С. М. ДРОГОВОЗ¹, Л. Б. ИВАНЦЫК¹, Ю. В. СТОЛЕТОВ¹,
А. Л. ШТРОБЛЯ² (Харьков, Ужгород)

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАРБОКСИТЕРАПИИ В ОРТОПЕДИИ

¹Кафедра фармакологии Национального фармацевтического университета; ²Кафедра фармацевтических дисциплин Ужгородского Национального университета <alecinkai@gmail.com>

Заболевания аппарата движения и опоры являются достаточно распространёнными. Применение фармакотерапии не всегда может быть эффективным, что связано с большим количеством побочных эффектов современных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Выходом из данной ситуации может быть применение карбокситерапии (СО₂-терапия), оказывающей комплекс фармакологических эффектов: анальгизирующий, противовоспалительный, спазмолитический, антигипоксический и антиоксидантный. Данные положительных эффектов СО₂ используются для устранения симптомокомплекса, связанного с болью, воспалением, ишемией, гипоксией и тугоподвижностью в суставах. Применение карбокситерапии в ортопедии в первую очередь направлено на устранение болевого синдрома при различных заболеваниях позвоночника, суставов, мышц в области спины, шеи, бёдер, коленей и других органов. Основной мишенью действия карбокситерапии при заболеваниях аппарата движения и опоры являются зоны Захарьина – Геда, триггерные точки, зоны миофибралгии и точки акупунктуры. При воздействии СО₂ на эти зоны и точки рефлекторно происходит расширение сосудов, релаксация мышц и усиление оксигенации тканей, что приводит к уменьшению воспаления, боли и других функциональных расстройств в суставах и мышцах. Карбокситерапия, благодаря полиэтиопатогенетической фармакодинамике СО₂, часто применяется при посттравматических и воспалительных заболеваниях суставов, других острых и хронических патологиях суставов разной этиологии. Кроме того, при комбинированной фармакотерапии этих заболеваний карбокситерапия сокращает длительность приёма НПВП и других препаратов, уменьшает их дозировку, что снижает риск развития побочных эффектов и повышает эффективность терапии СО₂.

Ключевые слова: ортопедия; карбокситерапия; терапевтические возможности СО₂.

Заболевания аппарата движения и опоры являются достаточно распространёнными, часто приводят к потере трудоспособности и инвалидности [12]. Применение фармакотерапии не всегда может быть эффективным, что связано с большим количеством побочных эффектов современных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), анальгетиков, хондропротекторов и ограниченной их фармакодинамикой. Выходом из данной ситуации может быть применение карбокситерапии (лечение СО₂). Благодаря своему анальгезирующему, антигипоксическому, противовоспалительному, антиоксидантному и спазмолитическому свойству карбокситерапия широко используется при заболеваниях аппарата движения и опоры для устранения симптомокомплекса: боль → воспаление → гипоксия → ишемия → тугоподвижность суставов. СО₂-терапия часто применяется как дополнительный или альтернативный метод при заболеваниях суставов, которые лечат традиционными методами (НПВП, хондропротекторы, лечебная физкультура, физиотерапия, бальнеотерапия и др.) [7, 11]. Курсовое альтернативное или дополнительное применение инвазивной (внутри- или подкожное введение СО₂) и неинвазивной (минеральные ванны) карбокситерапии в ортопедии позволяет закрепить положительный лечебный эффект в течение длительного времени при лечении остеохондроза, артрита,

артроза, синовита, подагры в стадии ремиссии и других заболеваний суставов (необходимо около 10 процедур, 2–3 раза в неделю) [9, 10].

Применение карбокситерапии в ортопедии в первую очередь направлено на быстрое устранение болевого синдрома при различных заболеваниях позвоночника, суставов и мышц в области спины, шеи, бёдер, коленей и других составляющих аппарата движения и опоры. Этот вид терапии эффективный и широко применяется при боли в мышцах, связках и сухожилиях: в икроножной мышце и ахилловом сухожилии (ахиллодинии), конской стопе, в области межпозвоночных дисков, при люмбагии, коксалгии, а также при ночных судорогах, тромбозе вен голени, туннельном синдроме, облитерирующем эндартериите, корешковом и псевдокорешковом синдроме, при поражении нервов аппарата движения и опоры [4, 10].

