

10. Dranischev F. U., Pospelov L. A. (2009) Development of design principles radiative electrode applicator based dielectrics with high permittivity //Proceedings of the X International scientific-practical conference "Modern information and electronic technologies: SIET." Ukraine, Odessa. 2009." II. 36. 11. Sokol E. I., Pospelov L. A., Kolesnik K. V., Fedorenko Y. P. (2014) Improving the efficiency of hyperthermia using medical complex cryogenic system thermostabilization//Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference "Modern information and electronic technologies: SIET, 1, 38-39 . 12. Sanshzara A. N., Pospelov L. A ., Fedorenko Y. P. (2003) Ferrovaraktornaya matching system for the high frequency range. Proceedings of the IX International conference "Theory and Techniques of sending, receiving and processing information" («New Information Technologies»): Kharkiv: KhNURE. 175-176.

Надійшла (received) 16.05.2014

УДК 615.83

А. В. КИПЕНСКИЙ, д-р. техн. наук, проф., НТУ «ХПИ»;
Т. А. ГЛУХЕНЬКАЯ, соискатель, НТУ «ХПИ»;

РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОРРЕКТНОЙ ДОЗИРОВКИ ОЗОНА В ПРОЦЕДУРАХ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

Одним из немедикаментозных методов лечения является озонотерапия, которая достаточно часто проводится в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора. В работе показано: концентрация озона в таком растворе существенно зависит от ряда факторов, что, в свою очередь, влияет на дозу озона, получаемую пациентом во время процедуры инфузии. Получены расчетные выражения и предложен метод корректной дозировки озона при проведении внутривенных инфузий. Использование предложенного метода в медицинской практике позволит достаточно точно обеспечивать дозу озона, получаемую пациентом в процессе проведения процедуры.

Ключевые слова: озонотерапия, внутривенная инфузия, физиологический раствор, доза озона, метод дозировки.

Введение. На украинском рынке достаточно часто (15-25 %) вместо качественных фармакологических препаратов встречаются фальсификаты («пустышки», без соответствующего лекарственного действия) [1], либо генерики (до 70 %), т.е. аналоги известных препаратов далеко не всегда соответствующие им по биоэквивалентности [2]. В связи с этим в медицине все большее внимание уделяется немедикаментозным методам терапии, разработке и внедрению высокоэффективных медицинских технологий, позволяющих целенаправленно воздействовать на ключевые звенья многих патологических процессов. За последние 30-35 лет в результате углубленных экспериментальных и клинических исследований, а также проводимых на базе современной сертифицированной аппаратуры процедур, медицина получила достаточно доступную и многообразную технологию использования озона в лечебных и профилактических целях – озонотерапию [3, 4]. Для проведения

© А. В. КИПЕНСКИЙ, Т. А. ГЛУХЕНЬКАЯ, 2014

процедур озонотерапии в медицинских учреждениях Украины используется несколько моделей озонаторов и озонотерапевтических комплексов отечественных и зарубежных производителей [5-8].

Современные тенденции развития озонаторостроения устремлены, с одной стороны, на совершенствование средств измерения концентрации озона в озонкислородной смеси (ОКС) и в его водных растворах [9, 10], с другой стороны, на автоматизацию всех этапов процесса синтеза ОКС с заданными параметрами [11, 12], а, с третьей – на автоматизацию основных озонотерапевтических процедур.

Техническое обеспечение тех процедур озонотерапии, в которых используется только ОКС (инсуффляция, газация, большая и малая аутогемотерапия) [13] можно считать удовлетворительным. В тоже время, процедуры с использованием водных растворов озона (озонированная дистиллированная вода (ОДВ) и озонированный физиологический раствор (ОФР)) выглядят гораздо менее обеспеченными и в методическом, и аппаратном отношении. Такое положение не может считаться допустимым, особенно с учетом того, что физиологическое действие озона напрямую зависит от дозы. При передозировке возникает вероятность появления токсических эффектов, а при недостаточной дозировке озона возможно снижение терапевтического эффекта [14, 15].

Целью настоящей работы является анализ недостатков методов озонотерапии, проводимых с использованием ОДВ и ОФР, и поиск методов и технических решений для их устранения.

Терапия с использованием водных озонированных растворов. В настоящее время существует два основных метода приготовления и использования ОФР [16]. В первом методе, называемом методом «трех игл», насыщение озонем физиологического раствора (ФР) проводится путем его барботирования ОКС до равновесной концентрации (15 мин), а также во время проведения процедуры внутривенной инфузии ОФР (около 30 мин). Очевидным недостатком этого метода является то, что генератор озона в течение 45 мин используется только для обслуживания одного пациента.

Для устранения этого недостатка, в ряде медицинских учреждений используется метод ускоренного приготовления ОФР, получивший название метода «двух игл». Этот метод, предполагает форсированное озонирование ФР до необходимой концентрации озона в нем (около 5 мин) и последующее применение приготовленного раствора для внутривенной инфузии (без использования генератора озона). Метод «двух игл» позволяет осуществить до 12 процедур внутривенной инфузии ОФР за час. Однако этот метод страдает существенным недостатком, связанным с неопределенностью дозы озона, получаемой пациентом.

