8<sup>+</sup> tăng đáng kể sau trị liệu ozone (Ohtsuka, 2006). Bên cạnh đó, ozone còn thúc đẩy hệ thống miễn dịch hoạt động có hiệu quả trong rất nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn cũng như u bướu. Phương pháp tiếp xúc trực tiếp hoặc rửa bằng nước hòa tan oxy-ozone đều có tác dụng chống nhiễm khuẩn tốt và chóng lành vết thương.

Đối với các bệnh lý thiếu máu do nghẽn mạch mạn tính như đái tháo đường, ozone có hiệu quả điều trị rất tốt kể cả ở các giai đoạn khá muộn (giai đoạn III, IV), cải thiện bệnh được > 70% sau khoảng 14 lần trị liệu. Clavo (2004) nghiên cứu khả năng tăng cường tuần hoàn của ozone trên BN thiếu máu não. Việc trị liệu được tiến hành trong 1 tuần với 3 lần máu cho tiếp xúc với hỗn hợp oxy-ozone, kết quả tuần hoàn não của BN được cải thiện đáng kể (tăng 22% lưu lượng tuần hoàn qua vị trí bị chít hẹp của mạch máu). Nhiều nghiên cứu trên thiếu máu cơ tim cũng đạt được những kết quả tương tự khi BN được trị liệu ozone.

Liệu pháp ozone cũng tỏ ra có hiệu quả đối với các bệnh lý da liễu, phổi, thận, máu và các bệnh thoái hóa thần kinh. Tuy nhiên, các nghiên cứu cần phải làm đầy đủ hơn. Một số BN ung thư không đáp ứng điều trị với hóa chất hoặc xạ trị, đã có đáp ứng tích cực với trị liệu ozone 2 lần/tuần, kéo dài vài tháng.

Nha khoa cũng là một lĩnh vực đáp ứng rất hiệu quả với trị liệu ozone. Các tổn thương răng được tiếp xúc với “cơn sóng thần ozone” trong 10 - 20 phút, với liều 615 ml/phút hỗn hợp O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> nồng độ loãng (4 µg/ml), làm gắn chắc silicone bao phủ răng. Phương pháp này không những diệt vi khuẩn răng miệng mà còn làm tăng sức đề kháng của răng trước các loài vi khuẩn. Chi phí sử dụng ozone trong nha khoa rất rẻ, hiệu quả, đơn giản và làm giảm đau đớn trong bệnh sâu răng.

OAHT được coi là một liệu pháp thay thế và sử dụng trong nhiều thập kỷ gần đây cho thấy có ích trong một số bệnh khác nhau, có tác dụng như: kích hoạt hệ thống miễn dịch trong bệnh truyền nhiễm; cải thiện sử dụng oxy và kích thích giải phóng các yếu tố tăng trưởng, làm giảm tắc nghẽn trong bệnh mạch máu; kích hoạt hệ thống miễn dịch và có thể giết chết tế bào ung thư; kích thích interferon-alpha, beta và gamma, cũng như TNF-alpha, interleukin -1, -2, -4, -6, -8, -10, granulopoietin (GM-CSF) và có thể nhiều protein khác nữa. Tăng hoạt động SOD trong hồng cầu cũng được phát hiện, cho thấy tăng khả năng chống oxy hóa. Những thay đổi này tiếp tục diễn ra trong vài giờ, có khi tới vài ngày sau khi OAHT. Sau khi bị kích hoạt bằng ozone, bạch cầu di chuyển tới những khu vực có nhiều tế bào lympho, nơi các tế bào miễn dịch sản xuất ra cytokine. Tuy nhiên, để hiểu sâu hơn nữa về khả năng tác dụng và cơ chế của trị liệu bằng ozone, cần tiếp tục nghiên cứu trên mô hình bệnh lý thực nghiệm cũng như thực tế lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bocci V. Ozone - a new medical drug. Springer. 2005.

2. Bocci V., Borrelli E., Travagli V., Zanardi J. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. Med Res Rev. 2009, 29, pp.646-682.
3. Clavo B., Catalá L., Pérez J.L., Rodríguez V., Robaina F. Ozone therapy on cerebral blood flow: A preliminary report. Evid Based Compl. Alt. Med. 2004, 1, pp.315-319.
4. De Souza Y.M., Fontes B., Martins J.O., Sannomiya P., Brito G.S., Younes R.N., Rasslan S. Evaluation of the effects of ozone therapy in the treatment of intra-abdominal infection in rats. Clinics (Sao Paulo). 2010, 65, pp.195-202.
5. Dey R., Van Winkle L., Ewart G., Balmes J., Pinkerton K. ATS environmental health policy committee. A second chance. Setting a protective ozone standard. Am J Respir Crit Care Med. 2010, 181, pp.297-299.
6. Di Paolo N., Bocci V., Gaggiotti E. Ozone therapy. The Inter. J Art. Org. 2004, 27, pp.168-175.
7. Ohtsuka H., Ogata A., Terasaki N., Koiwa M. Changes in leukocyte population after ozonated autohemoadministration in cows with inflammatory diseases. J Vet Med Sci. 2006, 68, pp175-182.
8. Silverman R.A., Ito K. Age-related association of fine particles and ozone with severe acute asthma in New York City. J Allergy Clin Immunol. 2010, 125, pp.367-373.