Частыми показаниями для карбокситерапии являются:

- боль в суставах: при плечелопаточном периартрите, тугоподвижности в плече («замороженное плечо»), «локте теннисиста» (боковая плечелучевая эпикондиллопатия), поражение лучелоктевого сустава и круговой связки лучевой кости;
- хондропатия надколенника и артроз коленного сустава, тендиноз коллатеральной медиальной связки;
- в период ремиссии воспаления коленного сустава (гонартрит) или сумки «гусиной лапки» (бурсите);
- ретропателлярный артроз, артрит или травматическое повреждение коленного сустава, медиальный гонартроз, дегенерация или болевой синдром наружного мениска, спондилоартрит, радикулопатия, диффузные боли в тазобедренном суставе;
- боль после протезирования головки бедренной кости, перелом шейки бедра, коксит, спондилоартроз, корешковый симптом, межкостистый неоартроз, мышечные уплотнения и протрузия межпозвоночных дисков [8, 10].

Основной мишенью действия карбокситерапии в ортопедии являются зоны гиперестезии Захарьина – Геда, триггерные точки, зоны миофасциальной боли, точки акупунктуры. С позиции китайской традиционной медицины, при воздействии CO₂ на эти точки и зоны рефлекторно происходит расширение сосудов, релаксация мышц и усиление оксигенации тканей, соответственно уменьшаются болезненные ощущения и функциональные расстройства аппарата движения и опоры [5, 14].

Частой причиной боли в ортопедии является миофасциальный синдром. Звенья его патогенеза являются спазмированные мышцы, болевые мышечные ущемления с формированием зон проекционной боли в триггерных точках [10, 16]. Миофасциальная боль широко распространена и является частой причиной посещения врачей: редко кто никогда не испытывал мышечной боли в результате травмы или чрезмерного напряжения мышц. Этот тип боли иногда проходит через несколько недель с лечением или без него. Иногда мышечная боль сохраняется ещё долго после устранения травмы и может возникать в других частях тела, обычно смежных или даже отдалённых от травмы. Последнее вызывает сенсibilизированное состояние, переходящее в хроническое болевое расстройство. Кроме того, сама боль является патологией и требует медицинского вмешательства для её устранения [2, 16].

Миофасциальный синдром возникает на основе воспаления или травмы мышц и фасций, способствующих появлению боли [14, 16]. Данный термин включает «фиброзит», под которым подразумевается воспаление соединительной ткани, выстилающей мышцы, сопровождающейся хронической болью. В настоящее время эти термины объединены термином «миофасциальная боль». При данной патологии клиницистам для постановки диагноза миофасциального синдрома (MPS) необходимо найти одну или несколько миофасциальных триггерных точек (MTrPs). MTrPs представляют собой локальный узелок в вос-

палительном участке скелетных мышц, который ощутим и чувствителен при пальпации. Боль MPS может быть вызвана активными MTrPs, которые клинически ассоциируются со спонтанной болью в непосредственной окружающей ткани суставов и/или в отдалённых участках в проекциях боли. Наличие как латентных, так и активных MTrPs проявляются мышечной дисфункцией, мышечной слабостью и ограниченным диапазоном движений [6, 15, 16].

MTrPs могут также возникать в результате чрезмерной нагрузки шейных мышц или в других мышцах во время выполнения повседневных физических упражнений при малоподвижной работе. Возможные механизмы патогенеза (появления) MPS включают: снижение внутримышечной перфузии, возникновение ишемии, гипоксии и недостаточного синтеза АТФ в волокнах мышц с последующей контрактурой и воспалением суставов. Устойчивая контрактура мышц может привести к развитию MTrPs и высвобождению сенситизирующих веществ (гистамина, простагландинов), действующих на периферические химические и механические ноцицепторы. Появление MTrPs приводит к локальной боли и повышению мышечной и болевой чувствительности, которые являются клиническими признаками MPS [2, 6, 16].