Это обстоятельство обусловлено тем, что в водной среде молекулы озона вступают с реакцией с ионами водорода и гидроксила с образованием радикалов ОН и HO_2 , которые служат катализаторами разложения озона до молекулярного кислорода. Реакция разложения озона описывается уравнением

$$C_{\text{ОФР}}(t) = C_{\text{ОФР}0} \cdot \exp(-kt), \quad (1)$$

где $C_{\text{ОФР}}(t)$ – концентрация озона в ОФР в момент времени t ;

$C_{\text{ОФР}0}$ – исходная концентрация озона в ОФР;

k – коэффициент, характеризующий скорость разложения озона.

Экспериментальные исследования процесса разложения озона. При проведении экспериментальных исследований процесса разложения озона в ОФР измерение концентрации озона в ОКС и ОФР проводилось с использованием проточного фотометрического анализатора ДФГ (диапазон измерения 0,1-30 мг/л, относительная погрешность измерения, не более 5 %.). Для получения ОКС использовался генератор озона Бозон-Н. Насыщение ФР озоном проводилось при постоянном расходе ОКС равном 0,3 л/мин. Определение температурных зависимостей кинетики насыщения и распада озона в ОФР проводили в воздушном термостате ТС-180.

Для исследований использовались образцы ФР (0,9 % раствор NaCl) объемом 200 мл и 400 мл, серийно выпускаемые украинской промышленностью:

– образец ФР1 – ООО «Юрия-Фарм», г. Киев (серия № 7801013);

– образец ФР2 – ООО «Нико», г. Донецк (серия № 240114);

– образец ФР3 – ООО «Инфузия», г. Киев (серия № 410214);

– образец ФР4 – ООО «Новофарм-Биосинтез», г. Новгород-Волынский (серия № 160214).

Кроме того, были проведены исследования разложения озона в бидистиллированной воде (БДВ), полученной в стеклянном бидистилляторе БС (рН = 7,0 ± 0,1), а также для оценки влияния микропримесей на динамику распада озона в ФР был приготовлен образец «идеального физиологического раствора» (далее ФР0). ФР0 получали путем растворения 9 г соли NaCl особо чистой квалификации в 1 л БДВ (электропроводность < 1 мС/см).

В результате проведенных исследований было установлено, что разложение озона в БДВ характеризуется кинетикой реакций первого порядка (см. рис. 1, где изменение концентрации озона в относительных единицах $C^* = C_{\text{ОФР}}(t) / C_{\text{ОФР}0}$ показано кривой 1 для БДВ вдоль логарифмической оси ординат) с константой скорости 0,0082 сек⁻¹ (период полураспада равен 85 мин). Наличие NaCl в БДВ существенно ускоряет процесс разложения озона (см. рис. 1, кривая 2 для ФР0), однако также подчиняется кинетике первого порядка (константа скорости равна 0,026 сек⁻¹, период полураспада равен 27 мин). Принято считать, что ускорение разложения озона в этих условиях обусловлено образованием радикалов хлора, катализирующих реакцию $2\text{O}_3 \rightarrow 3\text{O}_2$ [17]. Разложение озона в исследуемых образцах ФР также характеризуется кинетикой первого порядка (см. рис. 1, кривая 3 для ФР1). При этом время полураспада исследованных образцов ФР составило от 19 мин (для ФР4) до 23 мин (для ФР1). Отличия в характеристиках разложения озона в различных физиологических растворах (ФР0-ФР4) обусловлено, скорее всего, наличием микропримесей.

Кроме того, были проведены исследования процесса разложения озона в ОФР при имитации процедуры внутривенной инфузии. При этом флаконы с ОФР устанавливались в положение «пробкой вниз», скорость инфузии составляла 80 кап/мин, а уменьшение объема ОФР во флаконе восполнялось самопроизвольным барботированием воздуха ($T = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$) через «иглу-воздушку». Изменение концентрации озона в ОФР для образцов ФР1 и ФР4 при имитации внутривенной инфузии показано на рис. 1, соответственно кривыми 4 и 5. Анализ зависимостей 4 и 5 показывает, что процесс разложения озона в ОФР в этих случаях отличен от реакций первого порядка, которые характерны для кривых 1-3 (рис. 1).

