



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61M 15/02 (2006.01)
A61K 8/22 (2006.01)
A61K 8/40 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 38/44 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61M 15/02 (2023.01); A61K 8/22 (2023.01); A61K 8/40 (2023.01); A61K 31/194 (2023.01); A61K 38/44 (2023.01); A61P 27/00 (2023.01)

(21)(22) Заявка: 2021104760, 24.02.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.02.2021

Дата регистрации:
13.03.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 24.02.2021

(43) Дата публикации заявки: 24.08.2022 Бюл. № 24

(45) Опубликовано: 13.03.2023 Бюл. № 8

Адрес для переписки:

644012, г. Омск, ул. Долгирева, 117А, ООО
"Научно-производственное предприятие
"Метромед"

(72) Автор(ы):

Педдер Валерий Викторович (RU),
Свистушкин Валерий Михайлович (RU),
Морозова Светлана Вячеславовна (RU),
Соломатина Татьяна Васильевна (RU),
Косёнок Виктор Константинович (RU),
Массард Жильбер (FR),
Педдер Александр Валерьевич (RU),
Хрусталёва Елена Викторовна (RU),
Кеда Лина Алексеевна (RU),
Кондрашов Александр Юрьевич (RU),
Рот Геннадий Захарович (RU),
Попов Сергей Петрович (RU),
Зубковская Марина Петровна (RU),
Гальшев Евгений Анатольевич (RU),
Сергиенко Георгий Григорьевич (RU),
Мироненко Вадим Николаевич (RU),
Сургутскова Ирина Витальевна (RU),
Эрбес Ксения Олеговна (RU),
Шкуро Юрий Васильевич (RU),
Орлов Виталий Викторович (RU),

(см. прод.)

(73) Патентообладатель(и):

Педдер Валерий Викторович (RU),
Общество с ограниченной ответственностью
"Научно-производственное предприятие
"Метромед" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2735723 C1, 06.11.2020. RU
2266757 C2, 27.12.2005. RU 2214825 C2,
27.10.2003. ЕГОРОВ В.И. и др. Новая
коронавирусная инфекция в практике врача-
оториноларинголога // РО. 2020. N4 (107). С.
8-12. TORABI A. et al. Proinflammatory
Cytokines in the Olfactory Mucosa Result in
Covid-19 Induced Anosmia / Chemical
Neuroscience, 2020, 11 (13), 1909 - (см. прод.)

(54) Способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к оториноларингологии и инфектологии, и может быть использовано для лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией. Способ включает следующие этапы. На первом этапе проводят наружную аэрацию кожного покрова в области глаз, при закрытых веках пациента, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 0,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,1 мг/л. На втором этапе проводят озон/NO - или озонид/NO-ультразвуковую санацию обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки. На третьем этапе - эндоназальное освечение обонятельной области слизистой оболочки носовых полостей, в течение 20 секунд, на каждую половину носа, импульсным лазерным излучением красного спектра, $\lambda=635$ нм. На четвертом этапе проводят внутривенное капельное введение озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л, а затем последовательно в одном сеансе,

раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутазы Рексод 1,6 млн Ед. или раствора антиоксиданта - 0,5% раствора янтарной кислоты Ремаксол. На пятом этапе инициируют термоконтрастное воздействие на кожный покров пациента с последующей наружной аэрацией кожного покрова, в течение 15 минут, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,8 мг/л при одновременном его освещении импульсным лазерным излучением красного спектра $\lambda=635$ нм. На завершающем этапе - прием энтерально, до приема пищи, 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» в объеме 100 мл, а также прием янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке после еды, суточная доза 400 мг. Использование изобретения позволяет повысить эффективность лечения дизосмии за счет купирования воспалительного процесса и его последствий, нарушающих функции защиты клеток обонятельного эпителия. 14 ил., 2 пр.

(72) Автор(ы): (продолжение)

Язова Татьяна Сергеевна (RU),

Ким Алина Сергеевна (RU)

(56) (продолжение):

1913. DOI: 10.1021 / aacschemneuro. 0c00249, реферат.

RU 2791808 C2

RU 2791808 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61M 15/02 (2006.01)
A61K 8/22 (2006.01)
A61K 8/40 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 38/44 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61M 15/02 (2023.01); A61K 8/22 (2023.01); A61K 8/40 (2023.01); A61K 31/194 (2023.01); A61K 38/44 (2023.01); A61P 27/00 (2023.01)

(21)(22) Application: **2021104760, 24.02.2021**(24) Effective date for property rights:
24.02.2021Registration date:
13.03.2023

Priority:

(22) Date of filing: **24.02.2021**(43) Application published: **24.08.2022 Bull. № 24**(45) Date of publication: **13.03.2023 Bull. № 8**

Mail address:

**644012, g. Omsk, ul. Dolgireva, 117A, OOO
"Nauchno-proizvodstvennoe predpriyatie
"Metromed"**

(72) Inventor(s):

**Pedder Valerij Viktorovich (RU),
Svistushkin Valerij Mikhajlovich (RU),
Morozova Svetlana Vyacheslavovna (RU),
Solomatina Tatyana Vasilevna (RU),
Kosenok Viktor Konstantinovich (RU),
Massard Zhilber (FR),
Pedder Aleksandr Valerevich (RU),
Khrustaleva Elena Viktorovna (RU),
Keda Lina Alekseevna (RU),
Kondrashov Aleksandr Yurevich (RU),
Rot Gennadij Zakharovich (RU),
Popov Sergej Petrovich (RU),
Zubkovskaya Marina Petrovna (RU),
Galyshev Evgenij Anatolevich (RU),
Sergienko Georgij Grigorevich (RU),
Mironenko Vadim Nikolaevich (RU),
Surgutskova Irina Vitalevna (RU),
Erbes Kseniya Olegovna (RU),
Shkuro Yuriy Vasilevich (RU),
Orlov Vitalij Viktorovich (RU),**

(to be continued)

(73) Proprietor(s):

**Pedder Valerij Viktorovich (RU),
Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
"Nauchno-proizvodstvennoe predpriyatie
"Metromed" (RU)**

(54) METHOD FOR TREATING DYSOSMIA CAUSED BY CORONAVIRUS INFECTION

(57) Abstract:

FIELD: medicine; otorhinolaryngology; infectology.
SUBSTANCE: method can be used to treat dysosmia caused by a coronavirus infection and includes several steps. At the first stage, external aeration of the skin in the eye area is performed, with the patient's eyelids closed, with an ozone/NO-containing gas mixture with an ozone concentration of 0.5 mg/l and a nitric oxide concentration of 0.1 mg/l. At the second stage, ozone/NO — or ozonide/NO-ultrasonic sanitation

of the olfactory epithelium of the nasal mucosa, nasal and oropharyngeal mucosa is carried out. At the third stage, endonasal illumination of the olfactory region of the mucous membrane of the nasal cavities is performed for 20 seconds on each half of the nose with pulsed red spectrum laser radiation, $\lambda = 635$ nm. At the fourth stage, an intravenous drip of an ozone/NO-containing saline solution with an ozone concentration of 1.5 mg/l and a nitric oxide concentration of 0.4 mg/l is carried out, and

then sequentially in one session, a solution of an enzymatic antioxidant — superoxide dismutase Rexod 1.6 million U or antioxidant solution — 0.5% solution of Remaxol succinic acid. At the fifth stage, a thermal contrast effect is initiated on the patient's skin, followed by external aeration of the skin for 15 minutes with an ozone/NO-containing gas mixture with an ozone concentration of 3.0 mg/l and a nitric oxide concentration of 0.8 mg/l while simultaneously illuminating it with pulsed laser radiation of the red spectrum $\lambda = 635$ nm. At the final stage, there is enteral

intake before meals of 10% ozonide /NO-containing oil-in-water emulsion in a volume of 100 ml, as well as there is intake of succinic acid Forte — 1 tablet after meals, daily dose is 400 mg.

EFFECT: use of the invention makes it possible to increase the effectiveness of the treatment of dysosmia due to the relief of the inflammatory process and its consequences violating the protective functions of the cells of the olfactory epithelium.

1 cl, 14 dwg, 2 ex

(72) Inventor(s): (continued)

Yazova Tatyana Sergeevna (RU),

Kim Alina Sergeevna (RU)

R U 2 7 9 1 8 0 8 C 2

R U 2 7 9 1 8 0 8 C 2

Изобретение относится к медицине, а именно к оториноларингологии и инфектологии, и может использоваться в комплексном лечении больных Covid-19 с дизосмией и иными его проявлениями, вызванными инфицированием новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и другими подобными инфекциями.

5 Обоняние - первое по развитию в процессе эволюции из пяти чувств человека, играющее важную роль в регуляции эмоций, настроения и памяти, сексуальном поведении, предупреждении человека об опасности, информировании об изменении окружающей среды, в анализе вкуса пищи (Т. Уэстон, 1998). Обонятельные расстройства среди населения встречаются все чаще, однако, истинная распространенность остается
10 неясной [1, 2].

Расстройства обонятельной функции часто связаны с периферическими нарушениями обоняния, вызванными поражением на уровне нейроэпителиальных клеток полости
15 носа и обонятельных нервов. При этом обонятельные рецепторы подвержены комплексу воздействий окружающей среды, связанных с дыханием. Результатом воздействия повреждающих факторов на структуры обонятельного эпителия служат частичное или
20 значительное разрушение и дегенерация рецепторных обонятельных клеток и обонятельных желез и, как следствие, снижение обонятельной функции. При заболеваниях полости носа часто наблюдают поражение обонятельных клеток и
25 обонятельных нитей - начальной части обонятельного нерва.

Распространенность обонятельных нарушений обусловлена полиэтиологичностью
30 обонятельных расстройств. Одним из главных этиологических факторов нарушения обоняния считают инфекционный фактор, реализуемый бактериями и грибами, но чаще всего причинным фактором дизосмии выступают вирусы. Это определяется
35 способностью нейротропных вирусов, например вирусов гриппа, полиомиелита и иных опасных инфекций, при повреждении респираторного и обонятельного эпителия, а
40 также чувствительной и вегетативной иннервации, проникать из полости носа по аксональным и периневральным путям, в полость черепа [3-5]. При этом поражается не только рецепторный аппарат обонятельного анализатора, но и волокна
45 обонятельного нерва с нарушением функции центральных отделов обонятельного анализатора. При повреждении рецепторного обонятельного эпителия регистрируются дегенеративные изменения в обонятельных луковицах [6, 7].

Вызовом настоящего времени явился фактор, реализуемый новой коронавирусной
инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, представляющего собой одноцепочечный
50 РНК-содержащий вирус и иными коронавирусными инфекциями: HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1, круглогодично циркулирующими среди населения в структуре острых
55 респираторных инфекций и поражающими, как правило, верхние дыхательные пути в легкой и среднетяжелой форме [8].

Новая коронавирусная инфекция - SARS-CoV-2 включена в перечень заболеваний
60 опасных для окружающих [9], т.к. имеет высокую контагиозность, передается при контакте: воздушно-капельным путем, через воду, предметы общего пользования и пр. Основными средствами защиты от опасной инфекции являются - личная защита с
65 применением лицевой маски, респиратора с защитным экраном, костюма биологической защиты, перчаток, обработки тела, в частности, рук, моющими растворами до и после контакта с инфицированным объектом и пр.

45 Входные ворота возбудителя - эпителий верхних отделов дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Исходя из клинических проявлений, предполагается тропность вируса к мерцательному эпителию дыхательных путей, на всем протяжении, альвеолоцитам I и II типов. Вирус SARS-CoV-2 выявляется при иммуногистохимическом,

ПЦР и ультраструктурном исследованиях в реснитчатых клетках бронхов, эпителии бронхиол, в альвеолоцитах и макрофагах, а также в эндотелии сосудов.

Начальный этап заражения - проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющих рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа АПФ2, экспрессированных на поверхности клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. Нуклеокапсидный белок вируса обнаруживают в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, слезной жидкости.

Некоторыми показателями, характерными в определении заболевания Covid-19, клинически проявляемыми виде острой респираторной инфекции при температуре тела выше 37,5°C и насыщении крови кислородом по данным пульсоксиметрии - SpO₂<95%, являются один или более из следующих признаков: кашель - сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности и боли в грудной клетке, обструкция дыхательных путей и, в первую очередь бронхиол, бронхогенная инфекция коронавирусом в ассоциации с анаэробной инфекцией, приводящих к воспалению, развитию отека со стороны межтканевой ткани, нарушению микроциркуляции, гипоксии, ацидозу, нарушениям со стороны иммунной системы. Наблюдаемые симптомы: боль в горле, сухость в полости носа, заложенность носа или умеренная ринорея - не выражены, снижение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса - дисгевзия, конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, кожная сыпь, рвота, диарея при отсутствии иных причин, объясняющих клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза [8].

Обонятельные расстройства, вызванные вирусом SARS-CoV-2 - частый симптом у пациентов с этой инфекцией. Актуальность проблемы обусловлена тем, что, при подтвержденном диагнозе Covid-19, от 20 до 85% из них были жалобы о нарушении обоняния [8-11 и др.], нередко проявляемые с типичными для Covid-19 кожными высыпаниями, которые как и дизосмия, рассматриваются как субклинические маркеры и прогностические признаки начала и купирования коронавирусной инфекции.

Известно, что наибольшая вирусная нагрузка при поражении вирусом SARS-CoV-2 наблюдается в носовой полости [12]. Механизм потери обоняния при инфекции SARS-CoV-2 изучен недостаточно, но на настоящий момент имеются наблюдения и данные об особенностях развития этого заболевания. Так, у пациентов с Covid-19, исследованиями биоптатов периферического рецепторного отдела обонятельного анализатора, представленного обонятельным эпителием (olfactory epithelium) - нейроэпителием на слизистой оболочке верхней носовой раковины и в верхних отделах носовой перегородки, выявлен повышенный уровень ФНО-α, в сравнении с контрольной группой здоровых пациентов, что указывает на наличие воспалительного процесса в обонятельном эпителии [13]. SARS-CoV-2 использует белок S1 для связи с рецепторами АПФ-2 клеточной мембраны обонятельного эпителия, а для проникновения вируса в клетку - фермент АПФ 2 и белок TMPRSS2, в основном экспрессируемых в опорные клетки, стволовые клетки и периваскулярные клетки обонятельного эпителия, но не в сами обонятельные нейроны [14]. Вирус прикрепляется к поверхности ресничек эпителия, разрушая их с нарушением мукоцилиарного клиренса [15].