Одним из эффективных методов локального лечения боли при миофасциальном синдроме является влияния на триггерные точки методом карбокситерапии. Перед проведением инъекций CO_2 необходимо пальпаторно найти триггерные точки MTrPs и в место их нахождения по методу «Spray and stretch» ввести 5–6 мл CO_2 . Анальгезирующий эффект наблюдается через несколько минут. Установлено, что данный эффект связан со специфическим действием CO_2 на ионные каналы: снижается их проницаемость и увеличивается сопротивление мембран нейронов, что способствует блокированию проведения нервного импульса в нервных волокнах [3]. Особенно выраженный анальгезирующий эффект карбокситерапии связан с угнетением функции потенциалзависимых ионных натриевых каналов, ответственных за генерацию болевого импульса [1, 16].

Инъекции CO_2 вокруг суставов или в области *locus minoris resistentiae* за счёт рефлекторного многофакторного действия карбокситерапии вызывают снижение тонуса стенок претерминальных и терминальных артериол и капилляров, что улучшает оксигенацию суставов, уменьшает болевую чувствительность нервных окончаний. В результате за счёт расширения сосудов и релаксации мышечных волокон (спазмолитического), болеутоляющего, противовоспалительного, антигипоксического и антиоксидантного эффекта CO_2 происходит улучшение трофики и восстановление функции суставов [10, 17].

При инвазивном введении CO_2 , раздражая ноцицепторы, стимулирует выделение эндорфинов (основных лигандов физиологической антиноцицептивной системы), да и сама инъекция CO_2 является умеренным ноцицептивным сигналом (вызывает «физиологическую боль») [10]. Среди ноцицепторов имеются прессорецепторы (нервные окончания, реагирующие на давление и хеморецепторы (рецепторы, воспринимающие изменение реакции среды либо в кислую, либо в щелочную сторону). В частности, в месте инъекции CO_2 стимулирует хеморецепторы, изменяя pH в щелочную сторону (алкалоз), что вызывает болеутоляющее и спазмолитическое действие [7, 10]. Последнему также способствует прессорное действие CO_2 : в месте введения возникает поток импульсов от барорецепторов. Кроме того, расслабление мышечных волокон сосудов под воздействием CO_2 обусловлено уменьшением количества ионов кальция Ca^{2+} (образованием гидрокарбоната кальция при диссоциации углекислой кислоты), что приводит к локальному расширению сосудов, ускорению микроциркуляции и усилению трофики тканей [6, 13]. В свою очередь стимуляция с помощью CO_2 эндогенного синтеза эндорфинов обеспечивает анальгезирующий эффект, который связан не только с синтезом эндорфинов, но также с улучшением трофики тканей (антигипоксическое, спазмолитическое, антиоксидантное действия) в месте локального действия CO_2 .

Введение CO_2 при вертеброгенных алгических синдромах можно использовать в качестве дополнения к основной фармакотерапии и другим методам патогенетического лечения, так как местные и резорбтивные изменения при действии карбокситерапии включают анальгезирующее, противовоспалительное, антиишемическое, спазмолитическое, антигипоксическое, антиоксидантное и антитоксическое действие [4, 10]. Благодаря перечисленным эффектам карбокситерапии устраняются боль, гипоксия, ишемия, воспаление, тугоподвижность в области сустава. Карбокситерапия особенно эффективна в первой и второй фазах патологического процесса в суставах (при десинхронизах и функциональных расстройствах) [17]. Её болеутоляющий эффект (при инвазивном введении) ощутим уже на «кончике иглы» и в дальнейшем распространяется на все звенья сегментов опорно-двигательного аппарата: начиная с экстерорецепторов, триггерных и акупунктурных точек, заканчивая суставами, мышцами, связками и непосредственно костной тканью [8].