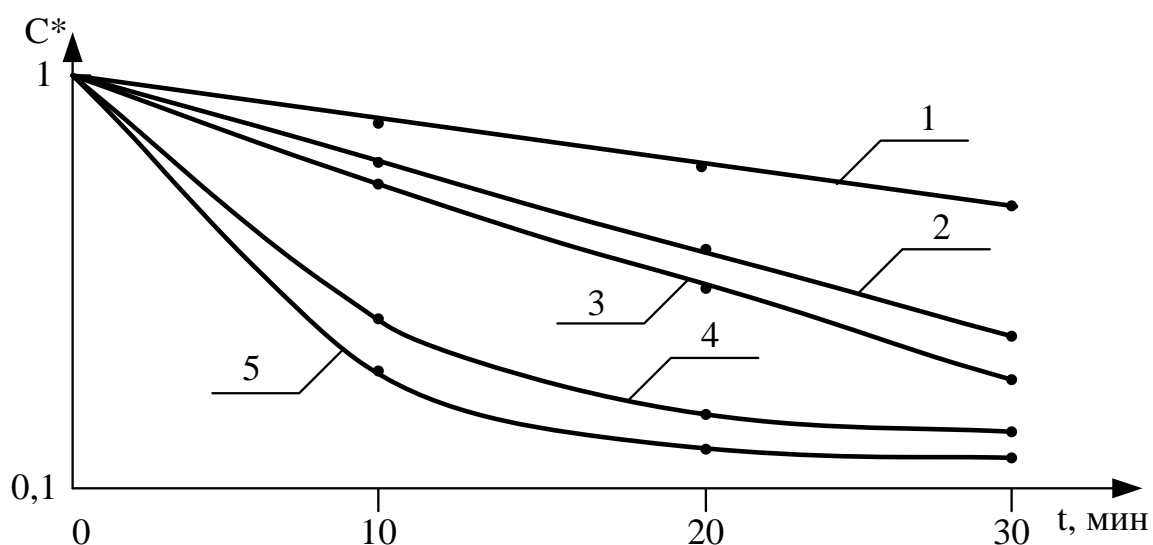


Рис. 1 – Зависимость относительной концентрации озона в БДВ и ОФР от времени

Причиной столь резкого снижения концентрации озона в ОФР в процессе инфузии является то, что восполнение объема содержимого во флаконе происходит за счет атмосферного воздуха, который собирается над поверхностью раствора. Отсюда следует, что барботирование ОФР воздухом через «иглу-воздушку» приводит к деозонированию ФР, что в свою очередь, снижает дозу озона, а также и терапевтический эффект.

Метод корректной дозировки озона. Для обеспечения корректной в метрологическом отношении дозировки озона при проведении процедуры внутривенной инфузии ОФР был предложен метод, сочетающий преимущества методов «двух игл» и «трех игл».

Схема экспериментальной установки для озонирования ФР новым методом и имитации процесса внутривенной инфузии показана на рис. 2, а. Озон через патрубок 1 поступает в емкость 2, и далее через трубку 3 и иглу 4 – во флакон 5, заполненный ФР на 80%. После барботирования ФР, озон удаляется через длинную иглу 7 в деструктор озона 8. Измерение концентрации озона в ОФР проводится проточным измерителем 10, куда раствор попадает через иглу 9.

В начале процедуры выход деструктора 8 герметизировался, а зажимом на трубке 9 устанавливалась скорость инфузии 80 кап/мин (6-7 мл/мин). По мере вытекания ОФР через иглу 4 во флакон из емкости 2 поступает ранее запасенная ОКС, которая восполняет снижение концентрации озона в ОФР. Проведенные исследования показали, что изменение концентрации озона в ОФР (исходная концентрация 2 ± 0.2 мг/л), во время имитации внутривенной инфузии зависит от концентрации озона в емкости 2 (рис. 2, б). Кривой 1 соответствует концентрация озона в ОКС равная 20 мг/л, кривой 2 соответствует концентрация 15 мг/л и кривой 3 – концентрация 10 мг/л (во всех случаях температура ОКС была равна $T = 20$ °С).

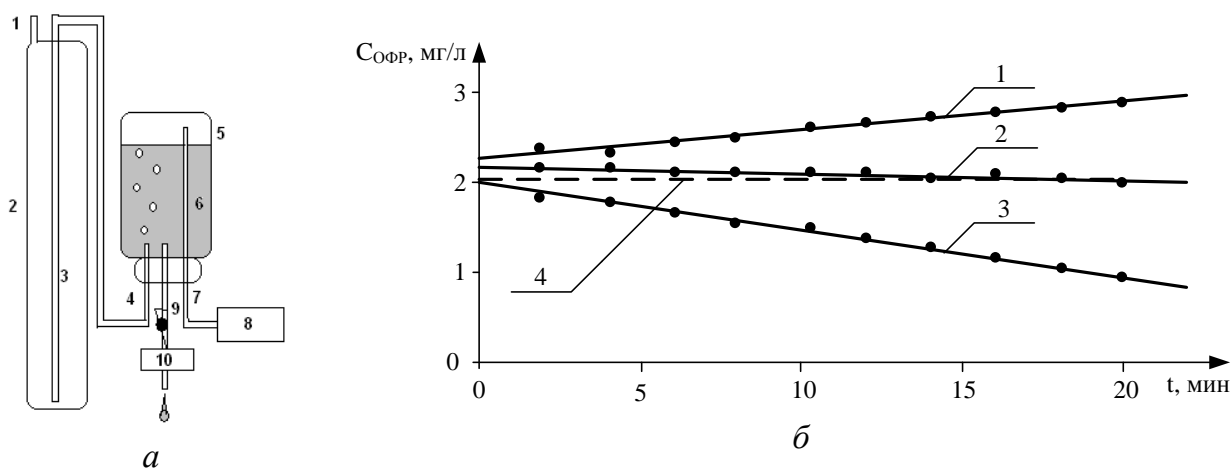


Рис. 2 – Озонирование ФР: а – схема экспериментальной установки; б – изменение концентрации озона в ОФР при восполнении объема содержимого флакона из емкости с ОКС