Имеются сообщения [16], указывающие на инфицирование SARS-CoV-2 поддерживающих клеток и сосудистых перидитов обонятельного эпителия и обонятельной луковицы, что объясняют высокой плотностью рецепторов АПФ-2 в этой области. По данным МРТ, размер инфицированной обонятельной луковицы не

изменяется [17]. Однако известен клинический случай anosмии у пациента 27 лет, на фоне Covid-19, с признаками отека обонятельных луковиц и блока обонятельной щели [18], что указывает на возможность проникновения вируса SARS-CoV-2 в полость черепа и далее в центральные отделы головного мозга (Фиг. 1). По-видимому, имеет место преодоление назоэнцефалического барьера через отверстия в решетчатой кости носовой полости, являющихся путем прохода ветвей обонятельного нерва в полость черепа к обонятельной луковице [19, 20].

В целом, в патогенезе дизосмии, инициируемой вирусом SARS-CoV-2 возможно определить наличие ряда звеньев патологического круга развития заболевания:

- проникновение вируса SARS-CoV-2 в полость носа из окружающей среды на вдохе или его перенос со слезной жидкостью из конъюнктивы через носослезный канал в носовую полость и ротоглотку, а затем - в дыхательные пути, ЖКТ и другие органы и системы организма;

- прикрепление к рецепторам обонятельного эпителия АПФ-2 с помощью фермента АПФ-2 и гена TMPRSS2;

- возникновение выраженного воспалительного процесса с нарушением функций защитной системы обонятельного эпителия;

- гипоксия нейрорецепторных клеток обонятельного эпителия, формирующая патологические состояния, обусловленные инфекцией;

нарушение проницаемости мембраны апикальной части клетки - ресничек и вершины периферического отростка к потенцирующим ионам веществ свидетелей - пахучих веществ из-за воспалительного процесса в полости носа;

- нарушение внутриклеточного метаболизма;

- нарушение механизмов обонятельной трансдукции, где в качестве ключевых

регуляторов участвуют ионы кальция Ca^{2+} , блокирующих цАМФ-зависимые катионные каналы и, активирующих ионные каналы в цитоплазматической мембране обонятельных клеток;

- нарушение механизма адаптации обонятельных рецепторных клеток из-за недостатка ионов кальция Ca^{2+} , при реализации ферментативного каскада трансдукции сенсорного сигнала;

- нарушение функции защиты клеток обонятельного эпителия от перекисного окисления, в том числе, липидных участков мембран клеток - ПОЛ;

- нарушение проницаемости микроциркуляторного кровеносного русла ввиду тропности вируса к эндотелию сосудов;

- нарушение процессов регенерации обонятельного эпителия при длительно протекающем воспалительном процессе;

- инициирование проницаемости решетчатой пластинки - lamina cribrosa с проходящими через ее отверстия обонятельных нитей - аксонов обонятельных нейронов в виде пучков

- fila olfactoria и далее - в обонятельную луковицу, представляющими собой назоэнцефалический барьер, препятствующий транснейронному переносу токсических соединений, пептидов, белков, веществ-свидетелей и вирусов в центральные отделы головного мозга - аналогично функции, реализуемой гематоэнцефалическим барьером и пр.

Так как коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 поражает, прежде всего, воздухоносные пути слизистых носо- и ротоглотки, а затем - опосредованно дыхательные пути и далее бронхолегочную систему, то, с учетом полиэтиологичности и сложности патогенеза обонятельных нарушений, необходимо обеспечить комбинированное воздействие комплексом физических и физико-химических факторов

как на периферический отдел обонятельного тракта, так и на организм инфицированного пациента в целом (общее системное воздействие), включая возможность ингибирования других альтернативных путей проникновения вируса SARS-CoV-2, например, воздушно-капельным путем через носослезный канал и гематогенным путем от слезной железы, т.к. пациенты с конъюнктивитом рассматриваются как инфекционные носители [21].

В этом отношении, ингаляционная терапия аэрозолями целевых лекарственных веществ, вводимых профилактически или на начальном этапе заболевания в воздухоносные пути носо- и ротоглотки и далее - в бронхолегочную систему, на кожную поверхность тела пациента, на кожную поверхность глаз и опосредовано на глазную поверхность, носослезный канал и пр., являющихся потенциальными тканями-мишенью для проникновения SARS-CoV-2, по-видимому, будет являться, наряду с другими видами физического и физико-химического воздействия, одним из доступных и эффективных методов не только для лечения, но и профилактики этого опасного заболевания среди населения и медицинского персонала. Поэтому общесистемное воздействие на организм пациента с дизосмией, инфицированного SARS-CoV-2, на наш взгляд, имеет большие перспективы в профилактике и лечении указанной инфекции и ей подобных.

Известен способ лечения пневмонии, заключающийся в ингаляционном введении в организм, через верхние дыхательные пути, лекарственных веществ в виде озono-кислородной газовой смеси [22].

Однако, этот способ лечения пневмонии не может быть использован в лечении дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 из-за раздражающего, а при превышении предельно допустимой концентрации озона, и вредного токсического его воздействия на слизистые воздухоносных путей и бронхолегочную систему и, прежде всего, на сурфактант легкого. Использование значимых концентраций при вдыхании озона в терапевтических целях запрещено, т.к. озono-кислородная газовая смесь раздражает дыхательные пути и повреждает сурфактант легких. Ингаляционные методы озono-кислородной терапии, изредка применявшиеся в 60-70-х гг. прошлого века, в настоящее время не используют [23].

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является способ подавления коронавируса атипичной пневмонии [24], включающий поэтапную ингаляцию воздухоносных путей организма пациента ультразвуковым аэрозолем озонидсодержащего лекарственного вещества в виде озонированного растительного масла или его озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде», вплоть до срока клинически подтвержденных показателей выздоровления пациента. При этом, до приема пищи и энтерально, назначают прием озонидсодержащего лекарственного вещества в виде озонированного масла или озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде».

Однако способ не предназначен для лечения дизосмии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 из-за полиэтиологичности и сложности патогенеза обонятельных нарушений, часто проявляющихся на начальной стадии заболевания Covid-19. Способ не предусматривает комплексного использования высокоэффективных озон/NO- и озонид/NO-содержащих лекарственных веществ в разных фазовых состояниях: газообразном, аэрозольном и жидкой формах, позволяющих с одной стороны - затруднить адгезию, поступающего на вдохе вируса SARS-CoV-2 из окружающей среды и его коалесценцию с обонятельным нейроэпителием слизистой носа, вызывающим воспалительный процесс и поражение обонятельных клеток, а с другой - дезактивировать вирус и обеспечить купирование уже развившегося выраженного воспалительного процесса и его последствий, что является целесообразным на разных фазах проявления дизосмии на

фоне, возможно, имеющегося инфекционного процесса в бронхолегочной системе и организме пациента в целом. Кроме того, не предусматривается: купирование возможного нарушения механизмов обонятельной трансдукции, где в качестве ключевых регуляторов участвуют ионы кальция Ca^{2+} , блокирующих цАМФ-зависимые катионные каналы и, активирующих ионные каналы в цитоплазматической мембране обонятельных клеток; системное внутривенное капельное введение озон/NO-содержащих лекарственных веществ в сочетании с антиоксидантами и наружная обработка кожного покрова пациента озон/NO-содержащей газовой смесью, вне ее контакта с бронхолегочной системой, а также возможность воздействия, в комплексе с вышеприведенным, на заинтересованные области организма импульсным лазерным излучением, например, красного спектра, в т.ч. при одновременной аэрации организма озон/NO-содержащей газовой смесью.

Техническим результатом изобретения является - повышение эффективности лечения дизосмии и иных проявлений Covid-19, путем подавления вируса SARS-CoV-2 и купирования, вызываемого им воспалительного процесса, нарушающего функции защиты клеток обонятельного эпителия, а также инициирование детоксикации местных очагов инфекции и организма пациента в целом, что позволит сократить продолжительность его лечения.

Технический результат изобретения достигается тем, что, способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, включающий ингаляцию воздухоносных путей пациента ультразвуковым аэрозолем озонидсодержащего лекарственного вещества в виде озонированного растительного масла или озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде» вплоть до срока подтвержденных показателей выздоровления пациента, а также ежедневно, до приема пищи и энтерально, принимающего озонидсодержащее лекарственное вещество в виде озонированного растительного масла или озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде», отличающийся тем, что в едином технологическом процессе проведения каждого сеанса лечения дизосмии, реализуемого с учетом степени тяжести состояния больного: 1 раз в день - утром или 2 раза в день - утром и вечером, осуществляют:

- на первом этапе - наружную аэрацию кожного покрова в области глаз, при закрытых веках пациента, в течение 60 секунд, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 0,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,1 мг/л, реализуемую в герметичной полости, отграниченной защитными очками закрытого типа;

- на втором этапе - озон/NO- или озонид/NO-ультразвуковую санацию обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки, а также, опосредовано, бронхов и нижележащих отделов легкого, путем напыления на них факела ультразвуковой аэрозоли озон/NO- или озонид/NO-содержащих лекарственных веществ в виде: озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1.5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0.4 мг/л; озонид/NO-содержащего растительного масла с пероксидным числом по озонидам $P=200$ или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам $P=100$, на обонятельный эпителий слизистой полости носа, в течение 15 секунд, на каждую половину носа, а на слизистые тканей воздухоносных путей ротоглотки, бронхов и нижележащих отделов легкого, в течение 30 секунд, при этом эндоназальное и оральное высокоамплитудное ультразвуковое напыление струйно-аэрозольным факелом аэрозоли осуществляют на частоте ультразвуковых колебаний - $f=26.5$ кГц и при амплитуде ультразвуковых колебаний волновода-инструмента - $\xi=90$ мкм;

- на третьем этапе - эндоназальное освечивание, не затрагивая зону орбиты глаз,

обонятельной области слизистой оболочки носовых полостей, в течение 20 секунд, на каждую половину носа, импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм;

5 - на четвертом этапе - внутривенное капельное введение лекарственных веществ в виде озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1.5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л, а затем последовательно, в одном сеансе, раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза Рексод 1.6 млн Ед. или раствора антиоксиданта - 0.5% раствор янтарной кислоты Ремаксол;

10 - на пятом этапе - инициирование термokonтрастного воздействия на кожный покров пациента с последующей наружной аэрацией кожного покрова, в течение 15 минут, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 3.0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,8 мг/л при одновременном его освещивании импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм, реализуемых в герметичной полости процедурной капсулы с исключением воздействия указанной газовой смеси на
15 дыхательную систему пациента;

- на завершающем этапе - прием энтерально, до приема пищи, 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам $P=100$ в объеме 100 мл, а также прием янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке после еды, суточная доза - 400 мг.

20 Проведенный патентный поиск показал, что на дату подачи заявки на изобретение не известен способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, с указанными отличительными признаками, который реализуется путем ингибирования максимально возможного числа основных звеньев патологического круга развития заболевания, изложенных выше.

25 Способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, реализуется в едином технологическом процессе лечения пациента, и основан на комплексном воздействии ряда физических и физико-химических факторов, а именно воздействием на: конъюнктиву, опосредовано, при закрытых веках глаз; обонятельный эпителий
30 слизистой полости носа и слизистые тканей воздухоносных путей ближних и дальних отделов дыхательной системы; ЖКТ и иных органов и систем организма, включая лимфорегион головы и шеи, кожный покров в области глаз и кожный покров пациента в целом, с исключением возможности повреждений сурфактанта легкого дыхательной системы и конъюнктивы глаз.

В числе физических и физико-химических факторов применяют: высокоамплитудный
35 ультразвук низкочастотного диапазона - $f=26,5$ кГц; $\xi=90$ мкм; импульсное лазерное излучение красного спектра - $\lambda=635$ нм; высокоактивное лекарственное вещество, в качестве которого используют: озон/NO-содержащую газовую смесь, а также озон/NO- и озонид/NO-содержащие лекарственные вещества в виде - озон/NO-содержащего физиологического раствора или озонид/NO-содержащего лекарственного вещества,
40 представленного в виде озонид/NO-содержащего растительного масла или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде»; растворы антиоксидантных веществ, представленных ферментным антиоксидантом - супероксиддисмутазой или антиоксидантом - янтарной кислотой. Каждый из этих факторов, может быть применен в комплексе, а также в разных комбинациях на разных
45 фазах патологического круга развития дизосмии, и на фоне сопутствующих ей проявлениях инфекционного процесса, вызванного вирусом SARS-CoV-2, реализуя свои значимые, для успешного решения задачи изобретения свойства и показатели.

1. Низкочастотный ультразвук, $f=26,5$ кГц - оказывает многофункциональное

воздействие на патологически измененные ткани и инфекцию энергией ультразвука как через промежуточные лекарственные растворы, так и без них при одновременном «щадающем» влиянии на окружающие очаг инфекции ткани, с обеспечением высокого качества санации и эффективности лечения воспалительных и иных заболеваний при сокращении сроков лечения (А.А. Орлова, 1975; Г.А. Николаев, В.И. Лоцилов, 1980; В.В. Педдер, И.В. Мозговой и др., 1979, и пр.).

Дистантная высокоамплитудная ультразвуковая обработка биотканей, являющаяся частным случаем ультразвуковой санации очага инфекции через промежуточный лекарственный раствор, использует низкочастотный диапазон ультразвука - $f=26.5$ кГц, реализующего режим высокоамплитудного ультразвукового распыления раствора в виде струйно-аэрозольного факела, дистантно воздействующего на очаг инфекции и окружающие ткани (В.И. Лоцилов, Г.Е. Цыбров, А.А. Орлова, 1979, и др.).

Иницируемый в поле высокоамплитудного ультразвука комплекс физических, физико-химических и биологических процессов: кавитация, переменное звуковое давление, акустические течения, звукокапиллярный и звукохимический эффекты, поглощение ультразвука средой с ее диссипативным нагревом и т.д., влияют на процессы, возникающие на границах раздела «волновод-инструмент - лекарственный раствор - биоткань», а также в гетерогенных системах биотканей и биообъектов, приводящих: к качественной санации поверхности очага инфекции от некротических масс, обеспложиванию патогенных микроорганизмов, импрегнации вглубь тканей лекарственных веществ, виброволновому массажу на клеточном и тканевом уровне, ускорению регенерации инфицированных тканей, что в целом сокращает сроки лечения заболевания при снижении расхода, используемых лекарственных средств.

2. Обработка биотканей импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=630-635$ нм.

