

## MECCANISMI FISIOPATOLOGICI DELL' OZONO : TRATTAMENTO E PREVENZIONE DEL COVID-19

### ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA

Le caratteristiche biochimiche e farmacologiche inducono a considerare l'ozono importante nel trattamento del COVID-19. Infatti reagendo con i substrati biologici, induce la sintesi di 4-Idrossinonenale, trasduttore di segnale che determina una maggiore resistenza agli agenti pro-ossidanti ed una importante risposta allo stress ossidativo.

Il 4-HNE causa il rilascio di Nrf2, fattore di trascrizione induttore a sua volta di diversi enzimi antiossidanti tra cui: SOD, CAT, HO-1.

Mentre la SOD è coinvolta nel contrastare alcuni aspetti neurodegenerativi, l'HO-1 modula NF-KB, determinando una ridotta espressione di citochine pro-infiammatorie ed una induzione di citochine antinfiammatorie.

Il duplice ruolo di antiossidante e di antinfiammatorio consente all'ozono di modulare l'IL-6 impedendo il verificarsi della "tempesta citochinica", evento critico nell' infezione da COVID-19.

### ATTIVITÀ IMMUNITARIA

L'Ozono reagendo con i PUFA, oltre alle aldeidi, induce idroperossidi che, diffondendo con rapidità nelle cellule del sistema immune, bioregolano la trasduzione di segnale, aumentando il rilascio di citochine immunoattive. Questo si attua coinvolgendo il NFAT (fattore nucleare delle cellule T attivate), fattore di trascrizione legato a citochine che sostengono linfociti e macrofagi costituenti fondamentali della barriera primaria di difesa.

É ben nota l'attività di bioregolazione sul Sistema Immune esercitata dalla autoemioinfusione di sangue ozonizzato.

### ATTIVITÀ ANTIVIRALE

Lerner e Wentworth, nel 2002 hanno evidenziato che il nostro organismo è in grado di produrre ozono in via endogena per proteggersi dagli agenti infettivi, coinvolgendo le cellule neutrofile e gli anticorpi del sistema immunitario che, producendo ozono, ne sfruttano il potere ossidante per distruggere le pareti cellulari di batteri e virus.

Le molecole lipidiche componenti del pericapside che avvolge il virus, rappresentano un bersaglio ideale per l' ozono; infatti Byron K. Murray et al hanno evidenziato sostanziali riduzioni dell' infettività virale determinata dalla perossidazione lipidica del capsido causata dall'esposizione all'ozono. Questo va ad impedire l' attacco del virus al recettore cellulare e quindi la sua replicazione.

É interessante ricordare che il Ministero della Sanità nel 1993 aveva confermato l'attività antivirale ed antibatterica dell'ozono sul sangue.

### SATURAZIONE DI OSSIGENO

Un'altra importante caratteristica dell'ozono nella terapia contro l'infezione da COVID-19 è rappresentata dalla capacità di contrasto verso l'ipossiemia critica causata da questo virus.

Sperimentazioni eseguite con la collaborazione dell'Università di Pavia e del Politecnico di Torino mediante la spettroscopia NIRS hanno evidenziato un aumento dell'ossigenazione rappresentato da un aumento della concentrazione dell'emoglobina ossigenata e da valori costanti di quella non ossigenata.

Sotto l'aspetto clinico si traduce in una potente risposta alla drammatica caduta dei valori di saturazione con relativo ripristino in ambiti parafisiologici.

### ATTIVITÀ ANTITROMBOTICA

E' ben nota l'attività di protezione dell'endotelio esercitata dall'ozono. Diverse pubblicazioni hanno evidenziato come, le cellule endoteliali, a contatto con sangue ozonizzato, inducano sintesi di NO.

Le cellule contengono in via costitutiva la Nitrossido sintetasi che può essere stimolata dall'ozono a sintetizzare Nitrossido, utile nei casi di maggiore richiesta da parte dell'organismo. Tale caratteristica, unita alla maggior deformabilità degli eritrociti, facilita gli scambi metabolici, riduce la viscosità ematica e

l'aggregabilità piastrinica. Sotto l'aspetto metabolico si crea una disponibilità maggiore di ATP a sintesi mitocondriale, un aumento della P50 st ed una riduzione dell'affinità dell'HbO<sub>2</sub> con seguente maggior biodisponibilità di ossigeno tissutale.

Nel COVID-19 si evidenzia la presenza di trombi diffusi e le caratteristiche dell'ozono descritte paiono essere idonee a contrastare questo problema.

## CONCLUSIONI

Le caratteristiche dell'infezione da COVID-19 si esprimono con diversi livelli di gravità, dal soggetto positivo asintomatico fino ai casi più gravi che necessitano di Terapia Intensiva e ventilazione meccanica.

È una patologia che coinvolge oltre ai polmoni diversi organi e distretti, asse nervoso, miocardio, albero vascolare, tratto entero-epatico, creando una sindrome metabolica.

Ci è sembrato pertanto utile proporre e praticare l'ozonoterapia in ragione delle sue caratteristiche fisiopatologiche che sembrano idonee e specifiche nel trattamento di questa grave patologia.

Quando è giunta notizia dei primi casi di infezione nella città' di Wuhan, è stata indetta con urgenza una Consensus Conference tra i componenti del Comitato Scientifico della SIOOT perchè, consapevoli dei meccanismi d'azione dell'ozono ci è parso utile verificarne il possibile intervento in questo problema. Da qui il percorso che ha visto la presentazione dei protocolli clinici all'ISS, la divulgazione degli stessi presso le diverse strutture ospedaliere, la presentazione ai relativi Comitati Etici e la collaborazione istituzionale da parte di SIOOT.

I primi dati, raccolti presso le strutture ospedaliere coinvolte, evidenziano un percorso positivo in ordine alle risposte sintomatologiche supportate da livelli ematochimici altrettanto interessanti. A ciò si unisce la completa assenza di eventi collaterali o secondari.

I primi risultati confermano, infatti, che **prima il paziente viene trattato e più velocemente può guarire.** Pertanto la SIOOT auspica che gli ammalati positivi, o diagnosticati come tali, possano venir trattati immediatamente. Ciò comporterebbe un **minor ricorso al ricovero ospedaliero ed ad una minore necessità di ricorrere a cure intensive.**

Prof. Luigi Valdenassi  
Presidente SIOOT

Prof. Marianno Franzini  
Presidente SIOOT International