

## ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА МИКРОГЕМОДИНАМИКУ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В РАННИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Конев С.М.<sup>1,2</sup>, Цветкова А.В.<sup>1,2</sup>, Конева Е.С.<sup>1,2</sup>, Мационашвили Т.Р.<sup>3</sup>, Лядов К.В.<sup>1</sup>, Жуманова Е.Н.<sup>2</sup>, Сидякина И.В.<sup>2</sup>, Шаповаленко Т.В.<sup>2</sup>, Корчажкина Н.Б.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

<sup>2</sup> Группа компаний «МЕДСИ», посёлок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Российская Федерация

<sup>3</sup> НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, Москва, 121552, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Абрикосовский пер., д.2, Москва, 119991, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** За три года течения пандемии мировым медицинским сообществом изучены патогенетические механизмы развития данной инфекции, описаны характерные клинические проявления, предложены основные лабораторные и инструментальные методы диагностики, сформированы рекомендации по медикаментозному лечению. При этом несмотря на эффективное лечение большинство пациентов в течении длительного времени после выписки отмечают сохранение жалоб и клинической симптоматики. В связи с этим актуальным представляется разработка эффективных методик реабилитации пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию. Перспективным методом является системная озонотерапия, оказывающая иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиагрегантное, вируцидное действие.

**Цель исследования** — оценить влияние системной озонотерапии на микроциркуляцию и микрогемодинамику пациента с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, включающее 90 пациентов в возрасте от 33 до 89 лет с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период. Больные были распределены на 3 группы, сопоставимые по возрасту, полу и клинико-функциональным нарушениям. В III группе ( $n = 34$ ) пациенты получали стандартный комплекс восстановительного лечения — занятия ЛФК, массаж грудной клетки, процедуры физиотерапии (низкочастотная магнитотерапия и лекарственный электрофорез в проекции легочных полей), в I и II группах дополнительно к базовой комплексной реабилитации назначались внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора с концентрацией озона на выходе 2,0 мг/л ежедневно №10 и через день № 5, соответственно. С целью оценки влияния системной озонотерапии на периферический кровоток пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию, были проанализированы основные характеристики микрогемодинамики на 1-й и 10-й день реабилитационного лечения.

**Результаты.** Оценка динамики микроциркуляции у пациентов I группы на 10-й день реабилитации выявила статистически значимую отрицательную динамику в отношении среднего значения показателя микроциркуляции, шунтовой перфузии и среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока. Изменение нутритивного кровотока и коэффициента вариации было статистически не значимо, но также отмечалась тенденция к снижению значений данных показателей.

---

Конев С.М., Цветкова А.В., Конева Е.С., Мационашвили Т.Р., Лядов К.В., Жуманова Е.Н., Сидякина И.В., Шаповаленко Т.В., Корчажкина Н.Б. Влияние озонотерапии на микрогемодинамику и периферический кровоток у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период // Физическая и реабилитационная медицина. — 2023. — Т. 5. — № 2. — С. 52-64. DOI: 10.26211/2658-4522-2023-5-2-52-64.

Konev SM, Tsvetkova AV, Koneva ES, Matsonashvili TR, Lyadov KV, Zhumanova EN, Sidiyakina IV, Shapovalenko TV, Korchazhkina NB. Vliyanie ozonoterapii na mikrogemodinamiku i perifericheskijj krovotok u pacientov s COVID-associirovannoj pnevmoniej v rannijj vosstanovitelnyj period [The effect of ozone therapy on microhemodynamics and peripheral blood flow in patients with COVID-associated pneumonia in the early recovery period]. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina [Physical and Rehabilitation Medicine]. 2023;5(2):52-64. DOI: 10.26211/2658-4522-2023-5-2-52-64. (In Russian).

Алена Владиславовна Цветкова / Alena V. Tsvetkova; e-mail: tv-aa@yandex.ru

Анализ изменений внутри каждой группы до и после лечения показал, что 10-дневный курс озонотерапии достоверно ухудшает микрогемодинамику, в то время, как проведение меньшего количества процедур озонотерапии, но кратностью 1 раз в 2 дня достоверно ее улучшает. Статистически значимые различия получены по всем характеристикам. Учитывая отрицательную динамику у исследуемых I группы, отдельно был проведен анализ между пациентами II и III групп, так как в обеих выборках отмечался положительный терапевтический эффект на фоне восстановительного лечения, то именно достоверность различия между ними определяла влияние озонотерапии на периферический кровоток.