Известно, что взаимодействие когерентного, монохроматического и поляризованного низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с биотканями - инициирует отклик жизненно важных систем организма (С. В.Москвин, 1999-2020; А.В. Никитин и др., 2000; А.В. Гейниц и др., 2012). Первичный механизм его биологического действия связан с термодинамическими сдвигами, обусловленными поглощением лазерного света внутриклеточными компонентами, а также кратковременно возникающим температурным градиентом, инициирующих термодинамический запуск Ca^{2+} - зависимых процессов как на клеточном, так и на тканевом уровне с последующим развитием вторичных ответных реакций организма нормализующих работу систем организма: иммунной, нервной, кровеносной и лимфатической, гормональной, регулирующих и поддерживающих гемостаз (С.В. Москвин, А.А. Миненков, 2010). Возможность трансдермального введения гидрофильных растворов лекарственных веществ, инициируемого НИЛИ - лазерофорез, является важным направлением в решении возрастающих проблем в инфектологии. В целом, НИЛИ оказывает десенсибилизирующее действие, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, стабилизирует гемодинамику, снижает гиперкоагуляционный потенциал крови, стимулирует фагоцитоз, активизирует антиоксидантную систему и синтез эндогенных интерферонов клетками, обладает противовоспалительным, бактерицидным, иммунокорректирующим, регенеративным эффектами и пр. Импульсный режим лазерного излучения, в сравнении с непрерывным, за счет высокой концентрации энергии в световом импульсе, повышает терапевтический эффект при меньшей средней энергии вводимой в освещаемые ткани.

3. Озон/NO- и озонид/NO-содержащие лекарственные вещества (В.В. Педдер и др.,

1985-2020: С. Риллинг, Р. Вибан, 1985; С.П. Перетягин, 1992; А.Б. Шехтер. 1998; Е.Б. Меньшикова, 2006 и др.) - реализуют механизмы лечебного действия экзогенно вводимых озона (O₃) и оксида азота II (NO) (далее - оксид азота) как в виде озон/NO-содержащей воздушной смеси, так и в ее комплексе с лекарственными растворами, позволяющими

5 получать озон/NO-содержащий физиологический раствор, озонид/NO-содержащую масляную эмульсию типа «масло в воде» или озонид/NO-содержащее растительное масло, являющимися азеотропными по отношению к организму, т.е. ведущими себя как биологически чистые, совместимые с организмом вещества, одновременно

10 воздействующими на многие патогенетические звенья заболеваний, связанных с нарушением крово- и лимфообращения, диффузной гипоксией, анаэробным гликолизом, накоплением активных радикалов, синдромом эндогенной интоксикации, синдром гиперкоагуляции, иммунодефицитными состояниями и т.д.

Эффективность их применения заключается в:

15 - иницировании выраженных - бактерицидного, фунгицидного и вирулицидного эффектов, реализуемых не только во вне, но и на внутриклеточном уровне, где аккумулируется значительная часть вирусной нагрузки;

20 - активации кислородзависимых процессов, нормализации ПОЛ, кислотно-основного состояния и потенциала антиоксидантной системы, снижении вероятности агрегации эритроцитов с увеличением деформабельности эритроцитов и кислороднотранспортной функции крови, а также в сатурирующем эффекте;

- регуляции фотореактивности системы крово- и лимфомикроциркуляции с участием, например, оксида азота в условиях лазерного освечивания биообъекта;

25 - прямом снабжении организма кислородом, предотвращающим гипоксическое поражение клеток, снижающим вязкость и улучшим реологические свойства крови и лимфы, нормализующим микроциркуляторные нарушения в кровеносной и лимфатической системах, усиливающим сосудистую трофику и тканевый обмен, снижающим содержание липидов и глюкозы в крови;

30 - снижении уровня агрегации тромбоцитов и адгезии нейтрофилов к эндотелию сосудов и пр.

35 Необходимо отметить ключевую роль оксида азота (NO) в контроле сосудистого тонуса, поддержании гемостаза, в регуляции дыхания, иммунитета и механизмах нейротрансдачи, проявлении цитотоксического и цитостатического эффектов. Недостаток генерации NO в организме нередко приводит к ряду патологических состояний (В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев, 2015).

40 Выше приведенные обеспечивает стимулирование: оксигенирующего, антигипоксического, вазодилатирующего, антикоагуляционного, вирулицидного, бактерицидного, микоцидного, антиоксидантного, детоксикационного, иммуномодулирующего, анальгетического и иных эффектов, являющихся определяющими в решении проблем лечения больных Covid-19, связанных в т.ч. с дизосмией, дерматозами и кожной сыпью, поражением ЖКТ - как его симптомов, а также последующих развивающихся респираторных осложнений коронавирусной

45 инфекции. При этом, сочетание термконтрастного воздействия на разогретый кожный покров пациента путем наружной аэрацией его охлаждающей озон/NO-содержащей газовой смесью при одновременном освечивании кожного покрова импульсным лазерным излучением красного спектра, является перспективным в отношении иницирования липолиза, выведения и детоксикации эндогенных токсинов, усилению микроциркуляции и общего крово- и лимфотока и т.д.

4. Антиоксидантные вещества (Е.Б. Меньшикова и др., 2006; В.Г. Иванов и др., 2009,

и пр.).

Известно, что при патологических процессах количество эндогенных антиоксидантов существенно снижается. Применением экзогенно вводимых, например, ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутазы или антиоксиданта - янтарной кислоты и иных антиоксидантов, ингибируются цепные свободнорадикальные реакции, продуцирующих токсичные радикалы кислорода, способствующих избыточному образованию АФК, развитию ПОЛ, вызывающих окислительную модификацию белков и пр. Антиоксиданты реализуют мембраностабилизирующий эффект и снижают уровень цитолиза, ингибируют процессы атрофии нервной ткани, нормализуют метаболические процессы, обладают противовоспалительным действием и стимулируют репаративные процессы, ускоряют переход анаэробных процессов в аэробные и пр. Антиоксиданты усиливают микроциркуляцию в крово-, лимфо- и интерстициальной системах организма, снижая уровень ацидоза и эндогенной интоксикации, способствуют усвоению кислорода клетками тканей, стабилизируют структуру и функциональную активность митохондрий, увеличивают энергетический потенциал клеток и организма в целом и др.

Физиологический смысл воздействия на звенья патологического круга развития дизосмии, являющейся следствием, сопутствующих ей, проявлений выраженного инфекционного процесса в организме, вызванного вирусом SARS-CoV-2, вышеуказанным комплексом физических и физико-химических факторов: высокоамплитудного ультразвука низкочастотного диапазона; низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения красного спектра; озон/NO- и озонид/NO-содержащих лекарственных веществ; термokonтрастного воздействия; антиоксидантных лекарственных веществ, реализуемых в разных комбинациях и на разных фазах его развития, заключается в обеспечении:

- эндозоологической санации и детоксикации организма в целом, путем ингибирования избыточных свободнорадикальных реакций и ПОЛ, дезактивации и экстракции эндогенных токсинов, активации нарушенных физиологических процессов дезинтоксикации; стимулирования вазодилатации сосудистой системы кровеносного русла, активации микроциркуляции в кровеносной, лимфатической и интерстиционной системах организма при снижении вязкости крови, усилении ее антикоагуляционных и антитромботических свойств;

- обеззараживания патогенных микроорганизмов и их ассоциаций с достижением вирулицидного, бактерицидного и фунгицидного эффектов, усиления противовоспалительного действия;

- импрегнации целевых лекарственных веществ вглубь патологически измененных тканей с созданием депо лекарственных веществ;

- процессов усвоения клетками кислорода и нормализации клеточного дыхания;

- восстановления нарушенных функциональных и метаболических процессов;

- нормализации местного и общего иммунитета и др.

Сущность изобретения поясняется чертежами, где изображены:

- на Фиг. 1 - схема взаимодействия повреждающего фактора - вируса SARS-CoV-2 со слизистой оболочкой полости носа в области обонятельного поля, проникшего из внешней среды на вдохе в полость носа или со стороны пути: «конъюнктивна - носослезный канал - полость носа». Основа рисунка

- из источника [25];

- на Фиг. 2 - этап аэрации озон/NO-содержащей газовой смесью области глаз, при закрытых веках пациента, с использованием защитных очков закрытого типа, герметичная полость которых связана с портативным озонатором и деструктором остаточного озона;

- на Фиг. 3 - схема этапа высокоамплитудной ультразвуковой обработки полости носа путем ее санации дистантным струйно-аэрозольным напылением раствора лекарственного вещества - озонид/NO-содержащего растительного масла или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде»;

5 - на Фиг. 4 - схема этапа высокоамплитудной ультразвуковой обработки ротоглотки путем ее санации дистантным струйно-аэрозольным напылением раствора лекарственного вещества - озонид/NO-содержащего растительного масла или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде»;

10 - на Фиг. 5 - схема этапа эндоназального освечивания обонятельной области слизистой носовой полости, орбит глаза и области решетчатой пластинки решетчатой кости в зоне обонятельных луковиц, импульсным лазерным излучением красного спектра;

- на Фиг. 6 - схема этапа внутривенного капельного введения в организм лекарственных веществ, например, озон/NO-содержащего физиологического раствора или раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутазы или раствора антиоксиданта - янтарной кислоты;

15 - на Фиг. 7 - зона I на Фиг. 6 - схема внутривенного капельного введения озон/NO-содержащего лекарственного вещества, полученного путем предварительного барботирования физиологического раствора озон/NO-содержащей газовой смесью в стандартном флаконе с иглами Дюфо;

20 - на Фиг. 8 - схема этапа, реализующего термоконтрастное воздействие на кожный покров пациента путем наружной его аэрации охлаждающей озон/NO-содержащей газовой смесью при одновременном освечивании импульсным лазерным излучением красного спектра, осуществляемых в герметичной полости процедурной капсулы с исключением воздействия на дыхательную систему газовой смесью;

25 - на Фиг. 9 - схема устройства в виде процедурной капсулы, реализующего этап инициирования термоконтрастного воздействия на кожный покров пациента путем наружной его аэрации охлаждающей озон/NO-содержащей газовой смесью при одновременным освечивании импульсным лазерным излучением красного спектра (вид А на Фиг. 8);

30 - на Фиг. 10 - схема формообразующего упруго-деформируемого несущего каркаса процедурной капсулы (сечение Б-Б на Фиг. 9);

- на Фиг. 11 - схематичное изображение упруго-эластичной прокладки герметизатора, выполненной, например, из капиллярно-пористого тканного углеродного материала, облегчающей шею пациента, полость которой заполнена активированным углем, выполняющим функцию деструктора остаточного озона (сечение В-В на Фиг. 9);

35 - на Фиг. 12 - изображена примерная циклограмма технологического процесса лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией у больного Covid-19 путем комплексного воздействия на кожную поверхность озон/NO-содержащей газовой смесью и импульсным лазерным излучением красного спектра в условиях реализации термоконтрастного воздействия на кожу пациента в герметичной полости процедурной капсулы;

- на Фиг. 13 - (больной П.С., 65 лет). Динамика жизненно важных показателей здоровья больного Covid-19 в зависимости от числа процедур, реализованных предлагаемым способом лечения (июль 2020 года);

40 - на Фиг. 14 - (больной П.В., 72 года). Динамика жизненно важных показателей здоровья больного Covid-19 в зависимости от числа процедур, реализованных предлагаемым способом лечения (октябрь 2020 года).

Для осуществления способа лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией

используют аппаратный комплекс, состоящий из устройств применяемых поэтапно (Фиг. 2 - Фиг. 11).

На этапе аэрации озон/NO-содержащей воздушной смесью лица в области глаз (Фиг. 2), используют устройство, содержащее: защитные очки закрытого типа 1 (герметичные, с широкой полосой обтюрации), рабочая полость которых через патрубок 2 связана с портативным озонатором, например, Короннет-ММ 3 (ООО «НПП «Метромед», г. Омск) (портативный озонатор 3), генерирующим озон/NO-содержащую газовую смесь с концентрацией озона - 0.3 мг/л и концентрацией оксида азота - 0.1 мг/л, а также каталитический деструктор остаточного озона 4 (деструктор остаточного озона 4).
10 Возможно применение аппарата для газовой озонотерапии Озотрон (ООО «НПП «Метромед», г. Омск).

На этапах высокоамплитудной ультразвуковой обработки полости носа (Фиг. 3) и ротоглотки (Фиг. 4) при их санации дистантно напыляемым струйно-аэрозольным факелом 5 раствора высокоактивного лекарственного вещества 6, имеющего большую кинетическую энергию, получаемую высокоамплитудным распылением ультразвуком низкочастотного диапазона - частота $f=26,5$ кГц, амплитуда колебаний волновода-инструмента $\xi=90$ мкм. При этом используют устройство, содержащее: генератор ультразвуковых колебаний низкочастотного диапазона - аппарат ультразвуковой оториноларингологический Тонзиллор-ММ 7 (ООО «НПП «Метромед», г. Омск);
20 акустический узел 8 от аппарата ультразвукового Тонзиллор-ММ 7, связанный с однополуволновым волноводом-инструментом 9, имеющим центральное отверстие; узел-распылитель 10 в виде носового расширителя 10.1, сопряженного с фторопластовой втулкой-изолятором 10.2, исключаяющей «стекание» ультразвука с волновода-инструмента 9 на пациента и определяющей его положение в полости носа как по
25 глубине, так и по ее срединной линии. Узел-распылитель 10 с введенным в него волноводом-инструментом 9 реализует озон/NO-ультразвуковую обработку полостей носа и ротоглотки ультразвуковым струйно-аэрозольным напылением факела 5 раствора лекарственного вещества 6, последовательно в одном сеансе, первоначально - озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,5 мг/л и
30 концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л или озонид/NO-содержащего растительного масла с пероксидным числом по озонидам $P=200$ или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам $P=100$, а затем - раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза Рексод 1.6 млн Ед. (ООО «РЭС-БИО», г. С-Петербург) или раствора антиоксиданта - 0,5% раствор
35 янтарной кислоты Ремаксол (НТФФ «Полисан», г. С-Петербург). Также устройство содержит: генератор озон/NO-содержащей газовой смеси, например, аппарат для газовой озонотерапии Озотрон 11; емкость 12 с раствором лекарственного вещества 6 и барботатором 13, связанную с генератором озон/NO-содержащей газовой смеси 11 (озон/NO-содержащая газовая смесь с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией
40 оксида азота - 0,8 мг/л); деструктор остаточного озона 14; шприц 15 для забора приготовленного раствора лекарственного вещества 6 из емкости 12. Шприц 15 через держатель 16 устанавливается на корпусе акустического узла 8 и присоединяется к гидросистеме 17 с регулятором расхода 18 раствора лекарственного вещества 6, связанной с центральным отверстием волновода-инструмента 9. Шприц 15 обеспечивает
45 подачу раствора лекарственного вещества 6 к излучающему окончанию волновода-инструмента 9, реализующему высокоамплитудное ультразвуковое распыление раствора лекарственного вещества 6 в виде факела 5 в полости носа или ротоглотки.