Отклонение дозы озона, полученной пациентом в процессе инфузии, от заданного значения будет пропорционально разности площадей под любой из кривых 1-3 и прямой 4, которой соответствует неизменное значение концентрации озона в ОФР. За 21 мин (продолжительность эксперимента) это отклонение может быть определено как

$$\sigma = \sum_{t=1}^{21} \frac{C_{\text{ОФР}}(t) - C_{\text{ОФР}0}}{C_{\text{ОФР}0}} \quad (2)$$

При этом необходимое значение концентрации озона в ОКС, обеспечивающее неизменным исходное значение концентрации озона в ОФР, может быть определено из графика зависимости отклонения дозы озона σ от концентрации озона $C_{\text{ОКС}}$ в ОКС в емкости 2 (см. рис. 3).

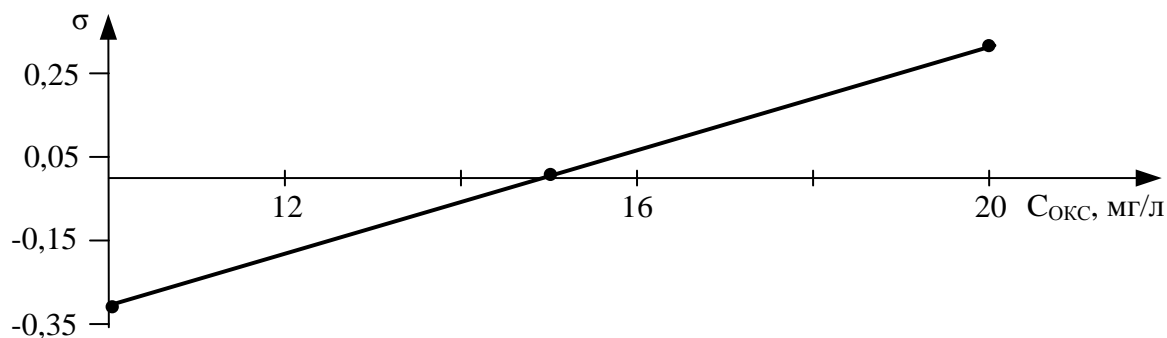


Рис. 3 – Зависимость отклонения дозы озона от концентрации озона в ОКС в емкости 2

Примечательно, что полученная зависимость имеет линейный характер, это позволяет легко определить необходимое значение концентрации озона в ОКС в емкости 2.

Значение $C_{\text{ОКС}}$, необходимое для поддержания на заданном уровне $C_{\text{ОФР}}$, сильно зависит от температуры окружающей среды, которая в свою очередь определяет температуру ФР. Регрессионный анализ показывает, что такая зависимость хорошо описывается уравнением типа

$$C_{\text{ОКС}} = a + b \cdot t^{\circ}, \quad (3)$$

где a и b – коэффициенты регрессии, которые определяются экспериментально для каждого значения концентрации озона в ФР;

t° – температура окружающей среды.

В качестве примера на рис. 4 показана температурная зависимость $C_{\text{ОКС}}$, необходимой для поддержания концентрации озона $C_{\text{ОФР}} = 2$ мг/л в растворе ФР1. Коэффициенты линейной регрессии согласно выражению (3) для данного случая равны $a = -49,91$, $b = 3,05$.

С целью определения температурной зависимости необходимого значения $C_{\text{ОКС}}$ для различных значений $C_{\text{ОФР}}$ был проведен ряд экспериментальных исследований. При этом анализировались три, наиболее часто применяемые в озонотерапии концентрации озона в ОФР – 2, 3 и 4 мг/л. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что зависимости коэффициентов a и b для выражения (3) от требуемой концентрации озона в ОФР также носят линейный характер

$$a = d + e \cdot C_{\text{ОФР}0}, \quad (4)$$

$$b = j + f \cdot C_{\text{ОФР}0}, \quad (5)$$

где $d = -64,905$; $e = 7,845$; $j = 2,85$; $f = 0,05$.



Рис. 4 – Зависимость концентрации озона в ОКС, необходимой для поддержания заданного значения концентрации озона в ОФР, от температуры окружающей среды

Это позволяет достаточно легко рассчитать требуемое значение $C_{\text{ОКС}}$ при различных значениях температуры окружающей среды для поддержания заданного значения концентрации озона в ОФР

$$C_{\text{ОКС}} = d + e \cdot C_{\text{ОФР0}} + (j + f \cdot C_{\text{ОФР0}})t^0. \quad (6)$$

На рис. 2, б, и рис. 3-5 приведены графические зависимости, полученные для образца ФР1. Аналогичные исследования других образцов показали, что значения коэффициентов в выражении (6) существенно зависят от качества исходного ФР, которое, вероятно, определяется наличием микропримесей органического и неорганического происхождения [17]. Поскольку в практике врача-озонотерапевта химический анализ микропримесей в физиологическом растворе является чрезвычайно сложной задачей, было предложено осуществлять экспресс-оценку качества ФР по скорости озонирования на начальном этапе его барботирования ОКС.