**Обсуждение.** Новая коронавирусная инфекция является сложным, мультисистемным заболеванием, которое характеризуется поражением различных органов и развитием эндотелиальной дисфункции. В связи с этим актуальна разработка комплексных программ реабилитации, а одним из важных методов оценки эффективности лечения представляется лазерная доплерометрия.

**Выводы.** Комплексная реабилитация пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период, достоверно улучшает нутритивный и шунтовой кровоток. Интеграция в лечение системной озонотерапии проводимой через день в количестве 5 процедур с концентрацией озона на выходе из озонатора 2,0 мг/мл также повышает значения всех основных характеристик микрогемодинамики, в том числе достоверно улучшает коэффициента вариации, в отличие от стандартной программы реабилитации.

**Ключевые слова:** COVID-19, реабилитация, физиотерапия, озонотерапия, микрогемодинамика, ЛАКК.

## THE EFFECT OF OZONE THERAPY ON MICROHEMODYNAMICS AND PERIPHERAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH COVID-ASSOCIATED PNEUMONIA IN THE EARLY RECOVERY PERIOD

Konev SM<sup>1,2</sup>, Tsvetkova AV<sup>1,2</sup>, Koneva ES<sup>1,2</sup>, Matsonashvili TR<sup>3</sup>, Lyadov KV<sup>1</sup>, Zhumanova EN<sup>2</sup>, Sidiyakina IV<sup>2</sup>, Shapovalenko TV<sup>2</sup>, Korchazhkina NB<sup>4</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubezkaya Str., b. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>2</sup> JSC Corprate group Medsi, 2 Otradnoye, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev, 135 Rublevskoe Hwy, Moscow, 121552, Russian Federation

<sup>4</sup> Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, 2 Abrikosovsky Ln, b. 2, Moscow, 119435, Russian Federation

### Abstract

**Introduction.** For 3 years of the course of the pandemic, the global medical community has studied the pathogenetic mechanisms of the development of this infection, described the characteristic clinical manifestations, proposed the main laboratory and instrumental diagnostic methods, and formed recommendations for drug treatment. At the same time, despite effective treatment, most patients note the persistence of complaints and clinical symptoms for a long time after discharge. In this regard, it seems relevant to develop effective methods for the rehabilitation of patients who have undergone COVID-associated pneumonia. A promising method is systemic ozone therapy, which has an immunomodulatory, anti-inflammatory, antiplatelet, virucidal effect.

**Aim** — to evaluate the effect of systemic ozone therapy on microcirculation and microhemodynamics in a patient with COVID-associated pneumonia in the early recovery period.

**Materials and methods.** A prospective randomized clinical trial was conducted, including 90 patients aged 33 to 89 years with COVID-associated pneumonia in the early recovery period. Patients were divided into 3 groups, comparable in age, gender and clinical and functional disorders. In group III (N = 34), patients received a standard complex of rehabilitation treatment — exercise therapy, chest massage, physiotherapy procedures (low-frequency magnetotherapy and drug electrophoresis in the projection of the lung fields), in groups I and II, in addition to the basic complex rehabilitation, intravenous infusions of ozonized physiological saline with an output ozone concentration of 2.0 mg/l daily No. 10 and every other day No. 5, respectively. In order to assess the effect of systemic ozone therapy on the peripheral blood flow of patients with COVID-associated pneumonia, the main characteristics of microhemodynamics on the 1st and 10th day of rehabilitation treatment were analyzed.

**Results.** Evaluation of microcirculation dynamics in group I patients on the 10th day of rehabilitation revealed statistically significant negative dynamics in relation to the average value of the microcirculation index, shunt perfusion, and the standard deviation of the amplitude of blood flow fluctuations. The change in nutritive blood flow and the coefficient of variation was not statistically significant, but there was also a trend towards a decrease in the values of these indicators.