На этапе эндоназального освечивания (Фиг. 5) обонятельной области слизистой

оболочки носовой полости и близлежащих заинтересованных областей импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=633$ нм, используют устройство, содержащее: аппарат лазерный терапевтический Лазмик 19, далее - аппарат лазерный Лазмик 19 (ООО «НИЦ «Матрикс», г. Москва), связанный с лазерной излучающей головкой 20, сопряженной с насадкой оториноларингологической 21 (насадка 21), реализующей манипуляции в полости носа и проведение стимулирующего освечивания расфокусированным лазерным излучением 22, подводимым к заинтересованным зонам одного из участков первичного очага инфекции, а именно - к обонятельной области слизистой полости носа.

На этапе внутривенного капельного введения в организм лекарственных веществ, используют устройство, содержащее (Фиг. 6 и Фиг. 7): генератор озон/NO-содержащей газовой смеси - аппарат для газовой озонотерапии Озотрон 11, связанный через подающий патрубок 23 и иглу 24 с полостью стандартного флакона 25 объемом 250 мл или 400 мл с физиологическим раствором, подлежащим барботированию озон/NO-содержащей газовой смесью через иглу 24 до состояния насыщения его озоном и оксидом азота с получением раствора лекарственного вещества 6. Вводимая через пробку флакона 25, игла 26 - предназначена для отвода из флакона 25, не связанного физиологическим раствором, дегазируемого избыточного озона, который через патрубок 27 подается к деструктору остаточного озона 14. Вводимая через пробку флакона 25, игла 28 - предназначена для отвода из него раствора лекарственного вещества 6 и его инфузии в вену пациента с использованием системы переливания инфузионных растворов, например, ПК 21-01 - Синтез (г. Курган). Флакон 25 с приготовленным раствором лекарственного вещества 6 в виде озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона -1,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л или раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза Рексод 1,6 млн Ед. или антиоксиданта - 0.5% раствор янтарной кислоты Ремаксол, располагают в держателе стойки 29.

На этапе наружной аэрации кожного покрова пациента озон/NO-содержащей газовой смесью с одновременным его освечиванием импульсным лазерным излучением красного спектра используют устройство (Фиг. 8 - Фиг. 11), содержащее: процедурную капсулу 30 (капсула 30), выполненную по техническому решению [26], в виде деформируемого тубообразного полиэтиленового чехла 31, толщиной не менее 0,5 мм, имеющего продольный разрез (для размещения пациента в полости капсулы 30) и располагаемого горизонтально относительно опорной поверхности кушетки 32. На одном из концов капсулы 30 выполнено отверстие переменного размера 33 (для размещения головы пациента снаружи капсулы 30), изменение которого, как и герметизация полости капсулы 30, осуществляется замковым соединением типа «молния» 34, используемого для ее закрытия и открытия.

Поддержание формы и объема капсулы 30 обеспечивается расположенными внутри нее формообразующими упруго-деформируемыми шпангоутами 35 несущего каркаса (не показан), являющихся опорой для:

- формообразования тубообразного полиэтиленового чехла 31;
- подающего патрубка 23, направляющего озон/NO-содержащую газовую смесь с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,8 мг/л от аппарата газовой озонотерапии Озотрон 11 в полость капсулы 30 с находящимся в нем пациентом;
- отводящего патрубка 36, подающего отработанную озон/NO-содержащую газовую смесь к деструктору остаточного озона 14;
- размещения лазерной матричной излучающей головки 37, содержащей 8 лазерных

диодов, предназначенной для освечивания кожного покрова импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм, связанной с аппаратом лазерным Лазмик 19. Пространственные угловые ротации лазерной матричной излучающей головки 37, относительно объекта освечивания, обеспечиваются герметизирующим упруго-эластичным элементом в виде гофра 38, неразъемно связанного с тубообразным полиэтиленовым чехлом 31. Так как капсула 30 реализует этап наружной аэрации кожного покрова пациента озон/NO-содержащей газовой смесью при одновременном освечивании импульсным лазерным излучением, то для исключения проникновения в окружающую среду озон/NO-содержащей газовой смеси и воздействия ее на дыхательную систему как пациента, так и медицинского персонала, отверстие переменной размера 33 капсулы 30 перекрывается герметизатором 39.

Герметизатор 39 (Фиг. 8, Фиг. 9, Фиг. 11) выполнен в виде упруго-эластичной полрой прокладки 39.1 (прокладка 39.1) из капиллярно-пористого тканного углеродного материала, заполненной, активированным углем 39.2 и снабженной ответными частями замка типа «липучка» 39.3, обеспечивающими плотное (без избыточного сдавливания шеи пациента) прилегание прокладки 39.1, за счет варьирования размером его воротниковой зоны с последующей герметичной фиксацией прокладки 39.1, относительно капсулы 30, замковым соединением типа «молния» 34. Герметизатор 39, упруго-эластичная прокладка 39.1 которого заполнена активированным углем 39.2, выполняет дополнительную функцию - деструктора остаточного озона, исключаяющего возможное проникновение озон/NO-содержащей газовой смеси (в области шеи) в окружающую среду и ее доступ к области лица пациента и далее - к его дыхательным путям.

Предлагаемый способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, осуществляют поэтапно с применением указанного аппаратного комплекса, устройств и лекарственных средств, разрешенных Росздравнадзором для применения в здравоохранении.

На предварительном этапе реализации способа лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, в установленном порядке, осуществляют физикальный осмотр больного; ольфактометрическое исследование по методу Берштейна А.Н. (с применением набора пахучих веществ); выбирают тактику лечения и условия оказания помощи: амбулаторное - в домашних условиях пребывания больного или стационарное, в зависимости от тяжести проявления заболевания. Назначают противовирусный препарат фавипиравир и параллельно антикоагулянтную терапию согласно Временным методическим рекомендациям Минздрава РФ [8]. На основе данных обследования, уточняют тактику лечения и осуществляют выбор лекарственных средств с учетом особенностей возбудителя заболевания, наличия ассоциативной патогенной микрофлоры и их лекарственной чувствительности, планируют количество процедур лечения с учетом степени тяжести состояния больного Covid-19, давности его инфицирования, а также отсутствия у него аллергии на озон или оксид азота.

Затем, проводят первый этап реализации предлагаемого способа (Фиг. 2). Так как инфицирование вирусом SARS-CoV2, нередко, происходит не только из внешней среды на вдохе в полость носа, но и через конъюнктиву - в направлении: «конъюнктура глаза - носослезный канал - полость носа», то на данном этапе осуществляют наружную аэрацию озон/NO-содержащей газовой смесью кожного покрова области глаз, при закрытых веках пациента, осуществляемую применением портативного озонатора Короннет 3 (возможно использование аппарата для газовой озонотерапии Озотрон 11).

Для купирования инфекции в полости носа со стороны конъюнктивы глаз, пациенту надевают защитные очки закрытого типа 1, внутренняя полость которых связана с подающим патрубком 2, присоединяемым к портативному озонатору 3, размещенному в кармане верхней одежды пациента. Включают портативный озонатор 3 и через подающий патрубок 2 аэрируют, в течение 60 секунд, герметичную внутреннюю полость защитных очков закрытого типа 1, в области глаз, озон/NO-содержащим лекарственным веществом 6 в виде озон/NO-содержащей газовой смеси с концентрацией озона - 0,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0.1 мг/л. Остаточный озон, отработанной озон/NO-содержащей газовой смеси, дезактивируется до кислорода деструктором остаточного озона 4. В процессе аэрации, обеспечивается диффузионное насыщение озон и оксидом азота кожной поверхности век и опосредованно - конъюнктивы, слезной железы, носослезного канала и пр. Этим нарушается одно из звеньев патологического круга развития заболевания Covid-19, достигаемое обеззараживанием высокоактивным озон/NO-содержащим лекарственным веществом 6 как вируса SARS-CoV2, так и, как правило, присутствующей ассоциативной патогенной микрофлоры. После окончания этапа, портативный озонатор 3 выключают, снимают защитные очки закрытого типа 1 с присоединенным патрубком 2 и приступают к проведению следующего этапа реализации предлагаемого способа.

На втором этапе осуществления предлагаемого способа, пациента располагают в процедурном кресле с откинутым подголовником, в положении «полусидя» и осуществляют ингибирование вируса SARS-CoV-2, проникшего в полость носа и ротоглотку из внешней среды на вдохе (Фиг. 1).

Первоначально (Фиг. 3), проводят эндоназальное воздействие факелом ультразвуковой аэрозоли 5 озон/NO - или озонид/NO-содержащего лекарственного вещества 6 в виде: озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,3 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л или озонид/NO-содержащего растительного масла с пероксидным числом по озонидам P=200 или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам P=100 на обонятельный эпителий слизистой полости носа, в течение 15 секунд на каждую половину носа. Для этого, носовой расширитель 10.1 узла-распылителя 10, сопряженный с волноводом-инструментом 9, акустическим узлом 8 аппарата ультразвукового Тонзиллор-ММ 7 и шприцом 15 с лекарственным веществом 6, вводят в преддверие одной из половин полости носа. Сжимая бранши носового расширителя 10.1, его отграничивающими губками расширяют преддверие до необходимых пределов, обеспечивающих обзор состояния слизистой полости с определением в ней локализации очага инфекции. Регулятором 18 устанавливают расход раствора лекарственного вещества 6, определяющего режим ультразвукового струйно-аэрозольного напыления факела 5 на очаг инфекции. Волновод-инструмент 9 вводят во втулку-изолятор 10.2, ориентируют его относительно отграничивающих губок носового расширителя 10.1 и визуально определяемого очага инфекции путем пространственной угловой ротации и возвратно-поступательного перемещения волновода-инструмента 9 относительно втулки-изолятора 10.2. Включают аппарат ультразвуковой Тонзиллор-ММ 7 и осуществляют на частоте ультразвуковых колебаний $f=26.5$ кГц и при амплитуде ультразвуковых колебаний волновода-инструмента - $\xi=90$ мкм, в течение 15 секунд, saniрующее воздействие, одним из видов, указанного выше, озон/NO- или озонид/NO-содержащего лекарственного вещества 6, на инфицированную слизистую полость одной из половин носа. При дистантном ультразвуковом орошении очага инфекции в полостях носа и носоглотки, струйно-аэрозольный факел 5, срывающийся с излучающего торца

волновода-инструмента 9 в виде факела частиц аэрозоли с дисперсностью 10-50 мкм, скоплений отдельных капель и прерывистых микроструй, за счет своей кинетической энергии, обеспечивает санацию и обеззараживание биотканей от некротических масс, внедрение в обонятельный эпителий слизистой полости носа и слизистые тканей

5 воздухоносных путей носоглотки раствора озон/NO - или озонид/NO-содержащего раствора лекарственного вещества 6 с подавлением SARS-CoV-2 и иных патогенных микроорганизмов. Последнее обеспечивается образованием, при кавитации в растворе 6, свободных радикалов и пр., а также производных озона и озонидов, обладающих

10 высокой вирулицидной, фунгицидной и антибактериальной активностью. По окончании манипуляций, связанных с озон/NO- или озонид/NO-ультразвуковым орошением полостей носа и носоглотки, перекрывают подачу раствора лекарственного вещества 6 из шприца 15 регулятором расхода 18. Носовой расширитель 10.1 и волновод-

инструмент 9 выводят из преддверия и полости носа, а затем, на другой половине носа, аналогично, производят ультразвуковую обработку слизистой полости носа и

15 носоглотки струйно-аэрозольным факелом 5 озон/NO- или озонид/NO-содержащего раствора лекарственного вещества 6. Одновременно с полостями носа saniруются и сообщающиеся с ними носоглотка и пазухи.

Согласно приведенным выше манипуляциям, осуществляют процедуру второго этапа (Фиг. 4), связанную с оральной санацией ротоглотки, а именно санацию слизистых

20 тканей воздухоносных путей ротоглотки, бронхов и нижележащих отделов легкого, проводимую аналогично предыдущей процедуре эндоназального воздействия на обонятельный эпителий слизистой полости носа (Фиг. 3). Этим реализуется обеззараживание очага инфекции в слизистых воздухоносных путях ротоглотки, бронхов и нижележащих отделов легкого, осуществляемых путем оральной санации дистантным

25 ультразвуковым струйно-аэрозольным напылением факелом ультразвуковой аэрозоли 5 озон/NO-или озонид/NO-содержащего лекарственного вещества 6, в течение 30 секунд, при периодической задержке дыхания.

Технологические параметры и режимы озон/NO - или озонид/NO-ультразвуковой санации обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки,

30 а также, опосредовано, бронхов и нижележащих отделов легкого следующие:

- частота ультразвуковых колебаний- 26,5 кГц;
- амплитуда ультразвуковых колебаний волновода-инструмента- $\xi=90$ мкм;
- экспозиция эндоназального ультразвукового струйно-аэрозольного напыления озон/NO- или озонид/NO-содержащего раствора лекарственного вещества - 15 секунд

35 на слизистую полость каждой из половин носа;

- экспозиция орального ультразвукового струйно-аэрозольного напыления раствора озон/NO - или озонид/NO-содержащего лекарственного вещества - 30 секунд;
- озон/NO-содержащий физиологический раствор с концентрацией озона - 1,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л;

40 - озонид/NO-содержащее растительное масло с пероксидным числом по озонидам $P=200$;

- 10% озонид/NO-содержащая масляная эмульсия типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам $P=100$.

Озон/NO- или озонид/NO-содержащее лекарственное вещество 6, получают

45 барботированием физиологического раствора или, соответственно, растительного масла (оливковое, подсолнечное) озон/NO-содержащей газовой смесью, генерируемой аппаратом для газовой озонотерапии Озотрон 11 (Фиг. 3).

Патогенетическое обоснование необходимости проведения указанных процедур

больному Covid-19, заключается в том, что при воспалительном процессе, в стадии
ацидоза, соединительные ткани потребляют больше кислорода (Ю.Ф. Исаков, 1990),
а также оксида азота - универсального регулятора клеточного метаболизма (В.Г.
Граник, Н.Б. Григорьев, 2015), чем не пораженные процессом ткани. При патологических
5 процессах количество кислорода, оксида азота и антиоксидантных компонентов,
например, супероксиддисмутазы, янтарной кислоты, каталазы и пр. в организме
снижается, что требует соответствующей их коррекции, включая использование
комплекса физических и физико-химических факторов, предлагаемых в настоящем
техническом решении.

