



Guangzhou, June 12th, 2017

Alcune associazioni mediche di ozono stanno promuovendo l'utilizzo di soluzioni saline ozonizzate come metodica classificabile come ozono terapia. Ciò è documentato anche nella "Seconda Edizione della Dichiarazione di Madrid sull'ozonoterapia" edita da ISCO3 (International Scientific Committee on Ozone Therapy) che ha incluso questa tecnica nei loro corsi di formazione.

La Federazione Mondiale di Ozono Terapia WFOT, molto preoccupata da questo, ha portato avanti uno studio approfondito, grazie al suo comitato scientifico, che conclude:

- la salina ozonizzata secondo le raccomandazioni del documento a cui ci riferisce, introduce nell'organismo una quantità molto bassa di ozono disciolto in una determinata quantità di soluzione salina, rispetto alla terapia sistemica endovena indiretta con ozono, conosciuta anche come grande autoemoinfusione. Questa piccola quantità difficilmente potrebbe indurre una qualche risposta biologica significativa, attraverso la formazione di ROS e LOP. Va detto che questa non è una tecnica di ozono terapia basata sulla chimica dell'ozono, ben documentata dalle scuole tedesca, cubana e italiana, secondo cui l'ozono è la sola molecola che interagisce con i liquidi corporei.

- L'ozonizzazione della soluzione salina (0.9% NaCl) induce la generazione di pericolosi derivati del cloro ossidati, non presenti nelle altre metodiche di somministrazione medica di ozono. Le soluzioni di salina ozonizzata hanno mostrato di indurre mutagenicità e tossicità nei referti clinici. Le soluzioni di salina ozonizzata mancano di ogni tipo di studi preclinici approvati che supportino la loro sicurezza, come nel caso dell'ozono, sviluppati a Cuba e seguendo le raccomandazioni della World Health Organization – WHO.

Per queste ragioni, la WFOT non può ammettere le soluzioni saline ozonizzate tra le terapie con ozono, poiché le reazioni biochimiche, gli effetti biologici e la sicurezza di questa procedura non sono state neanche minimamente determinate.

Si allega lo studio della Commissione Scientifica della WFOT.

Prof. Dr. He Xiao Feng
WFOT President

Prof. Dr. José Baeza-Noci
WFOT Past President

STUDIO SULLE BASI SCIENTIFICHE DELLA SOLUZIONE SALINA OZONIZZATA

Comitato Scientifico della WFOT

Scritto da Manuel Gomez-Moraleda

Sicurezza

Il primo riferimento¹ alla soluzione salina ozonizzata si trova in Koralev nel 1977. Una dettagliata revisione in Pubmed o Embase non ha trovato alcun riferimento a studi preclinici di sicurezza malgrado 40 anni di utilizzo.

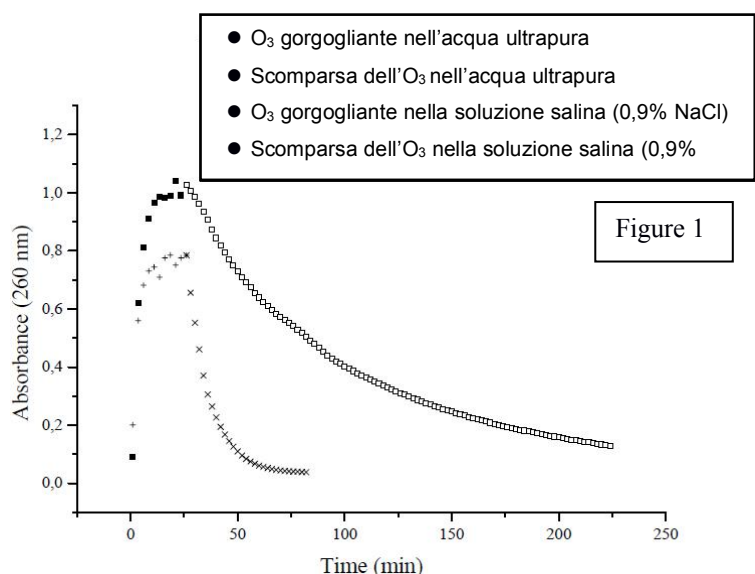
La teorica sicurezza di tale metodica è stata argomentata dalla pubblicazione di Razumovskii et al.² in cui si afferma che “la decomposizione dell’ozono in soluzione acquosa di NaCl non è accompagnata da formazione di prodotti diversi dall’ossigeno, e in particolare non sono stati osservate quantità misurabili di ipocloriti e clorati”. Nondimeno, i promotori di questo metodo avvisano di non usare concentrazioni di ozono maggiori del limite molto basso che raccomandano (3 µg/mL). Pertanto, ciò sembra indicare il loro riconoscere che è presente qualcosa di diverso in questa metodica rispetto all’ozono, all’ossigeno e al NaCl.