An analysis of changes within each group before and after treatment showed that a 10-day course of ozone therapy significantly worsens microhemodynamics, while a smaller number of ozone therapy procedures, but with

a frequency of 1 time in 2 days, significantly improves it. Statistically significant differences were obtained for all characteristics. Taking into account the negative dynamics in the studied group I, a separate analysis was carried out between patients of groups II and III, since in both samples there was a positive therapeutic effect against the background of restorative treatment, it was the significance of the difference between them that determined the effect of ozone therapy on peripheral blood flow.

**Discussion.** A new coronavirus infection is a complex, multisystem disease characterized by damage to various organs and the development of endothelial dysfunction. In this regard, the development of comprehensive rehabilitation programs is relevant, and laser dopplerometry is one of the important methods for evaluating the effectiveness of treatment.

**Summary.** Comprehensive rehabilitation of patients with COVID-associated pneumonia in the early recovery period significantly improves nutritional and shunt blood flow. Inclusion in the treatment of systemic ozone therapy performed every other day in the amount of 5 procedures with an ozone concentration at the outlet of the ozonizer of 2.0 mg/ml also increases the values of all the main characteristics of microhemodynamics, including significantly improving the coefficient of variation, in contrast to the standard rehabilitation program.

**Keywords:** COVID-19, rehabilitation, physiotherapy, ozone therapy, microhemodynamics, LAKK.

**Publication ethics.** All data is real and authentic. The submitted article was not previously published. All borrowings are correct.

**Conflict of interest.** There is no information about a conflict of interest.

**Source of financing.** The study had no sponsorship.

Received: 24.04.2023

Accepted for publication: 15.06.2023

## Введение / Introduction

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — инфекционное заболевание, ассоциированной с коронавирусом SARS-CoV-2, впервые возникшее в провинции Юхань в Китае в декабре 2019 г. При этом на 01.04.2023 продолжает фиксироваться рост заболевших пациентов, с подтвержденным COVID-19, по всему миру, а полиорганный характер поражения и стойкое сохранение в течении длительного времени после перенесенного заболевания любой степени тяжести клинической симптоматики и жалоб потенцируют развитие медицинской реабилитации этих пациентов.

На сегодняшний день известно, что патогенез развития новой коронавирусной инфекции и мультисистемность поражения органов и тканей при данном заболевании обусловлено несколькими причинами: непосредственным токсическим действием вируса, нарушением функционирования ангиотензин-превращающего фермента — 2 (АПФ-2), рецепторы к которому экспрессируются многими тканями, а также нарушение регуляции иммунной системы и гипервоспалительный ответ [1–4]. В некоторых зарубежных и российских научных статьях на первое место в патогенезе COVID-19 выносятся эндотелиальная дисфункция, которая подтверждается изменениями лабораторных показателей, в том числе повышением уровня Д-димера, фибриногена [5, 6]. По некоторым данным от объема и степени поражения микроциркуляторного русла напрямую зависит тяжесть и продолжительность течения заболевания [7, 8]. Эндотелиальная дисфункция является важным фактором в развитии тяжелого течения COVID-19 и постковидного синдрома у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как

артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и ожирение [9–12]. Причиной является поврежденный эндотелий сосудов, имеющийся у больных при данных нозологиях и усугубляющийся прямым воздействием SARS-CoV-2 на сосудистую систему [13, 14], значительно увеличивая риск развития осложнений и повышая смертность пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

В ряде опубликованных исследований показано, что отдельные методы восстановительного лечения могут быть эффективно применяться в реабилитации COVID-ассоциированной пневмонии, однако, большинство из них направлены на восстановление прежде всего легочной ткани [15–19]. В связи с этим актуальным является разработка новых методик системного воздействия.