Анализ динамики роста концентрации озона в ОФР показал, что качество ФР для озонирования наиболее целесообразно оценивать по значению концентрации растворенного озона к концу 3 мин барботирования для флаконов объемом 200 мл и к концу 5 мин – для флаконов объемом 400 мл. В ходе экспериментальных исследований образцы ФР барботировались ОКС с концентрацией 15 мг/л и расходом 300 мл/мин при температуре окружающей среды $t = 20$ °C. Значения концентраций озона, полученные в ОФР объемом 200 мл после 3 мин его барботирования ОКС сведены в табл. Образцам ФР номера были присвоены заранее, как раз с учетом предложенного показателя качества (чем больше номер, тем хуже качество). В четвертой строке таблицы приведены относительные значения концентрации озона в ОФР, которые были определены как

$$C_{\text{ОФР}i(3/15)}^* = C_{\text{ОФР}i(3/15)} / C_{\text{ОФР}1(3/15)}, \quad (7)$$

где $C_{\text{ОФР}1(3/15)}$ – значение концентрации озона, растворенного в ФР1 (высшее качество из рассмотренных промышленных образцов) к концу 3 мин барботирования.

Таблица 1 – Значения концентраций озона в ОФР после 3 мин его барботирования ОКС

	Концентрация озона в ОФР				
	ФР0	ФР1	ФР2	ФР3	ФР4
$C_{\text{ОФР}i(3/15)}$	0,94	0,81	0,72	0,63	0,59
$C_{\text{ОФР}i(3/15)}^*$	1,16	1,0	0,89	0,78	0,73

Графическая зависимость

$$C_{\text{ОФР}i(3/15)}^* = F(C_{\text{ОФР}i(3/15)})$$

приведена на рис. 5. Из рисунка видно, что эта зависимость является линейной и может быть описана выражением

$$C_{\text{ОФР}i(3/15)}^* = m + n \cdot C_{\text{ОФР}(3/15)}, \quad (8)$$

где $m = 0,0016$; $n = 1,228$ для образцов объемом 200 мл.

Выражение (8) получено для случая, когда ФР барботируется ОКС с концентрацией равной 15 мг/л. При использовании других значений концентрации озона в ОКС необходимо провести приведение полученного значения концентрации озона в ОФР к стандартному значению по формуле

$$C_{\text{ОФР}(3/15)} = p \cdot C_{\text{ОФР}(3/X)}, \quad (9)$$

где $C_{\text{ОФР}(3/X)}$ – концентрация озона в ОФР, полученная после трех минут его барботирования ОКС с концентрацией озона равной X мг/л;

$C_{\text{ОФР}(3/15)}$ – расчетная концентрация озона в ОФР для данного образца ФР после его трехминутного барботирования ОКС с концентрацией 15 мг/л;

p – коэффициент пропорциональности, для определения которого может быть использована эмпирическая формула

$$p = \frac{1}{q + \frac{r}{C_{\text{ОКС}}^2}}, \quad (10)$$

$q = 3,81$; $r = -632,3$.

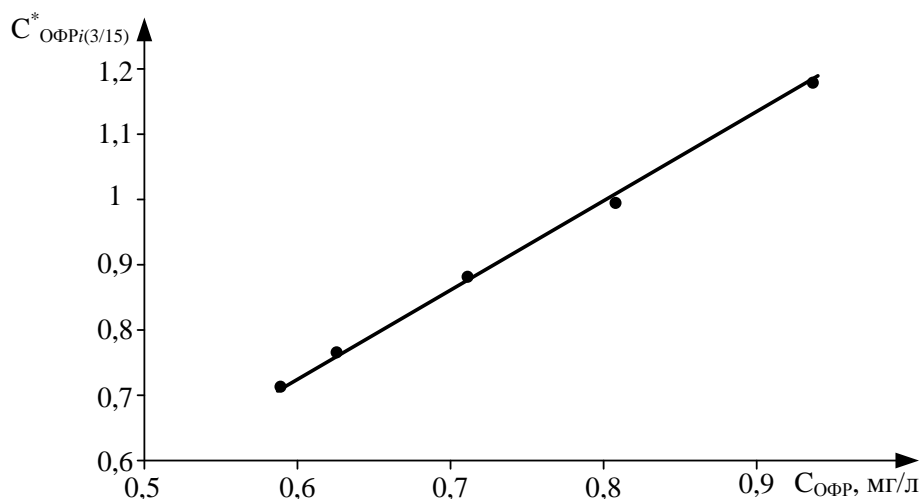


Рис.5. – Зависимость относительного значения концентрации озона в ОФР от концентрации растворенного в нем озона после 3 мин барботирования ОКС