Comunque, Levanov et al. hanno cercato di riprodurre l’esperienza³ e di trovare gli errori di metodo del lavoro di Razumowsky, poiché l’ipoclorito non può essere adeguatamente determinato mediante spettrofotometria diretta, come è stato fatto, poiché ci sono importanti interferenze tra O₃ e Cl⁻. In più, il metodo impiegato per determinare i clorati ha prodotto HOCl volatile, non misurato nell’esperimento. Levanov ha stabilito che altri autori⁴ hanno usato un metodo iodometrico per determinare HOCl nel processo di diluizione dell’ozono in soluzione acquosa di NaCl e ha riscontrato un progressivo aumento di HOCl nel tempo. In merito al clorato, anche a concentrazioni molto basse, come determinato da Grguric, induce distruzione ossidativa degli eritrociti⁵.

Ma un maggiore pericolo della salina ozonizzata non nasce solo dal NaCl, ma dagli ioni bromuro che sono sempre presenti insieme agli ioni Na e Cl, e non sono regolati. L’ozono può indurre facilmente la formazione di HOBr o bromuro, potenzialmente cancerogeno³. In Letteratura possiamo trovare più lavori che supportano le critiche di Levanov⁶.

Bocci^{7,8} ha dimostrato chiaramente che la velocità dell’assorbimento dell’ozono nella salina è maggiore e la sua scomparsa più rapida, a causa dell’interazione con le molecole di NaCl. Da ciò si capisce che l’ozono reagisce realmente con NaCl. (Fig.1)

In questi lavori, Bocci ha dimostrato che anche a bassi valori di 2-3 µg/mL di ozono medicale viene generata una proporzionale quantità di ClO⁻, che induce maggiore stress ossidativo e rischio



di danno del DNA.

In merito a ciò, nel 1999 Fokinski et al.⁹ hanno riscontrato un aumento dei marker di danno ossidativo nei leucociti dei pazienti affetti da arteriopatia trattati con salina ozonizzata. Questo marker (8-oxidesossiguanosina) è in relazione con l'invecchiamento e le neoplasie¹⁰, pertanto il rischio teorico messo in luce da Bocci è confermato essere reale. Uno dei pericoli più importanti è il fatto che questi autori si riferiscono a questa metodica come ad un "trattamento con ozono", mentre alla fine è un trattamento con ozono mescolato a numerosi prodotti biologici che interagiranno anche con i liquidi corporei. Questo rischio non è riportato da SIEVOT.

Altri Autori¹¹ hanno confermato la "sindrome da ipercoagulazione" come possibile complicanza della salina ozonizzata quando la concentrazione di ozono è oltre 3 µg/mL. Questa può essere la ragione per non aumentare la concentrazione di ozono per il processo di ozonizzazione.

Efficacia

Utilizzando i metodi descritti nella Dichiarazione di Madrid¹ per produrre la salina ozonizzata e con i commenti del primo capitolo sulle concentrazioni alte di ozono, la quantità somministrata di ozono è 10 volte minore che nella procedura standard SIEVOT.

In accordo con la formula utilizzata in questo documento, in un paziente di 80 kg, impiegando da 200 ml a 400 ml di soluzione salina (NaCl 0,9%) e una solubilità massima del 25% a 20°C, essi raccomandano:

- Per basse dosi:

$80 \text{ kg} \times 20 \text{ µg/kg} = 1600 \text{ µg}$ (1,6 µg/mL) $1,6 \times 0,25 = 0,4 \text{ µg/mL}$. Concentrazione di ozono in soluzione salina.

DOSE TOTALE = $0,4 \times 200 \text{ mL} = 80 \text{ µg}$ per seduta o $0,4 \times 400 \text{ mL} = 160 \text{ µg}$ per seduta.

- Per dosi intermedie:

$80 \text{ kg} \times 40 \text{ µg/kg} = 3200 \text{ µg}$ (3,2 µg/mL) $3,2 \times 0,25 = 0,8 \text{ µg/mL}$ Concentrazione di ozono in soluzione salina.

TOTAL DOSE = $0,8 \times 200 \text{ mL} = 160 \text{ µg}$ per seduta o $0,8 \times 400 \text{ mL} = 320 \text{ µg}$ per seduta.

- Per alte dosi:

$80 \text{ kg} \times 100 \text{ µg/kg} = 8000 \text{ µg}$ (8,0 µg/mL) $8,0 \times 0,25 = 2 \text{ µg/mL}$ Concentrazione di ozono in soluzione salina.

TOTAL DOSE = $2,0 \times 200 \text{ mL} = 400 \text{ µg}$ per seduta o $2,0 \times 400 \text{ mL} = 800 \text{ µg}$ per seduta.