10 В процессе ультразвукового распыления раствора озон/NO- или озонид/NO-
содержащего лекарственного вещества б, образуемый струйно-аэрозольный факел 5
содержит аэрозольные частицы с большим значением поверхностной энергии Гиббса,
представляющих собой ассоциаты молекул водного раствора с абсорбированные
молекулами озона и оксида азота и их производными, являющихся высокоактивными
15 химическими веществами. Образующий высокоамплитудным ультразвуком струйно-
аэрозольный факел 5 раствора лекарственного вещества б, содержащий аэрозольные
частицы с молекулами озона и оксида азота, переносит их за счет гравитации и
кинетической энергии ультразвукового потока к поверхности очага инфекции и
способствует высокой проникающей способности аэрозолей в труднодоступные участки
20 верхних дыхательных путей - ВДП.

Последующая адгезия и коалесценция аэрозолей с поверхностью опьяемых тканей,
обеспечивает создание, с одной стороны - депо лекарственного вещества б в очаге
инфекции - слизистых полостях носа, носоглотки, пазухах и ротоглотке, а с другой -
химически активную пленку лекарственного вещества б, покрывающую поверхность
25 полостей ВДП, способную к адсорбции и обеспложиванию вирусных частиц SARS-
CoV-2 и иных патогенных микроорганизмов из потока воздуха вдыхаемого и
выдыхаемого пациентом. Химически активная пленка лекарственного вещества б и
циркулирующие в полостях ВДП аэрозольные частицы с молекулами озона и оксида
азота, взаимодействуют с патогенными микроорганизмами, измененными биотканями,
30 тканевыми жидкостями, токсинами и пр., что приводит к поглощению последними
озона с образованием соответствующих озонидов, а после их гидролитического
расщепления - пероксидов. Пероксиды (супероксидные и гидроксильные радикалы,
перекись водорода и пр.), являясь эффективными катализаторам, влияют на процессы
окисления и трансформации структуры вируса SARS-CoV-2, липидов мембран клеток
35 ассоциативных микроорганизмов очага инфекции в перекисные соединения, вызывая
их «отравление» кислородом через посредство свободных радикалов (Р. Гершман,
1978). Также, они влияют на процессы разрушения и инактивации эндогенных токсинов
очага инфекции с образованием анатоксинов (иммуномодуляторов) и пр., а,
следовательно, обеспечивают противоацидозный, вирулицидный и бактерицидный
40 эффекты, нормализуют ферментативные метаболические реакции, приводят к
выраженной оксигенации биотканей, кровяной, лимфо- и интерстициальной систем,
стимулируют местный и общий иммунитет, ускоряют репаративные процессы (Л.И.
Герасимова, И.З. Немцев, 1980; А.Б. Шехтер, 1998; А.Ф. Ванин, 1998; В.В. Педдер, 2013
и др.).

45 На третьем этапе реализации предлагаемого способа (Фиг. 5), осуществляемого в
целях ингибирования вируса SARS-CoV-2, проникшего через конъюнктиву глаза и шлемов
канал или из внешней среды на вдохе в полость носа (Фиг. 1), а также запуска
механизмов саморегуляции организма и его саногенеза за счет инициирования

лазериндуцированных биологических процессов, являющихся Ca^{2+} - зависимыми процессами, усиливающими синтез АТФ, процессы пролиферации, экзоцитоза и пр. (С.В. Москвин, 2014), проводят эндоназальное освечивание обонятельной области слизистой оболочки носовой полости импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм. Этим инициируется восстановление нарушенного механизма адаптации обонятельных рецепторных клеток путем восполнения ионов кальция Ca^{2+} , реализующих ферментативный каскад трансдукции сенсорного сигнала.

Перед проведением процедуры пациент располагается в процедурном кресле с откинутым подголовником в положении «полусидя». Как пациент, так и медперсонал, в процессе выполнения процедуры используют специальные очки для защиты глаз от лазерного излучения указанной длины волны (степень защиты L2 по ГОСТ Р 12.4.254-2-10).

Через одно из преддверий, в полость носа, на нужную глубину, вводят насадку 21, сопряженную с лазерной излучающей головкой 20, связанной с аппаратом лазерным Лазмик 19. После включения аппарата лазерного Лазмик 19, осуществляя пространственную угловую ротацию с возвратно-поступательным перемещением излучающей головки 20 с насадкой 21 относительно преддверия носа, освечивают импульсным лазерным излучением красного спектра 22, не затрагивая зону орбиты глаза, слизистую полости носа, а именно - участок первичного очага инфекции - обонятельную область слизистой оболочки полости носа (обонятельное поле, включающего обонятельные клетки, обонятельные нервы, обонятельные железы). С учетом проникающей способности импульсного лазерного излучения красного спектра, осуществляют опосредованное стимулирующее его воздействие на обонятельные нервы оканчивающиеся в обонятельной луковице, саму обонятельную луковицу, нервные волокна обонятельного тракта и далее на гиппокамп и корковый отдел обонятельного анализатора. По окончании экспозиции освечивания слизистой полости носа лазерным излучением аппарат лазерный Лазмик 19 выключают. Аналогично проводят освечивание полости носа через преддверие другой половины носа. Параметры и режимы освечивания слизистой носовой полости:

- длина волны лазерного излучения - $\lambda=635$ нм;
- режим освечивания лазерным излучением - импульсный;
- импульсная мощность - 40 Вт;

- длительность импульса - 100 нс (10^{-7} с);
 - экспозиция освечивания лазерным излучением слизистой полости носа - 20 секунд на каждую из половин носа.

На четвертом этапе реализации предлагаемого способа (Фиг. 6, Фиг. 7), обеспечивают системное воздействие комплексом физико-химических факторов, способствующих достижению: оксигенирующего, антигипоксического, вазодилатирующего, детоксикационного, антикоагуляционного, антиоксидантного, иммуномодулирующего, вирулицидного, фунгицидного, бактерицидного и иных эффектов, инициирующих, в свою очередь, генерализованный эффект, проявляющийся в достаточном трофическом обеспечении тканей за счет улучшения кислородно-транспортной функции крови, а также санации эндоекологической среды организма от токсинов эндо- и экзогенного происхождения и, прежде всего, кровяной, лимфатической и интерстициальной системы инфицированного пациента. Системное воздействие осуществляют последовательно в одном сеансе, первоначально - путем внутривенного капельного введения в организм, озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,5 мг/л и

концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л, а затем - раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза Рексод 1,6 млн Ед. или раствора антиоксиданта - 0,5% раствор янтарной кислоты Ремаксол.

Подготовку пациента к процедуре проводят в установленном порядке. Его 5 располагают в положении «лежа» на кушетке с установленной рядом стойкой 29, снабженной стандартным флаконом 25 с раствором лекарственного вещества б в виде предварительно приготовленного барботированием исходного физиологического раствора озон/NO-содержащей газовой смесью до достижения состояния насыщения. Пациенту обеспечивают венозный доступ, накладывают венозный жгут, осуществляют 10 антисептическую обработку зоны инъекционного поля. Вводят внутривенную иглу в периферическую вену и осуществляют подачу раствора озон/NO-содержащего лекарственного вещества б капельно со скоростью 40-60 капель в минуту до полного его расхода во флаконе 25, объемом 250 или 400 мл, назначаемым лечащим врачом. После этого, без перерыва, с учетом сопутствующей патологии, проводят 15 антиоксидантную терапию, аналогично приведенному выше, не озонируемым антиоксидантом - раствором ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза или раствором антиоксиданта - янтарная кислота, предварительно растворенного в другом флаконе 25 объемом 250 мл. По окончании процедуры, в динамике, контролируют состояние пациента по показателям: сатурация, температура тела, частота пульса, 20 артериальное давление.

- на пятом этапе - реализации предлагаемого способа (Фиг. 8 - Фиг. 12), осуществляют воздействие на кожный покров пациента, помещаемого в герметичную полость капсулы 30, комплексом физических и физико-химических факторов, включающих первоначально - естественный нагрев в капсуле 30 воздушной среды телом самого пациента, а затем 25 - проведение наружной аэрации его кожного покрова охлаждающей озон/NO-содержащей газовой смесью и одновременного его наружного освечивания импульсным лазерным излучением красного спектра, реализуемого лазерной матричной излучающей головкой 37 (Фиг. 12).

Циклограмма, представленная на Фиг. 12 реализуется комплексным воздействием 30 на кожный покров пациента: контрастными температурами, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 3.0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,8 мг/л и импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм (лазерофорез), оказывающих многофункциональное лечебное действие как на наружные очаги поражения кожного покрова в виде дерматозов и кожной сыпи, так и опосредовано 35 стимулирующих, в основном, через потовые железы и волосяные фолликулы, чрескожный Ca^{2+} - зависимый трансцитозный транспорт высокоактивного раствора лекарственной смеси (озон/NO+пот), образуемой на поверхности кожи, обладающей высоким бактерицидным, фунгицидным и вирулицидным свойствами, а также 40 иницирующих как на клеточном, так и на тканевом уровне ответные реакции организма, нормализующих иммунную, нервную, кровеносную, лимфатическую и гормональную системы, поддерживающих гемостаз.

Реализация пятого этапа способа лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, на примере циклограммы Фиг. 12, осуществляется следующим образом.

Первоначально на опорную поверхность кушетки 32 укладывают капсулу 30, 45 находящуюся в транспортировочном состоянии, раскатывают ее на кушетке 32, раскрывают замковое соединение типа «молния» 34 и на дно капсулы 30 укладывают гигиеническую прокладку. Пациент, с надетой на его воротниковую зону шеи упруго-эластичной прокладкой 39.1 герметизатора 39 (Фиг. 8, Фиг. 11), размещается внутри

полости капсулы 30 с положением головы - вне ее полости. Несущий каркас в виде ряда, связанных между собой, упруго-деформируемых шпангоутов 35, являющихся опорами для формообразования тубообразного чехла 31, устанавливаются над пациентом (Фиг. 8, Фиг. 10), обеспечивая устойчивый внутренний объем для свободного размещения в нем пациента. Герметизация полости капсулы 30 осуществляется замковым соединением типа «молния» 34, закрывающим полость тубообразного чехла 31 с пациентом, а также фиксирующим положение герметизирующей прокладки 39.1 герметизатора 39 относительно капсулы 30, исключая зазоры между прокладкой 39.1, облегающего шею пациента и между прокладкой 39.1 и отверстием переменного размера 33 капсулы 30. Этим обеспечивается герметизация и отграничение полости капсулы 30 от внешней среды, а тело пациента, кроме головы, оказывается в изолированном воздушном пространстве. После этого (Фиг. 12), в течение времени τ_1 - 15 минут, за счет тепла пациента, имеющего повышенную температуру тела - 37-39°C и более, происходит конвективный нагрев воздушной среды между кожей и внутренней поверхностью тубообразного чехла 31 до температуры 40-42°C и более, вызывающей потоотделение. Выдержав в течение времени потоотделения τ_2 - 5 минут максимально достигнутую температуру, в полости капсулы 30, включают одновременно аппарат для газовой озонотерапии Озотрон 11, генерирующий озон/NO-содержащую газовую смесь с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0.8 мг/л, являющуюся хладагентом (рабочий газ - окружающий воздух с температурой 20-22°C) и аппарат лазерный Лазмик 19, воздействующих на пациента совместно в течение общего времени $\tau_3 + \tau_4$ - 15 минут. Где: τ_3 - период времени охлаждения кожного покрова пациента охлаждающим фактором - озон/NO-содержащей газовой смесью - 5 минут, а τ_4 - период времени естественного нагрева кожного покрова до исходной температуры тела после отключения охлаждающего фактора - 10 минут. Поступающий, через патрубок 23, в нагретую среду полости капсулы 30, хладагент вытесняет из нее нагретый ранее до 40-42°C и более воздух и, одновременно в форсированном режиме охлаждает разогретый кожный покров. При этом вытесняемый из полости капсулы 30 нагретый воздух смешивается с избыточной озон/NO-содержащей газовой смесью и дренируется наружу через деструктор остаточного озона 14. Этим, в течение времени τ_3 - 5 минут, осуществляют термодиагностическое воздействие на кожный покров, проводимое совместно с лазерофорезом, который возбуждается импульсным лазерным излучением красного спектра от лазерной матричной излучающей головки 37, связанной с аппаратом лазерным Лазмик 19. Ею, неинвазивно освещают кожный покров по лабильной дистантной методике. При этом лазерную матричную излучающую головку 37 (Фиг. 8 - Фиг. 10), сопряженную с упруго-эластичным элементом - гофром 38, опирающегося на шпангоут 35 несущего каркаса капсулы 30, за счет ее пространственных угловых ротаций направляют на ту или иную область кожного покрова, последовательно воздействуя освещением на заинтересованные зоны очагов поражения с экспозицией 2 минуты на каждый очаг, в зависимости от его площади. Общее время освещивания импульсным лазерным излучением за один сеанс $\tau_3 + \tau_4$ - 15 минут, является достаточным для усиления массообмена в системах лимфо-, кровяной и интерстициальной микроциркуляции. В течение времени τ_3 , с одной стороны - инициируется образование высокоактивного лекарственного вещества б, возникающего, при взаимодействии жидкостной (пот) и газовой (озон и NO) фаз, на гетерогенных границах раздела «озон/NO-содержащая газовая смесь - тканевая жидкость (пот) - поверхность «кожи», другой - резкое поверхностное охлаждение, нагретого ранее, кожного покрова с 40-42°C до