Таким образом, окончательное выражение, позволяющее определить значение C_{OKC} , необходимое для поддержания исходной концентрации озона в физиологическом растворе C_{OFR0} при известном значении температуры окружающей среды, может быть записано как

$$C_{OKC} = (m + n \cdot p \cdot C_{OFR(3/X)}) \cdot [d + e \cdot C_{OFR0} + (j + f \cdot C_{OFR0})t^0]. \quad (11)$$

Особенность предложенного метода корректной дозировки озона состоит в том, что ОКС с некоторым заданным значением концентрации в ней озона, используется вначале для озонирования ФР, а в дальнейшем служит для поддержания концентрации озона в ОФР во время внутривенной инфузии. Для этого используется объем ОКС запасенный в емкости 2 (см. рис. 2, а). Для реализации предложенного метода был разработан алгоритм управления озонаторной установкой, который позволяет приготовить ОФР с нужной концентрацией, независимо от его качества и температуры окружающей среды (рис. 6). Использование выражения (11) в алгоритме позволяет сократить продолжительность озонирования ФР до заданного значения концентрации озона в нем.

После завершения процесса озонирования ФР, т.е. при достижении в нем концентрацией озона заданного значения, переносной модуль (рис. 2, а) отсоединяется от озонаторной установки и переносится в манипуляционный кабинет для проведения процедуры внутривенной инфузии.

Испытание озонаторной установки с разработанным алгоритмом проводилось в серии экспериментов с использованием различных образцов физиологического раствора (ФР1-ФР4). Значения концентрации озона в ФР устанавливались в диапазоне от 1 до 4 мг/л, при изменении температуры раствора от 20 до 30 °С. В результате экспериментальных исследований было установлено, что концентрацию озона в ОФР, при имитации внутривенной инфузии, удастся поддерживать с погрешностью, не более $\pm 10\%$ от заданного значения.