Следовательно, в ортопедии и травматологии инвазивная карбокситерапия способствует коррекции сосудистых и трофических нарушений в мышцах и суставах, так как решение этих локальных проблем связано с её системным действием на организм: повышает уровень тканевой оксигенации и, как следствие, улучшает трофику тканей, а также оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, миорелаксирующее, анальгетическое действие, а также улучшает кислотно-щелочной баланс и реологические свойства крови [8, 13]. При этом карбокситерапия, кроме вышеуказанных эффектов, устраняет мышечно-сосудистый спазм, купирует миофасциальный болевой синдром, ликвидирует венозный застой, что позволяет снизить количество применяемых анальгетиков и других лекарственных средств [6, 11]. Последнее действие CO_2 особенно выражено при комбинированной фармакотерапии: карбокситерапия сокращает длительность приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, анальгетиков, хондропротекторов или уменьшает их дозировку, что снижает риск развития побочных эффектов этих препаратов при заболевании суставов.

Таким образом, при инвазивной и неинвазивной карбокситерапии в ортопедии и травматологии действие медицинского CO_2 происходит непосредственно в области тканей вокруг сустава или мышц, которые страдают от гипоксии, ишемии, воспаления и боли. Центральная нервная система, получив сигнал от локальной инъекции CO_2 в области сустава или мышцы, рефлекторно стимулирует приток крови, обогащённой кислородом, к суставу. Возникает местная выраженная оксигенация, анальгезия, васкуляризация сустава и околосуставной ткани, а через 10–15 мин после CO_2 -процедуры купируется болевой синдром. После 5–6 процедур анальгезирующий эффект нарастает за счёт постоянного улучшения оксигенации и местного кровообращения тканей в области сустава и мышц. Также данный метод хорошо сочетается с мануальной терапией, поскольку CO_2 усиливает эффекты последней. Поэтому карбокситерапия, благодаря полиэтиопатогенетической фармакодинамике CO_2 , часто применяется при посттравматических состояниях суставов, мышечной ирритации (напряжении в области мышц, сопровождающееся болью), артрозе, других острых и хронических патологиях суставов разной этиологии.

Конфликта интересов нет.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Ашихмин Я. И., Драпкина О. М. Лечение болевого синдрома с позиции эффективности и безопасности // Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология. Ортопедия. – 2011. – № 1. – С. 38–43.
1. Ashihmin Ya. I., Drapkina O. M. Lechenie bolevogo sindroma s pozicii effektivnosti i bezopasnosti // Effektivnaya farmakoterapiya. Revmatologiya. Travmatologiya. Ortopediya. – 2011. – № 1. – P. 38–43.