температуры близкой к охлаждающей озон/NO-содержащей газовой смеси, что инициирует эффект терموконтрастной абсорбции лекарственного вещества б кожным покровом с проникновением его во внутреннюю среду организма путем преодоления границ раздела: «водорастворимая смесь озон/NO-содержащего лекарственного вещества б с потом - поверхность кожи - поверхность стенок выводных протоков потовых желез - поверхность стенок наружного корневого влагалища волосяных фолликулов». Преодоление указанных границ раздела и дальнейший транспорт лекарственного вещества б осуществляется протекающими термодинамическими процессами. С одной стороны - термоконтрастным стимулированием транскляндкулярного (реологического) и диффузионного путей его проникновения во внутреннюю среду [27-29], а с другой - за счет трансцитозного пути его проникновения, инициируемого воздействием на поверхность кожи импульсным лазерным излучением красного спектра [30, 31]. При этом транскляндкулярный путь проникновения лекарственного вещества б во внутреннюю среду осуществляется по выводным протокам потовых желез и корневых влагалищ волосяных фолликулов и волосяных сумок, являющихся каналами, по которым оно в обход кожного барьера поступает в глубину протоков и через их стенки диффузно проникает в межклеточное пространство и в межклеточную жидкость, скапливаясь в дистальных участках потовых протоков, корневых влагалищ волосяных фолликулов и волосяных сумок, густо окутанных лимфатическими и кровеносными микрокапиллярами. Этим, ускоряется проникновение в лимфо- и кровеносные микрокапилляры лекарственного вещества б, скопившегося в зоне потовых протоков, сальных желез и волосяных фолликулов на этапе воздействия на кожу как за счет контрастных температур, так и за счет трансцитоза (пиноцитоза). Через капиллярную сеть крово- и лимфосистемы с током крови и лимфы оно разносится вглубь и далее - в системную циркуляцию крово- и лимфотока, насыщая интерстициальное пространство кожного покрова и организма в целом с созданием долговременного депо лекарственного вещества б, содержащего озон и продукты его разложения в виде высокоактивных групп веществ: атомарный и молекулярный кислород, озониды, а также оксид азота и его производные, обладающих высоким окислительно-восстановительным потенциалом и обеззараживающими свойствами, позволяющими эффективное подавление в очагах воспаления вирусов, бактерий, грибов, а также дезактивирование эндотоксинов (Л.К. Герунова, В.В. Педдер и др., 2013). Проникая в глубинные зоны области поражения с нарушенной трофикой и, как правило, имеющими элементы местной гипоксии, высокоактивное лекарственное вещество б обеспечивает принудительную оксигенацию этих областей, которая, в свою очередь, стимулирует микроциркуляцию с усилением кровоснабжения, а следовательно, и массообменные, иммуномодулирующие, трофические и репаративные процессы и пр. Этим реализуется неинвазивное введение растворов лекарственных веществ на уровне прелимфатического звена, осуществляемое в период времени $\tau_3 + \tau_4$ (15 минут), достаточном для реализации профилактических и лечебных мероприятий, в течение которых аппарат для газовой озонотерапии Озотрон 11 и аппарат лазерный Лазмик 19 остаются включенными, а температура тела пациента возвращается к исходной. Параметры и режимы, реализующие процессы термоконтрастной абсорбции лекарственного вещества б кожным покровом пациента и сопутствующего лазерофореза, реализуемого применением лазерной матричной излучающей головки 37 следующие:

- время конвективного нагрева воздушной среды в герметичной полости процедурной капсулы от собственного тепла, излучаемого кожным покровом пациента - τ_1 - 15 минут с достижением температуры воздушной среды в полости процедурной капсулы порядка

- 40-42°C и более;

- время выдержки наибольшей температуры, достигнутой в герметичной полости тубообразного чехла от собственного тепла, излучаемого кожным покровом пациента
- τ_2 - 5 минут;

5 - наружная аэрация кожного покрова озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией оксида азота - 0.8 мг/л при температуре озон/NO-содержащей газовой смеси (хладагент), имеющей температуру окружающей среды - воздух, порядка - 20-22°C;

10 - время реализации совместно протекающих процессов: термоконтрастная абсорбция лекарственного вещества кожным покровом и лазерофорез - $\tau_3 + \tau_4$ - 15 минут;

- длина волны излучения лазерной матричной излучающей головки - $\lambda = 635$ нм;

- режим освечивания лазерным излучением - импульсный;

- длительность импульса - 100 нс (10^{-7} с);

15 - импульсная мощность - 40 Вт от 8 лазерных диодов;

- эффективная площадь неинвазивного освечивания по дистантной методике - 50

см².

После окончания процедуры пятого этапа, аппарат газовой озонотерапии Озотрон 11 и аппарат лазерный Лазмик 19 выключают. Осуществляют разгерметизацию полости капсулы 30 с находящимся в ней пациентом. Выход пациента наружу и разборка капсулы 20 30 проводятся в порядке, обратном описанному выше для сборки капсулы 30 и размещения пациента в ее полости. Капсулу 30 дезинфицируют и стерилизуют, в установленном порядке, согласно МУ 287-113.

25 На завершающем этапе осуществляют прием энтерально, до приема пищи, 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам Р=100 в объеме 100 мл, а также прием янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке после еды, суточная доза - 400 мг.

30 По показаниям и назначению лечащего врача курс лечения с применением предлагаемого способа лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, проводят в течение 12-15 дней, с учетом степени тяжести состояния больного - 1-2 раза в день. В случаях неосложненного и, относительно легко протекающего заболевания, указанные этапы процедуры сеанса лечения осуществляют ежедневно - 1 раз в день, утром, а в случаях осложнения протекающего заболевания их проводят ежедневно - 2

35 Ограничением применения предлагаемого технического решения у пациентов, служат известные противопоказания, характерные для физиотерапии, а также индивидуальная непереносимость озона и оксида азота.

40 К настоящему времени отработаны технологические схемы указанных этапов предлагаемого способа, реализуемого применением, разрешенного Росздравнадзором в здравоохранении, аппаратного комплекса, включающего серийно выпускаемые медицинские изделия: аппарат оториноларингологический типа - Тонзиллор-ММ (возможно применение Комплекса Тонзиллор-3ММ); аппарат для газовой озонотерапии Озотрон; аппарат лазерный Лазмик. Кроме того, разработаны и подготовлены к проведению приемочных испытаний, регламентированных Росздравнадзором, опытные образцы портативного озонатора Короннет-ММ и процедурной капсулы.

45 При реализации предлагаемого способа применялись доступные и выпускаемые фармацевтической промышленностью РФ лекарственные вещества, а именно - антиоксидантные препараты: ферментный антиоксидант - супероксиддисмутаза Рексод

(ООО «РЭСБИО», г. С-Петербург) и 0,5% раствор янтарной кислоты Ремаксол (НТФФ «Полисан», г. С-Петербург). По показаниям, определяемым лечащим врачом, больному Covid-19, в течение всего курса лечения, назначается прием янтарной кислоты Форте (ООО «Квадрат-С», г. Москва) по 1 таблетке после еды, суточная доза - 400 мг, а в случаях поражения ЖКТ коронавирусной инфекцией - ежедневный, до приема пищи и энтерально, прием 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам P=100 в объеме 100 мл.

С июля 2020 г. и по настоящее время, предложенный способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, нередко сопровождаемой поражением кожного покрова, ЖКТ и другими проявлениями Covid-19, был реализован сотрудниками кафедры онкологии ОмГМУ, при консультировании со специалистами кафедр оториноларингологии Первого МГМУ им И.М. Сеченова и АлтГМУ, более чем у 30 больных Covid-19. Причем у части из них имелись поражения легкого в объеме от 10% и до цифр - свыше 50%.

Так как предложенный способ лечения использует, в своей основе, возможности стационарзамещающих озон/NO-ультразвуковых технологий лечения заболеваний с применением портативных и транспортируемых медицинских изделий типа Тонзиллор-ММ, Озотрон, Короннет-ММ, Лазмик, трансформируемую процедурную капсулу, то лечение больных с Covid-19, в основном, осуществлялось амбулаторно в домашних условиях их пребывания.

Пример 1. Больной П.С, 63 года, врач-хирург. Из анамнеза: заболел остро 20.07.2020 г., через 2 недели после контакта с больным Covid-19. Жалобы на головную боль, слабость, сухость в носо- и ротоглотке, потерю обоняния, лихорадку с повышением температуры до 39,8°C, гипотония - АД=110/70 - 90/60 мм рт.ст. Лечение проводилось амбулаторно - в домашних условиях в режиме самоизоляции. В течение 3 суток, с момента начала заболевания, проводилась антипиретическая терапия (анальгин по 0,25-0,5 г внутрь в течение суток), на фоне которой лихорадка оставалась на уровне 38-39,5°C. Отмечались слабость, боли в мышцах конечностей и тела, симптомы поражения ЖКТ-диарея, отсутствие аппетита. Артериальное давление на уровне - 90/60-110/70 мм рт.ст., пульс на уровне - 90-96 уд. мин.

Осмотрен врачом 23.07.2020 г. Диагноз: Covid-19. Внебольничная двухсторонняя пневмония.

Физикальным осмотром и проведением ольфактометрического исследования по методу Бернштейна А.Н. определена anosmia (обонятельная агнозия), отмечены кожные высыпания (крапивница) и симптомы поражения ЖКТ - диарея. Рекомендовано выполнение МСКТ ОГК. К лечению добавлены: антибактериальная и противовирусная терапия по общепринятой схеме: внутривенно капельно: Левофлоксацин по 500 мг в течение 8 дней, Цефтриаксон по 2 г в физиологическом растворе 8 дней, а также Азитромицин по 500 мг 1 раз в день.

24.07.2020 г. - в покое, появилась выраженная одышка. Сатурация по пульсоксиметру - 89%.

25.07.2020 г. - выполнено МСКТ ОГК с заключением: двусторонняя сливная полисегментарная пневмония с поражением свыше 50% легочной ткани. Осложненное течение заболевания. Учитывая данные МСКТ, отсутствие положительной динамики в лечении заболевания - сохранение фибрильной лихорадки и симптомов интоксикации, наличие сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование), создающих риск развития осложнений в ходе течения основного заболевания, а также возраст больного - старше 60 лет, схема

лечения была изменена.

С 25.07.2020 г. в схему лечения больного добавлены, согласно предложенного технического решения, следующие этапы лечения, проводимые ежедневно - 2 раза в день, связанные с:

- 5 - аэрацией кожного покрова в области глаз больного, при закрытых веках, озон/NO-содержащей газовой смесью;
- озон/NO - или озонид/NO-ультразвуковой санацией обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки, а также, опосредовано, бронхов и нижележащих отделов легкого, путем напыления на них факела ультразвуковой
- 10 аэрозоли озон/NO- или озонид/NO-содержащих лекарственных веществ;
- эндоназальным освещиванием обонятельной области слизистой оболочки носовых полостей импульсным лазерным излучением красного спектра;
- внутривенной инфузией в организм озон/NO-содержащего физиологического раствора, а затем последовательно в одном сеансе - раствора ферментного
- 15 антиоксиданта - супероксиддисмутазы;
- термконтрастным воздействием на кожный покров с последующей его аэрацией озон/NO-содержащей газовой смесью при одновременном освещивании импульсным лазерным излучением красного спектра, реализуемых в процедурной капсуле, с исключением воздействия этой газовой смеси на дыхательную систему больного;
- 20 - приемом энтерально и до приема пищи - 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам P=100 в объеме 100 мл;
- приемом янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке после еды, суточная доза - 400 мг.

25 Со дня осуществления предлагаемого способа лечения отмечены как субъективная, так и объективная положительная динамика в состоянии больного. Субъективно больным отмечено снижение температуры, уменьшение одышки и тахикардии. Стабилизация артериального давления на уровне 130/80 мм рт.ст.

30 С 29.07.2020 г. полностью восстановилось обоняние, подтвержденное ольфактометрическим исследованием по методу Бернштейна А.Н.

К 1.08.2020 г. исчезли кожные высыпания и устранена диарея. К концу 3 недели, с момента начала заболевания, больным отмечена лишь незначительная общая слабость при умеренной физической нагрузке. Объективные данные жизненно важных показателей функций организма, подтверждающие положительную динамику состояния

35 больного представлены графически (Фиг. 13), где кривые температуры тела и пульса с момента начала дополнительной терапии, по предложенному способу, имели тенденцию к снижению с патологических показателей к физиологическим. Кривые уровня насыщения кислородом крови - до ($S_pO_2^*$) и после ($S_pO_2^{**}$) начала

40 дополнительной терапии, показывают быстрое восстановление показателей сатурации крови до нормальных значений. Контрольное МСКТ ОГК, через 5 недель с момента начала заболевания, показало отсутствие признаков пневмонии.

Пример 2. Больной П.В., 72 года, биоинженер. Из анамнеза: заболел остро 19.10.2020 г. через неделю после контакта с больным Covid-19. Отмечены: недомогание,

45 головокружение, утомляемость, сухость в носу - и ротоглотке, потеря обоняния, локальные кожные высыпания, лихорадка с повышением температуры до 38,2°C, озноб. Самолечение в домашних условиях в режиме самоизоляции. С начала заболевания, больной проводил самостоятельно фитотерапию без улучшения общего состояния.

Осмотрен врачом 24.10.2020 г. Физикальным осмотром, определением сатурации по

пульсоксиметру - 92% и проведением ольфактометрического исследования по методу Бернштейна А.Н., определена anosmia (обонятельная агнозия), отмечены кожные высыпания (крапивница). Диагноз: Covid-19, протекающий в неосложненной форме. Противовирусная и антибактериальная терапия не проводилась из-за отказа больного.

5 Учитывая отсутствие положительной динамики в течение заболевания, а также возраст больного - старше 70 лет, создающих вероятность развития заболевания в тяжелой форме, принято решение с 24.10.2020 г. использовать в лечении больного комплекс физических и физико-химических факторов, включающих воздействие на органы и системы организма (1 раз в день, утром как местно, так и системно): низкочастотным
10 ультразвуком, термоконтрастным воздействием, лазерным излучением и высокоактивными лекарственными веществами, включающих озон/NO-содержащую газовую смесь, растворы озон/NO- и озонид/NO-содержащих и антиоксидантных веществ, применяемых согласно предложенному техническому решению и позволяющих реализовать:

15 - аэрацию кожного покрова в области глаз больного, при закрытых веках, озон/NO-содержащей газовой смесью;

- озон/NO- или озонид/NO-ультразвуковую санацию обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки, а также, опосредовано, бронхов и нижележащих отделов легкого, путем напыления на них факела ультразвуковой
20 аэрозоли озон/NO- или озонид/NO-содержащих лекарственных веществ;

- эндоназальное освечивание обонятельной области слизистой оболочки носовых полостей импульсным лазерным излучением красного спектра;

- внутривенную инфузию в крово-, лимфо- и интерстициальную системы организма озон/NO-содержащего физиологического раствора, а затем последовательно в одном
25 сеансе - раствора антиоксиданта - янтарной кислоты;

- термоконтрастное воздействие на кожный покров с последующей его аэрацией озон/NO-содержащей газовой смесью с одновременным освечиванием импульсным лазерным излучением красного спектра, реализуемых в процедурной капсуле с
исключением воздействия газовой смеси на дыхательную систему больного;

30 - приемом энтерально и до приема пищи - 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам P=100 в объеме 100 мл;

- приемом янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке после еды, суточная доза - 400 мг.