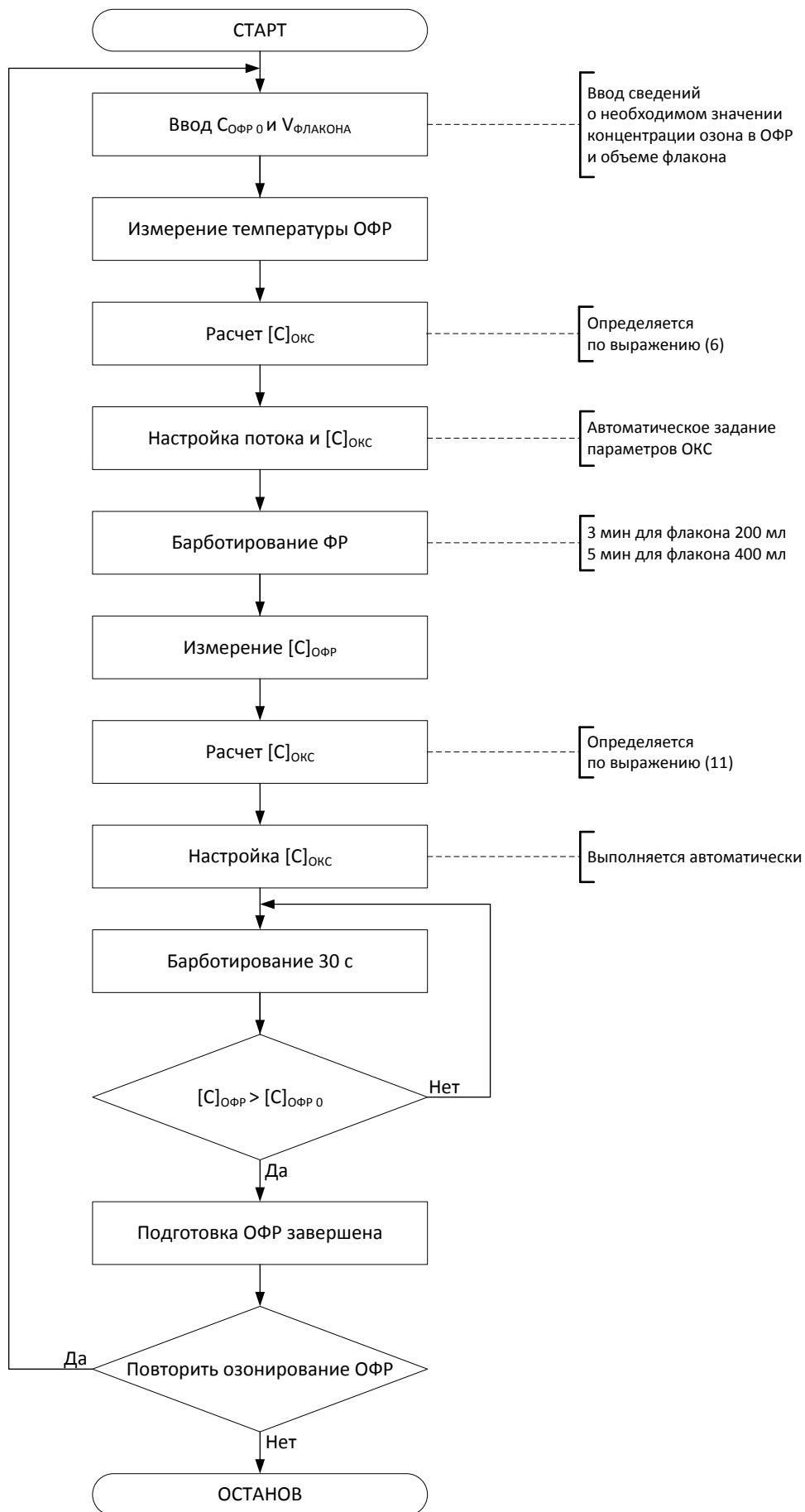


Рис.6 – Блок-схема алгоритма управления озонаторной установкой

Выводы:

1. Проведенные экспериментальные исследования показали, что скорость насыщения озонем физиологического раствора неодинакова для растворов различных производителей, что обусловлено, скорее всего, различным составом и количеством микропримесей органического и неорганического происхождения. Различной оказывается и скорость разложения озона в таких физиологических растворах.

2. Скорость насыщения физиологического раствора озонем и скорость его разложения существенно зависят от температуры окружающей среды и, соответственно – температуры самого раствора.

3. Стабилизация концентрации озона в озонированном физиологическом растворе оказалась возможной за счет последующего барботирования раствора озонкислородной смесью со строго заданной концентрацией озона во время проведения процедуры инфузии.

4. Использование предложенного метода корректной дозировки озона в медицинской практике позволит достаточно точно обеспечивать дозу озона, получаемую пациентом в процессе проведения процедуры внутривенной инфузии озонированного физиологического раствора.

Список литературы: 1. Новости Укринформ // Новости медицины и фармации в Украине. – К., 2005. № 5 (165). – С. 17. 2. Яковлева О. А. Актуальные вопросы фармакологии. Итоги научно-практической конференции / Яковлева О. А., Барало Р. П. // Новости медицины и фармации в Украине. – К., 2005. № 1 (161). – С. 16-17. 3. Вестник физиотерапии и курортологии. Ежеквартальный научно-медицинский журнал. – Евпатория: ИДА, 2010. – № 5. – 142 с. 4. Вестник физиотерапии и курортологии. Ежеквартальный научно-медицинский журнал. – Евпатория: ИДА, 2012. – № 5. – 104 с. 5. А. В. Кипенский. Разработка медицинского озонатора ОМ 80/1 и результаты его испытаний / А. В. Кипенский, Е. И. Сокол, А. А. Лащин и др. // Вестник физиотерапии и курортологии. Евпатория: ЕИРИЦ, 2006. - №5. – С. 76-78. 6. Озонотерапевтические комплексы семейства «Бозон» (НПП «Эконика», г. Одесса) // Вестник физиотерапии и курортологии. – Евпатория: ИДА, 2008. – № 5. – С. 165-168. 7. Ганичев В. В. Медицинский озонатор нового поколения «ОЗОН УМ-80» // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2003. – Приложение к ММЖ «Озонотерапия». – С. 139-141. 8. Установка озонаторная терапевтическая автоматическая УОТА-60-1 (ООО фирма «Медозон», г. Москва) // Вестник физиотерапии и курортологии. – Евпатория: ИДА, 2010. – № 5. – С. 142. 9. Ганичев В.В. Газоанализаторы (измерители) концентраций озона в газовой среде и водных растворах // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2003. – Приложение к ММЖ «Озонотерапия». – С. 142-143. 10. Пантелеев В. И. Измеритель концентраций озона в водных растворах / Пантелеев В. И., Пантелеев И. В., Разуваев Ю. П. // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2003. – Приложение к ММЖ. «Озонотерапия». – С. 144. 11. Кротов Ю. В. Портативный медицинский озонатор с измерителем концентраций растворенного озона и автоматическим управлением / Кротов Ю. В., Пантелеев В. И. // Нижегородский медицинский журнал. – Нижний Новгород, 2003. – Приложение к НМЖ. «Озонотерапия». – С. 318. 12. Sokol E. I. The Analysis of Technical Solutions for Medical Ozonators / Sokol E. I., Kipenskiy A. V., Kulichenko V. V., Tomashevskiy R. S., Barkhotkina T. M. // 2013 IEEE XXXIII International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology (ELNANO). April 16-19, 2013, Kyiv, Ukraine – p. 262-265. 13. R. Viebahn. The Use of Ozone in Medicine. – Heidelberg, Germany: Karl F. Haug, 1994. – P. 56-57. 14. M. Paoloni. Intramuscular Oxygen-Ozone Therapy in the Treatment of Acute Back Pain With Lumbar Disc Herniation / M. Paoloni, Lusa Di Sante // Ossigeno ozono terapia. – Edizioni SIOOT, 2013. – P. 190-197. 15. L. G. Hart. Physician office visits for low back pain / L. G. Hart, R. A. Deyo // Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a US national survey. – Spine, 1995. – P. 9-

11. **16.** *Мингалеv В. В.* Способ поддержания концентрации озона в физиологическом растворе во время инфузии / *Мингалеv В. В., Александров В. Н., Бацевич А. А.* // *Вестник физиотерапии и курортологии.* – Евпатория: ЕИРИЦ, 2006. – № 5. – С. 81-83. **17.** *С. Д. Разумовский.* Брутто-закономерности разложения озона в физиологическом растворе и методика оценки количества озона, введенного больному вместе с дозой раствора / *С. Д. Разумовский, М. Л. Константинова, Т. В. Гринеvич.* и др. / *Биомедицинская химия.* – Москва, 2010. – Том. 56. – № 43. – С. 380-386.