2. Давыдов А. Т., Тюкавин А. И., Антонов М. М. и др. Патология боли, роль и место различных методов лечения болевого синдрома // Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11, № 1. – С. 55–75.
3. Дроговоз С. М., Кабачный В. И., Кабачная И. В. Механизмы действия и фармакотерапевтические возможности карбокситерапии при заболеваниях нервной системы // Український вісник психоневрології. – 2016. – Т. 24, Вип. 88, № 3. – С. 83–86.
4. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Зупанец М. В. и др. Карбокситерапия – альтернатива традиционной фармакотерапии // Клин. фармакология. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 12–17.
5. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Зупанец М. В. и др. Уникальность фармакотерапевтических возможностей углекислого газа (карбокситерапии) // Рациональная фармакотерапия. – 2016. – Вып. 38, № 1. – С. 37–39.
6. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Кононенко А. В. и др. Механизм действия карбокситерапии // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – Вип. 51, № 6. – С. 12–20.
7. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Кононенко А. В. и др. Фармакологическое обоснование карбокситерапии (CO₂-терапии) // Фармакология и лекарственная токсикология. – 2017. – Вып. 52, № 1. – С. 73–78.
8. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Кононенко А. В. и др. Физиологические свойства CO₂ – обоснование уникальности карбокситерапии // Медична та клінічна хімія. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 112–116.
9. Зав'ялова О. Р. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації // Медична гідрологія і реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 72–83.
10. Карбокситерапия: механизмы, эффекты, применения: Справочник / Под ред. С. М. Дроговоз. – Харьков: Титул, 2019. – 192 с.
11. Черных В. П., Дроговоз С. М., Зупанец И. А. и др. Карбокситерапия – стиль of flabeluse (лекарственные средства вне инструкции) // Врачеб. дело. – 2017. – № 5–6. – С. 112–116.
12. Шуба Н. М., Воронова Т. Д. Біль у нижній частині спини – важлива проблема для лікаря загальної практики // Сімейна медицина. – 2007. – № 5. – С. 11–17.
13. Inoue M., Sakai Y., Oe K. et al. Transcutaneous carbon dioxide application inhibits muscle atrophy after fracture in rats // J. Orthop. Sci. – 2020. – Vol. 25, N 2. – P. 338–343.
14. Krasselt M., Baerwald C. Fibromyalgia: current recommendations for diagnosis and therapy // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2018. – Vol. 143, № 15. – P. 1103–1108.
2. Davydov A. T., Tyukavin A. I., Antonov M. M. i dr. Patologiya boli, rol' i mesto razlichnyh metodov lecheniya bolevoogo sindroma // Obzory po klin. farmakologii i lekarstvennoj terapii. – 2013. – T. 11, № 1. – P. 55–75.
3. Drogovoz S. M., Kabachnyj V. I., Kabachnaya I. V. Mekhanizmy dejstviya i farmakoterapevticheskie vozmozhnosti karboksiterapii pri zabolevaniyah nervnoj sistemy // Ukraïns'kij visnik psihonevrologii. – 2016. – T. 24, Vip. 88, № 3. – P. 83–86.
4. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Zupanec M. V. i dr. Karboksiterapiya – al'ternativa tradicionnoj farmakoterapii // Klin. farmakologiya. – 2016. – T. 20, № 1. – P. 12–17.
5. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Zupanec M. V. i dr. Unikal'nost' farmakoterapevticheskikh vozmozhnostej uglekislogo gaza (karboksiterapii) // Racional'naya farmakoterapiya. – 2016. – Vyp. 38, № 1. – P. 37–39.
6. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Kononenko A. V. i dr. Mekhanizm dejstviya karboksiterapii // Farmakologiya ta likars'ka toksikologiya. – 2016. – Vip. 51, № 6. – P. 12–20.
7. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Kononenko A. V. i dr. Farmakologicheskoe obosnovanie karboksiterapii (SO₂-terapii) // Farmakologiya i lekarstvennaya toksikologiya. – 2017. – Vyp. 52, № 1. – P. 73–78.
8. Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Kononenko A. V. i dr. Fiziologicheskie svojstva SO₂ – obosnovanie unikal'nosti karboksiterapii // Medichna ta klinichna himiya. – 2016. – T. 18, № 1. – P. 112–116.
9. Zav'yalova O. R. Zastosuvannya vuglekislogo gazu v medichnij rehabilitacii // Medichna gidrologiya i rehabilitaciya. – 2011. – T. 9, № 1. – P. 72–83.
10. Karboksiterapiya: mekhanizmy, efekty, primeneniya: Spravochnik / Pod red. S. M. Drogovoz. – Har'kov: Titul, 2019. – 192 p.
11. Chernyh V. P., Drogovoz S. M., Zupanec I. A. i dr. Karboksiterapiya – stil' of flabeluse (lekarstvennye sredstva vne instrukcii) // Vracheb. delo. – 2017. – № 5–6. – P. 112–116.
12. Shuba N. M., Voronova T. D. Bil' u nizhnijchastini spini – vazhliva problema dlya likarya zagal'noï praktiki // Simejna medicina. – 2007. – № 5. – P. 11–17.

15. *Shah J. P., Tucker N., Heymur J. et al.* Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective // *PM R.* – 2015. – Vol. 7, N 7. – P. 746–761.
16. *Sharan D.* Myofascial pain syndrome: Diagnosis and management // *Indian J. of Rheumatology.* – 2014. – Vol. 9. № 6. – P. 22–25.
17. *Xu Y., Elimban V., Dhalla N. S.* Carbon dioxide water-bath treatment augments blood flow through the development of angiogenesis // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 95, N 8. – P. 938–944.

ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ КАРБОКСИТЕРАПІЇ В ОРТОПЕДІЇ

С. М. Дроговоз, Л. Б. Іванцик, Ю. В. Столетов, А. Л. Штробля (Харків, Ужгород)

Захворювання опорно-рухового апарату є досить поширеними захворюваннями. При цьому застосування фармакотерапії не завжди може бути ефективним, що пов'язано з великою кількістю побічних ефектів сучасних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Виходом із данної ситуації може бути застосування карбокситерапії (CO₂-терапія), яка має комплекс фармакологічних ефектів: анагезуючий, протизапальний, спазмолітичний, антигіпоксичний і антиоксидантний. Дані позитивні ефекти CO₂ використовуються для усунення симптомокомплексу, пов'язаного з болями, запаленням, ішемією, гіпоксією і тугоухомністю суглобів. Застосування карбокситерапії в ортопедії, в першу чергу, спрямоване на усунення больового синдрому при різних захворюваннях хребта, суглобів, м'язів в області спини, шиї, стегон, колін та інших органів. Основною мішенню дії карбокситерапії при захворюваннях опорно-рухового апарату є зони Захар'їна – Геда, тригерні точки, зони міофібралгії і точки акупунктури. Під дією CO₂ на ці зони і точки, рефлекторно відбувається розширення судин, релаксація м'язів і посилення оксигенації тканин, що призводить до зменшення запалення, болю та інших функціональних розладів в суглобах і м'язах. Карбокситерапія, завдяки поліетіопатогенетичній фармакодинаміці CO₂, часто застосовується при посттравматичних і запальних захворюваннях суглобів та інших гострих і хронічних патологіях суглобів різної етіології. Крім того, при комбінованій фармакотерапії цих захворювань карбокситерапія скорочує тривалість прийому нестероїдних протизапальних засобів та ін. препаратів, зменшує їх дозування, що знижує ризик розвитку побічних ефектів і підвищує ефективність терапії CO₂.

Ключові слова: ортопедія; карбокситерапія; терапевтичні можливості CO₂.

THERAPEUTIC OPPORTUNITIES OF CARBOXYTHERAPY IN ORTHOPEDICS

C. M. Drogovoz, L. B. Ivantsyk, Yu. V. Stoletov, A. L. Shtroblya (Kharkov, Uzhgorod; Ukraine)

¹National University of Pharmacy, Pharmacology Department;

²Uzhgorod National University, Department of Pharmaceutical Disciplines

Diseases of the musculoskeletal system are quite common diseases. Moreover, the use of pharmacotherapy may not always be effective, which is associated with a large number of side effects of modern non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The way out of the situation can be the use of carboxytherapy (CO₂ therapy), which has a complex of pharmacological effects: analgesic, anti-inflammatory, antispasmodic, antihypoxic and antioxidant. These CO₂ effects are used to eliminate the symptom complex associated with pain, inflammation, ischemia, hypoxia, and joint stiffness. The use of carboxytherapy in orthopedics is primarily aimed at eliminating pain in various diseases of the spine, joints, muscles in the back, neck, thighs, knees and other organs. The main target of the action of carboxytherapy in diseases of the musculoskeletal system are Zakharyin – Geda zones, trigger points, myofibralgia zones and acupuncture points. When CO₂ affects these zones and points, vasodilation, muscle relaxation and increased tissue oxygenation reflexively occur, which leads to a decrease in inflammation, pain and other functional disorders in the joints and muscles. Due to the polypathopathogenetic pharmacodynamics of CO₂, carboxytherapy is often used for post-traumatic and inflammatory conditions of joints, arthrosis, and other acute and chronic joint pathologies of various etiologies. In addition, with combined pharmacotherapy of these diseases, carboxytherapy reduces the duration of NSAIDs and other drugs, reduces their dosage, which reduces the risk of side effects and increases the effectiveness of CO₂ therapy.

Key words: orthopedics; carboxytherapy; therapeutic possibilities of CO₂.