35 С 27-28.10.2020 г., после 4-5 сеанса осуществления предлагаемого способа лечения, больным отмечено: резкое улучшение общего самочувствия, снижение температуры тела до нормы, исчезновение головокружения и сухости в носо- и ротоглотке. С 29.10.2020 г. - ольфактометрическим исследованием по методу Бернштейна А.Н. показано полное восстановление обоняния. На Фиг. 14 графически представлено
40 восстановление жизненно важных показателей функций организма, указывающее на положительную динамику состояния больного, где кривые температуры тела и пульса с момента начала терапии, по предложенному способу, имели тенденцию к нормализации и соответствовали физиологической норме. Кривые уровня насыщения кислородом
45 крови - сатурация крови до (SpO_2^*) и после (SpO_2^{**}) начала активной терапии, показывают восстановление сатурации крови до показателей физиологической нормы.

Последующее исследование крови больного на антитела IgG и IgM к коронавирусу SARS-Cov-2, проведенное 6.11.2020 г., показало формирование положительного иммунного ответа и отсутствие признаков пневмонии.

Приведенные примеры указывают на перспективность применения предложенного технического решения - «Способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией», в котором используют доступные и малозатратные компоненты лечения дизосмии, позволяющих реализовать медицинскую технологию, являющуюся патогенетически обоснованной и биотропной, заключающуюся в комбинированном энергетическом и вещественном воздействии как на очаг инфекции SARS-Cov-2, так и на провоцируемое им осложненное состояние органов и систем организма больного Covid-19 с обеспечением, при этом, не только купирования таких прогностических признаков инфицирования организма коронавирусной инфекцией SARS-Cov-2 и развития Covid-19 как дизосмии и разного рода поражения кожного покрова, ЖКТ и пр., но и возможностей обеспечения восстановительного лечения и реабилитации больных с Covid-19 не только в условиях стационарного лечения, но и амбулаторно в домашних условиях в режиме самоизоляции.

Результаты лечения группы больных Covid-19, свыше 30 пациентов (в основном врачи и члены их семей), в анамнезе у которых выявлена дизосмия, наряду с другими субклиническими маркерами и прогностическими признаками их инфицирования вирусом SARS-Cov-2 и развития Covid-19, свидетельствовали о существенном сокращении сроков подавления инфекции и купирования дизосмии, а именно - в течение 4-6 дней с момента начала лечебных мероприятий по предлагаемому «Способу лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией». В то же время известные способы и средства лечения дизосмии, вызванной вирусом SARS-Cov-2, позволяют ее купирование в сроки до 2 недель и более.

Кроме того, предлагаемое техническое решение позволяет наряду с высокоэффективным лечением дизосмии, одновременно купировать и иные признаки развития Covid-19, проявляемые в виде поражений кожного покрова, ЖКТ, а также поражения тканей верхних и нижних дыхательных путей и прежде всего тканей легкого. Реализация процесса лечения проста в исполнении и достаточна в режиме посещения больного Covid-19 лечащим врачом или процедурной медицинской сестрой (амбулаторно в домашних условиях в режиме самоизоляции больного), что является важным при пандемиях в условиях перегруженности стационаров ЛПУ и большой скученности инфицированного населения, например, в городских мегаполисах и пр.

Заявляемое изобретение позволит ускорить внедрение, в установленном порядке, перспективной медицинской технологии и способов профилактики и лечения опасных вирусных инфекций, к числу которых относится коронавирусная инфекция SARS-Cov-2, а в перспективе и иных подобных ей инфекций, провоцирующих рост проблем клинической инфектологии в современном противоборствующем мире, а также в лечении хроносептических заболеваний и заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями и др.

Источники информации

1. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology*. 2016; 56 (1): 1-30. doi: 10.4193/Rhin16.248.
2. Овчинников Ю.М., Морозова С.В., Минор А.В. Нарушения обоняния. - М.: ММА им. И.М.Сеченова, 1999. - 156 с.;
3. Винников Я.А., Титова Л.К. Морфология органа обоняния. - М.: Медицина, 1957. - 296 с.
4. Leopold P.A. The relationship between nasal anatomy and human olfaction. - *Laryngoscope*, 1988. - 98. - №11. - p. 1232-1238;
5. Henkin R.I., Larson A.L., Powell R.D. Hypogeusia, disgeusia, hiposmia and dysosmia

following an influenza like infection. - Ann. Otol., Rhinol., Laryngol., 1975. - 84. - p. 672;

6. Doty R. Studies of olfactory dysfunction in major neurological disorders. Adv. Biosci., 93 (1994), p. 593-602;

7. Doty R., Kobal G. Current trends in the measurement of olfactory function, in: Doty R. Handbook of Olfaction and Gustation. Marcel Decker, Inc, New York 1995: 191-225;

8. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19): Версия 7 (3.06.2020). - Минздрав РФ. - 166 с;

9. (6) Постановление Правительства РФ от 31.01.2020 г. за №66;

10. ENT UK. 2020. Loss of sense of smell as marker of Covid-19 infection [press release]. Available from www.entuk.org/loss-sense-smell-marker-covid-19-infection/ - accessed March 30, 2020;

11. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., et al. 2020. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. doi: 10.1093/cid/ciaa330;

12. Lechien J., Chiesa-Estomba C., De Siati D., et al. 2020. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (Covid-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. doi: 10.1007/500405-020;

13. Proinflammatory Cytokines in the Olfactory Mucosa Result in Covid-19 Induced Anosmia. / Torabi A., Mohammadbagheri E., Dilmaghani N., et al. ACS Chemical Neuroscience, 2020, 11 (13), 1909-1913. DOI: 10.1021/acschemneuro.0c00249;

14. Ylikoski J., Markkanen M., Makitie A. (2020) Pathophysiology of the Covid-19 - entry to the CNS through the nose, Acta Oto-Laryngologica, DOI: 10.1080/00016489.2020.1773533;

15. Li W., Li M., Ou G. (2020), Covid-19, cilia, and smell. FEBS J. doi: 0.1111/febs.15491;

16. Brann D., Tsukahara T., Weinreb C., et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying Covid-19 - associated anosmia. BioRxiv. 2020.03.25.009084. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>. Epub 09 April 2020;

17. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2- Induced Anosmia: The First Report. Galougahi M., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M., et al. 2020 Jun; 27(6): 892-893. Published online 2020 Apr 11. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.002;

18. Bilateral transient olfactory bulb edema during Covid-19 - related anosmia. Laurendon T., Radulesco T., Mugnier J., Gerault M., et al. Neurology Aug 2020, 95 (5) 224-225; DOI: 10.1212/WNL.0000000000009850;

19. Gengler I., Wang J., Speth M., et al. Sinonasal pathophysiology of SARS-CoV-2 and Covid-19: A systematic review of the current evidence. Laryngoscope Investigative Otolaryngology. 2020; 5: 354-359. <https://doi.org/10.1002/lio2.384>;

20. Eliezer M., Hautefort C., Hamel A., et al. Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of Covid-19. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; 146(7): 674-675. doi: 10.1001/jamaoto.2020.0832.

21. Газизова И.Р., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В. и др. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (Covid-19) и меры профилактики. // Клиническая офтальмология. РМЖ. - №2. - 2020. - С. 92-96.

22. Горбунов С.Н. и др. Применение ионно-озоновых смесей при лечении детей с гнойно-септическими заболеваниями. / «Реконструктивно-восстановительная хирургия заболеваний детского возраста». // Сборник научн. трудов под ред. А.М. Горохова. - Горький, 1990.

23. Кошелева И.В. Применение озono-кислородной смеси в дерматологии и лечебной косметологии. // Косметика и медицина. - №4. - 2000. - С. 68-75.

24. Патент RU №2266757, А61М 15/02, А61К 35/78. Способ подавления коронавируса

атипичной пневмонии / В.В. Педдер, Г.З. Рот, Л.А. Обухова и др.; опубл. 27.12.2005, Бюл. №36; Приоритет 14.07.2003.

25. Большой иллюстрированный атлас анатомии человека. - Ростов на Дону: Владис, 2015. - С. 153.

5 26. Патент RU №79782, А61Н 33/14, А61Н 2/00. Устройство для лечения заболеваний кожного покрова / В.В. Педдер, А.В. Педдер, Р.Ф. Ткачев и др.; опубл. 20.01.2009, Бюл. №2; Приоритет 03.09.2008.

27. Слынько П.П. Потоотделение и проницаемость кожи человека: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - М., 1976. - 23 с.

10 28. Григорьев В.Н., Педдер В.В., Бородин Ю.И. и др. Обоснование нового неинвазивного метода введения лекарственных веществ на уровне прелимфатического звена. // Биомедицинская технология и приборостроение. - Омск, 1996. - С. 42-55.

29. Патент RU №2214825, А61К 33/00, А61М 37/00. Способ введения в организм озонсодержащих лекарственных веществ / В.В. Педдер, Терещенко А.Ю., Г.З. Рот, А.А. Карелин, Ю.И. Бородин и др.: опубл. 27.10.2003, Бюл. №30; Приоритет 04.06.2001.

15 30. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза. // Клиническая дерматология и венерология. - №5. - 2010. - С. 78-83.

31. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Румянцева Н.Г. Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы Лазмик. - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. - 120 с.

(57) Формула изобретения

Способ лечения дизосмии, вызванной коронавирусной инфекцией, включающий ингаляцию воздухоносных путей пациента ультразвуковым аэрозолем озонидсодержащего лекарственного вещества в виде озонированного растительного масла или озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде», вплоть до срока подтвержденных показателей выздоровления пациента, а также ежедневно, до приема пищи и энтерально, принимающего озонидсодержащее лекарственное вещество в виде озонированного растительного масла или озонированной масляной эмульсии типа «масло в воде», отличающийся тем, что в едином технологическом процессе проведения каждого сеанса лечения дизосмии, реализуемого, с учетом степени тяжести состояния больного - 1-2 раза в день, а именно при неосложненной форме течения заболевания - 1 раз в день, утром, а при осложненном течении заболевания - 2 раза в день, утром и вечером, осуществляют поэтапно:

- на первом этапе - наружную аэрацию кожного покрова в области глаз, при закрытых веках пациента, в течение 60 секунд, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 0,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,1 мг/л, реализуемую в герметичной полости, отграниченной защитными очками закрытого типа;

40 - на втором этапе - озон/NO- или озонид/NO-ультразвуковую санацию обонятельного эпителия слизистой полости носа, слизистых носо- и ротоглотки, а также, опосредовано, бронхов и нижележащих отделов легкого, путем напыления на них факела ультразвукового аэрозоля озон/NO- или озонид/NO-содержащих лекарственных веществ в виде: озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л; озонид/NO-содержащего растительного масла с пероксидным числом по озонидам Р=200 или его 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам Р=100, на обонятельный эпителий слизистой полости носа, в течение 15 секунд на каждую

- половину носа, а на слизистые тканей воздухоносных путей ротоглотки, бронхов и нижележащих отделов легкого, в течение 30 секунд, при этом эндоназальное и оральное высокоамплитудное ультразвуковое напыление струйно-аэрозольным факелом аэрозоля осуществляют на частоте ультразвуковых колебаний - $f=26,5$ кГц и при амплитуде
- 5 ультразвуковых колебаний волновода-инструмента - $\xi=90$ мкм;
- на третьем этапе - эндоназальное освечивание, не затрагивая зону орбиты глаз, обонятельной области слизистой оболочки носовых полостей, в течение 20 секунд, на каждую половину носа, импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм;
- 10 - на четвертом этапе - внутривенное капельное введение лекарственных веществ в виде озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона - 1,5 мг/л и концентрацией оксида азота - 0,4 мг/л, а затем последовательно, в одном сеансе, раствора ферментного антиоксиданта - супероксиддисмутаза Рексод 1.6 млн Ед. или
- 15 раствора антиоксиданта - 0,5% раствора янтарной кислоты Ремаксол;
- на пятом этапе - инициирование термоконтрастного воздействия на кожный покров пациента с последующей наружной аэрацией кожного покрова, в течение 15 минут, озон/NO-содержащей газовой смесью с концентрацией озона - 3,0 мг/л и концентрацией
- 20 оксида азота - 0,8 мг/л при одновременном его освечивании импульсным лазерным излучением красного спектра - $\lambda=635$ нм, реализуемых в герметичной полости
- процедурной капсулы с исключением воздействия указанной газовой смеси на дыхательную систему пациента;
- на завершающем этапе - прием энтерально, до приема пищи, 10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом по озонидам $P=100$ в объеме 100 мл, а также прием янтарной кислоты Форте - по 1 таблетке
- 25 после еды, суточная доза - 400 мг.