I consigli dell'utilizzo di ogni dose raccomandano che le bassi dosi (0,4 µg/mL) siano usate per stimolare il sistema immunitario, nelle malattie cardiovascolari e in ostetricia. Dosi intermedie (0,8 µg/mL) sono raccomandate per endotossemia e malattie infiammatorie croniche. Alte dosi (2 µg/mL) sono utilizzate nelle infezioni, danni della cute e ustioni. Tali

consigli non sono supportati da studi o pubblicazioni su riviste indicizzate internazionali in inglese.

In una recente presentazione di Borrelli¹² (2014) durante il meeting EUROCOOP, lei ha confrontato una dose totale di 1000 µg per seduta rispetto ad una dose iniziale di 3750 µg e successivi 5000 µg nelle BPCO e nelle arteriopatie, dimostrando che dosi inferiori non hanno effetti né biologici né terapeutici.

Bocci ha confrontato le due metodiche nella tabella seguente⁸ (tabella 1)

Tabella 1 Differenze pratiche e concettuali tra grande autoemoinfusione e soluzione fisiologica salina ozonizzata

| | Autoemoinfusione | Salina |
|---------------------|---|-------------------------|
| Volume | 150-200 ml ^a | 200-500 ml ^b |
| Siti di reazione | <i>Ex vivo</i> , contenitore di vetro | <i>In vivo</i> |
| Effetti biochimici | Specie reattive dell'ossigeno <i>ex vivo</i> Alchenali <i>ex vivo</i> e <i>in vivo</i> | <i>In vivo</i> |
| Dose media di ozono | 4-16 mg | 0,75-1,5 mg |

^aNormali volumi di sangue *ex vivo* con sodio citrato o eparina in una bottiglia di vetro resistente all'ozono. ^bLa variabilità del volume dipende dal sesso, dalla portata e dal flusso venoso (maggiore è il flusso, minore è l'effetto biochimico).

Leggendo entrambi i lavori, ci si può aspettare con difficoltà una qualche efficacia della salina ozonizzata alle dosi proposte dalla scuola russa, in accordo con i meccanismi che conosciamo. Forse possono essere coinvolti altri meccanismi biochimici nei benefici connessi, ma nulla che riguardi la ben nota generazione di ROS e LOP e i loro effetti biologici riportati negli altri documenti WFOT¹³.

-
1. Madrid Declaration on Ozone Therapy. Second edition. ISCO3. Madrid. 2015
 2. Razumovskii, S.D., Konstantinova, M.L., Grinevich, T.V. et al. Mechanism and kinetics of the reaction of ozone with sodium chloride in aqueous solutions. *Kinet Catal.* 2010, 51: 492
 3. Levanov A.V, Antipenko E.E, Lunin V. Primary Stage of the Reaction between Ozone and Chloride Ions in Aqueous Solution: Can Chloride Ion Oxidation by Ozone Proceed via Electron Transfer Mechanism? *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2012, 86 (4): 584–589.
 4. Grguric G, Trefry JH, Keaffaber JJ. Ozonation Products of Bromine and Chlorine in Seawater Aquaria. *Water Res.* 1994, 28: 1087.
 5. Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background, Document for Development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality, WHO/SDE/WSH/05.08/86. (World Health Organization, Geneva, 2005)
 6. Kang N, Jackson WA, Dasgupta PK, Anderson TA. Perchlorate production by ozone oxidation of chloride in aqueous and dry systems. *Sci Total Environ.* 2008 Nov 1;405(1-3):301-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.07.010. Epub 2008 Aug 21.
 7. Bocci V, Zanardi I, Travagli V: Answer on letter to professor E.I. Nazarov (from Velio Bocci).

<http://ozonetherapy.org/04.02.2010/answer-bocci-nazarov/> accessed on 05/24/2017

8. Bocci V, Zanardi I, Borrelli E, Travagli V. Reliable and effective oxygen-ozone therapy at a crossroads with ozonated saline infusion and ozone rectal insufflation. *J Pharm Pharmacol.* 2012; 64(4):482-9. doi: 10.1111/j.2042-7158.2011.01427.x.
9. Foksinski M, Bialkowski K et al. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis.* 1999, 438(1): 23–27.
10. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2009 Apr;27(2):120-39. doi: 10.1080/10590500902885684.
11. Ikonomidis S, Tsaousis P, Fyntanis A, Iliakis EM: New data regarding the use of oxidative stress (ozone therapy) in the former Soviet Union Countries. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2005, 4:40-43
12. Borrelli E. Reduction of oxidative stress index after major ozonated autohemotherapy: is the ozone concentration important? *EUROCOOP, Zurich, 2014*
13. WFOT review on evidence based ozonotherapy. WFOT Scientific Advisory Committee. WFOT. 2015. <http://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ENG.pdf> website accessed on 05/24/2017