Bibliography (transliterated): **1.** *Novosti Ukrinform . Novosti meditsyni i farmatsii v Ukraine.* Kiev, 2005. № 5 (165). **17.** **2.** *Yakovleva O.A., Baralo R.P.* Aktualnyie voprosyi farmakologii. Itogi nauchno-prakticheskoy konferentsii. *Novosti meditsyni i farmatsii v Ukraine.* Kiev, 2005. No. 1 (161). 16-17. **3.** *Vestnik fizioterapii i kurortologii. Ezhekvartalnyi nauchno-meditsinskiy zhurnal.* Evpatoriya: IDA, 2010. No. 5. 142. **4.** *Vestnik fizioterapii i kurortologii. Ezhekvartalnyi nauchno-meditsinskiy zhurnal.* Evpatoriya: IDA, 2012. No. 5. 104. **5.** *A. V. Kipenskiy, E. I, Sokol, A. A. Lashin i dr.* Razrabotka meditsinskogo ozonatora OM 80/1 i rezultaty ego ispytaniy. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* Evpatoriya: EIRITs, 2006. No. 5. 76-78. **6.** *Ozonoterapevticheskie komplekсы semeystva «Bozon» (NPP «Ekonika», g. Odessa).* *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* Evpatoriya: IDA, 2008. No. 5. 165-168. **7.** *Ganichev V.V.* Meditsinskiy ozonator novogo pokoleniya «OZON UM-80». *Mezhdunarodnyiy meditsinskiy zhurnal.* Kharkov, 2003. Prilozhenie k MMZh «Ozonoterapiya». 139-141. **8.** *Ustanovka ozonatornaya terapevticheskaya avtomaticheskaya UOTA-60-1 (OOO firma «Medozon», g. Moskva).* *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* Evpatoriya: IDA, 2010. No. 5. 142. **9.** *Ganichev V.V.* Gazoanalizatoryi (izmeriteli) kontsentratsiy ozona v gazovoy srede i vodnyih rastvorah. *Mezhdunarodnyiy meditsinskiy zhurnal.* Kharkov, 2003. Prilozhenie k MMZh «Ozonoterapiya». 142-143. **10.** *Panteleev V.I., Panteleev I.V., Razuvaev Yu.P.* Izmeritel kontsentratsiy ozona v vodnyih rastvorah. *Mezhdunarodnyiy meditsinskiy zhurnal.* Kharkov, 2003. Prilozhenie k MMZh «Ozonoterapiya». 144. **11.** *Krotov Yu.V., Panteleev V.I.* Portativnyiy meditsinskiy ozonator s izmeritelem kontsentratsiy rastvorenogo ozona i avtomaticheskim upravleniem. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal.* Nizhniy Novgorod, 2003. Prilozhenie k NMZh «Ozonoterapiya». 318. **12.** *Sokol E. I., Kipenskiy A. V., Kulichenko V. V., Tomashevskiy R. S., Barkhotkina T. M.* The Analysis of Technical Solutions for Medical Ozonators. 2013 IEEE XXXIII International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology (ELNANO). April 16-19, 2013, Kyiv, Ukraine. 262-265. **13.** *R. Viebahn.* The Use of Ozone in Medicine. – Heidelberg, Germany: Karl F. Haug, 1994. 56-57. **14.** *M. Paoloni, Lusa Di Sante.* Intramuscular Oxygen-Ozone Therapy in the Treatment of Acute Back Pain With Lumbar Disc Herniation. *Ossigeno ozono terapia.* Edizioni SIOOT, 2013. 190-197. **15.** *L. G. Hart, R. A. Deyo.* Physician office visits for low back pain. Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a US national survey. *Spine,* 1995. 9-11. **16.** *Mingalev V. V., Aleksandrov V. N., Batsevich A. A.* Sposob podderzhaniya kontsentratsii ozona v fiziologicheskom rastvore vo vremya infuzii. *Vesnik fizioterapii i kurortologii.* Evpatoriya: EIRITs, 2006. No. 5. 81-83. **17.** *S. D. Razumovskiy, M. L. Konstantinova, T. V. Grinevich.* i dr. Brutto-zakonomernosti razlozheniya ozona v fiziologicheskom rastvore i metodika otsenki kolichestva ozona, vvedennogo bolnomu vmeste s dozoy rastvora. *Biomeditsinskaya himiya.* Moscow, 2010. V. 56. No. 43. 380-386.

Надійшла (received) 01.08.2014