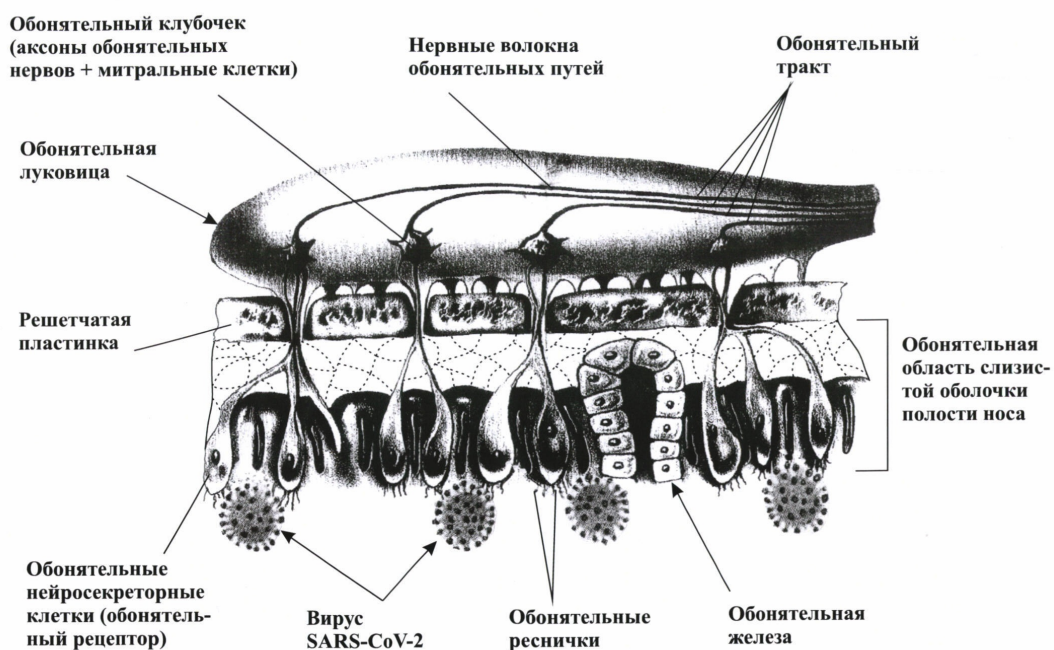
30

35

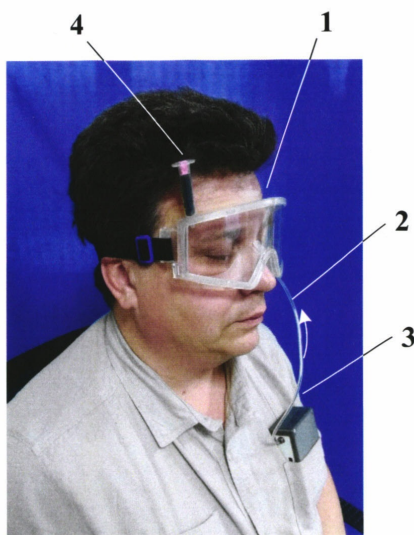
40

45

1

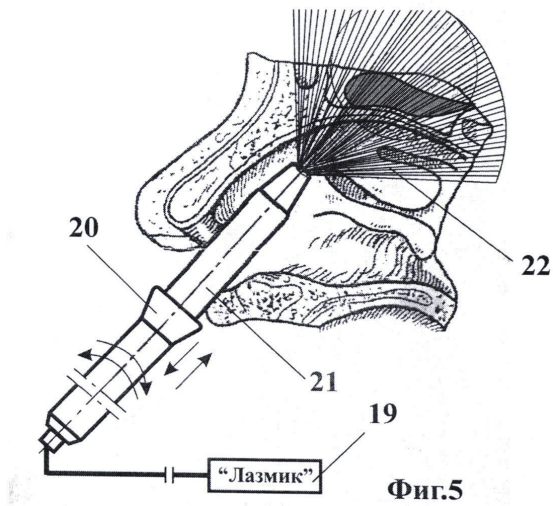
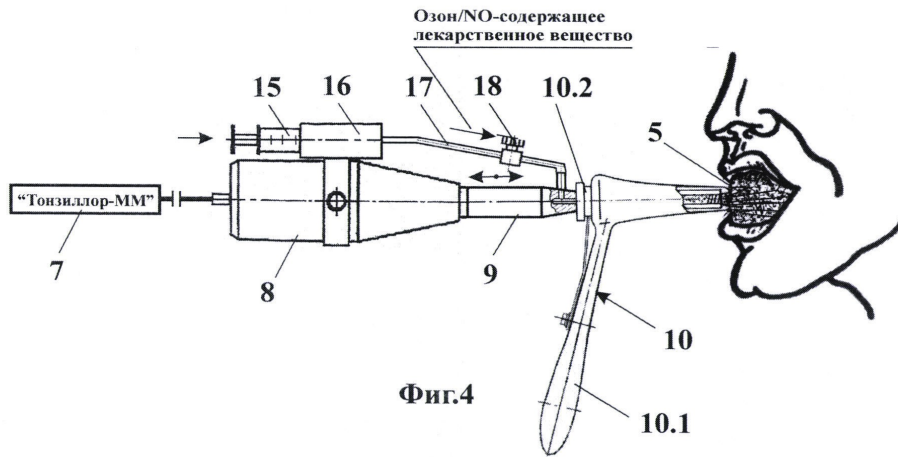
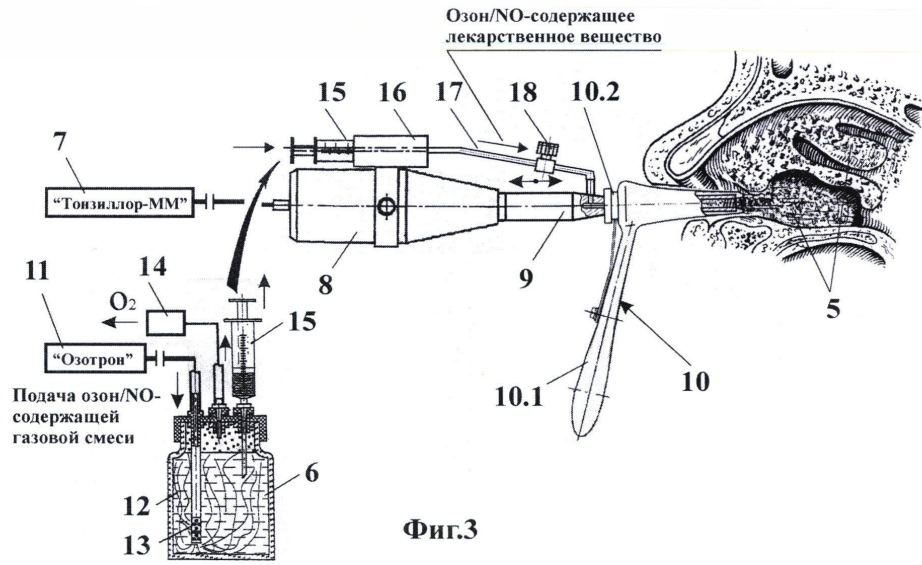


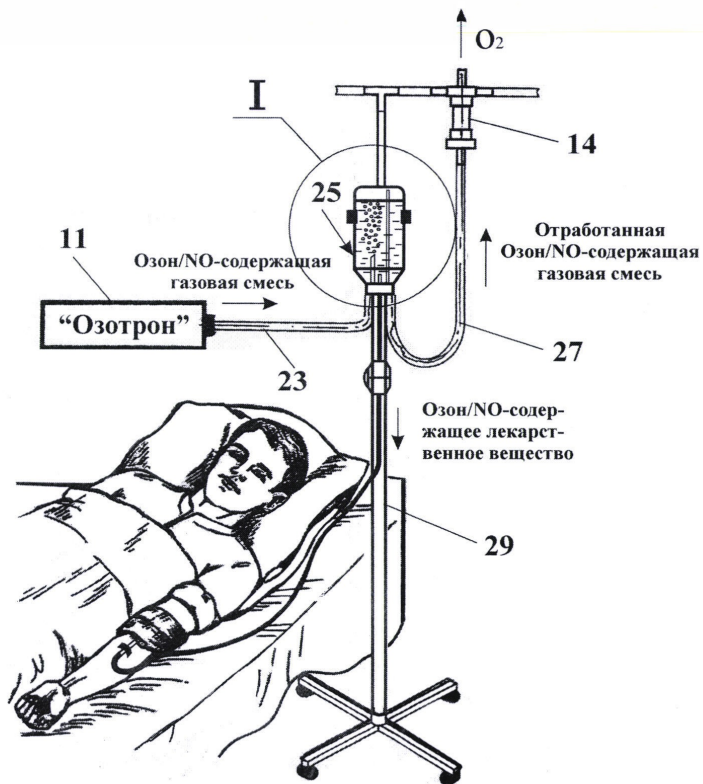
Фиг.1



Фиг.2

2

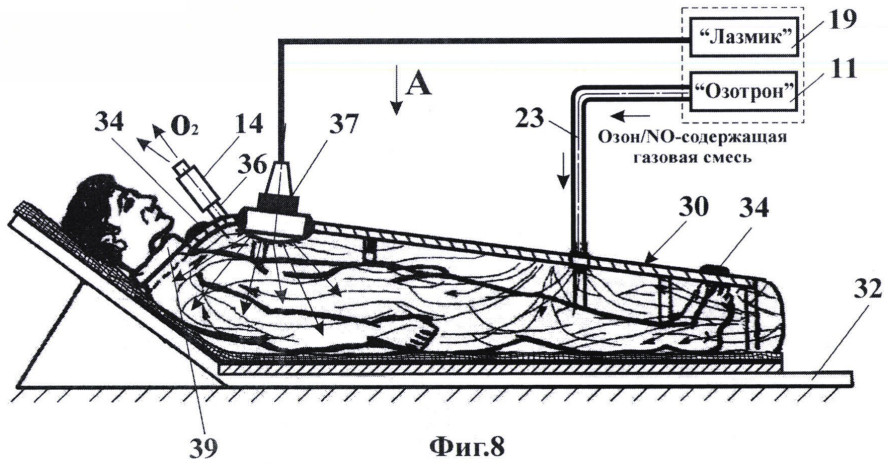




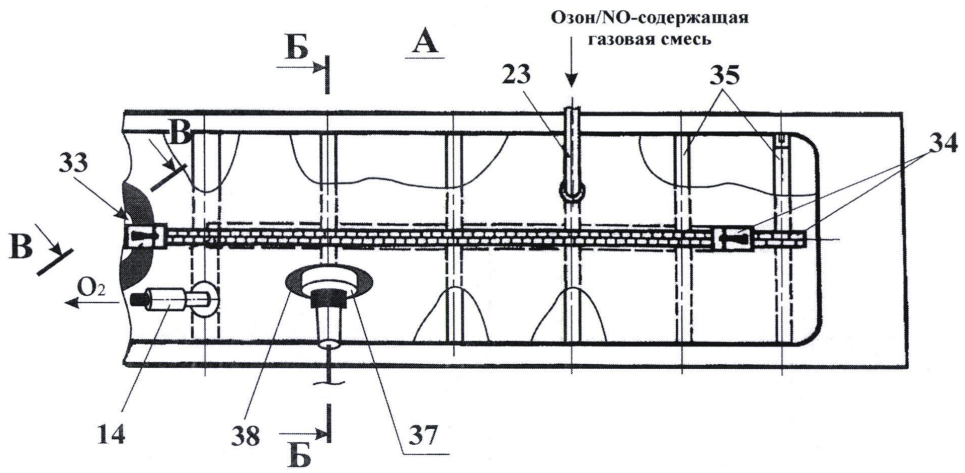
Фиг.6



Фиг.7

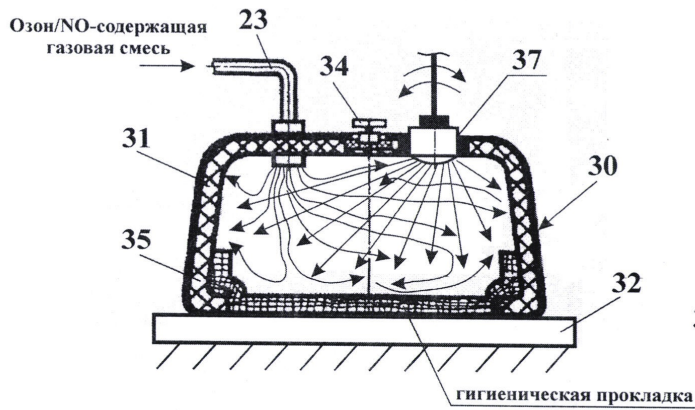


Фиг.8

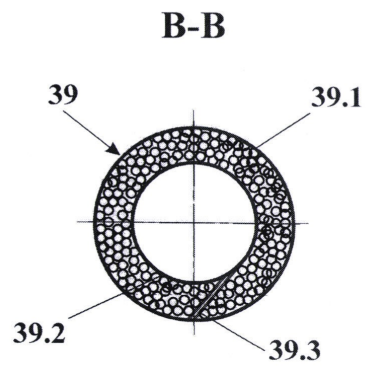


Фиг.9

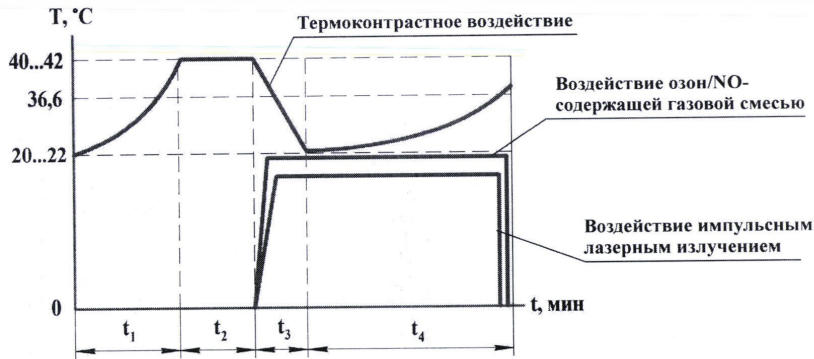
Б-Б повернуто
(пациент не показан)



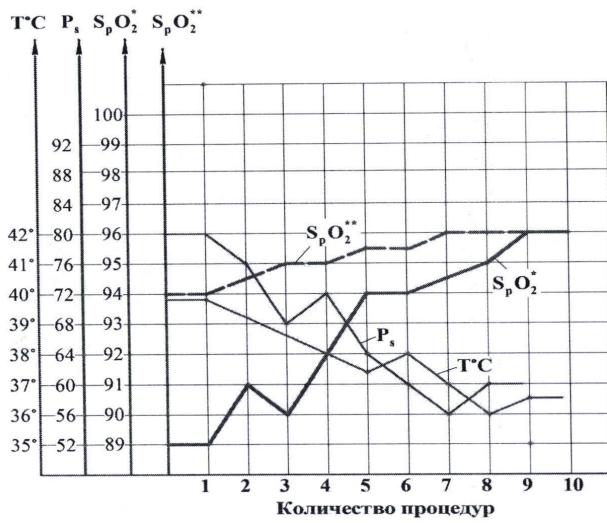
Фиг.10



Фиг.11



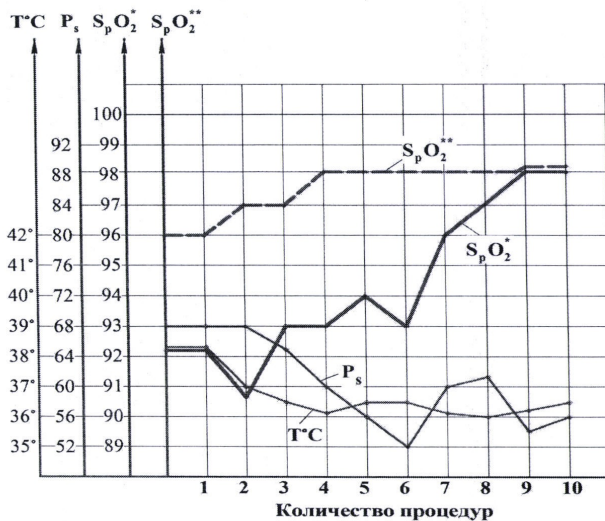
Фиг.12



Фиг.13

$S_pO_2^*$ - до комбинированной озон/NO-терапии в сочетании с НЧУЗ, НИЛИ, термоконтрастным воздействием и антиоксидантами

$S_pO_2^{**}$ - после комбинированной озон/NO-терапии в сочетании с НЧУЗ, НИЛИ, термоконтрастным воздействием и антиоксидантами



Фиг.14

$S_pO_2^*$ - до комбинированной озон/NO-терапии в сочетании с НЧУЗ, НИЛИ, термоконтрастным воздействием и антиоксидантами

$S_pO_2^{**}$ - после комбинированной озон/NO-терапии в сочетании с НЧУЗ, НИЛИ, термоконтрастным воздействием и антиоксидантами