Одним из перспективных методов реабилитации представляется системная озонотерапия. Данный метод показал свою терапевтическую эффективность и безопасность при различных, в том числе пульмонологических, заболеваниях [20–22]. Показано иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиагрегантное, вируцидное действие озона [23–26]. Опубликован ряд исследований о включении озонотерапии в лечение пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в острый период, в которых продемонстрирована его эффективность и безопасность [27, 28]. Авторы заявляют о положительных результатах в отношении предъявляемых жалоб, лабораторных показателей и степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). В связи с имеющимися сведениями, актуально изучение влияния озонотерапии на клиничко-функциональные

нарушения больных с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период. В предыдущих работах нами была показана эффективность и безопасность включения озонотерапии в комплексные программы реабилитации пациентов с постковидным синдромом, на основании анализа динамики жалоб, сатурации крови кислородом, необходимого потока дополнительного кислорода и уровня лабораторных показателей: С-реактивного белка, Д-димера, а также отмечено положительное влияние метода на психоэмоциональное состояние реконвалесцентов и качество их жизни [29, 30]. При этом, учитывая, что терапевтические дозы озона повышают экспрессию фермента NO-синтазы, стимулируя образование оксида азота, обладающего сосудорасширяющим действием [31], и увеличивают деформируемость эритроцитов, улучшая периферическое кровоснабжение и доставку кислорода к клеткам в зонах с нарушенным кровообращением [32, 33], интересным представляется анализ влияния системной озонотерапии на микрогемодинамику и периферическое кровоснабжение. Все это определило цели и задачи настоящего исследования.

### Цель / Aim

Цель исследования — оценить влияние системной озонотерапии на микроциркуляцию и микрогемодинамику пациента с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период.

### Материалы и методы / Materials and methods

Для достижения поставленной цели на базе Центра медицинской реабилитации Клинической больницы № 1 «Медси» в период с 2021 по 2023 гг. было проведено проспективное рандомизируемое клиническое исследование, включившее 90 пациентов (45 (50%) мужчин и 45 (50%) женщин) в возрасте от 33 до 89 лет с подтвержденным диагнозом двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония, ассоциированная с коронавирусом SARS-CoV-2 (12.8). Пациенты были госпитализированы для прохождения II этапа реабилитации сразу после выписки из инфекционного стационара, где проходили лечение по поводу COVID-19. При отсутствии каких-либо противопоказаний для проведения массажа, физиотерапевтического лечения, озонотерапии и получения согласия больного, пациенты были рандомизированы на 3 группы, статистически сопоставимые по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, клинико-лабораторным и функциональным нарушениям. Критериями невключения были определены возраст младше 18 лет, поражение легких больше 75%

по данным КТ ОГК, соответствующее КТ-4, а также нарушение сознания больного. Исследуемые III (контрольной) группы ( $n = 34$ ) на протяжении 10 дней получали стандартную программу реабилитации, включающую лечебную физкультуру, с включением дыхательных упражнений, массаж грудной клетки, низкочастотную магнитотерапию и электрофорез KI и лидазы, проводимых в проекции легочных полей, в то время, как пациентам I группы ( $n = 33$ ) и II группы ( $n = 23$ ) помимо стандартного комплекса восстановительных мероприятий назначалось внутривенное введение озонированного физиологического раствора — 200 мл с концентрацией озона на выходе из озонатора 2,0 мг/л. Различие заключалось в кратности проведения процедур — в I группе озонотерапия назначалась ежедневно, в течение 10 дней, а во II — 5 процедур, проводимых через день. Приготовление раствора осуществлялось на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01. После анализа терапевтических концентраций озона при различных нозологиях у реконвалесцентов после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии была установлена целевая концентрация озона на выходе из аппарата 2,0 мкг/мл. Барботирование продолжалось 20 минут, после чего сразу проводилась инфузия. Для оценки влияния озонотерапии на периферический кровоток у исследуемых пациентов на 1-й и 10-й день реабилитации проводилось исследование микрогемодинамики с использованием портативного лазерного анализатора капиллярного крови «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА»). В основе исследования лежит эффект Доплера, получаемый при зондировании ткани лазерным излучением. Обследование осуществлялось в утренние часы при комнатной температуре (21–23°C) в положении пациента лежа на спине после 15-минутного отдыха, с фиксацией значения перфузии кровотока на ладонных поверхностях средних пальцев кистей в течение 5 минут на каждой руке. Основными исследуемыми характеристиками являлись:

- 1) М — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции;
- 2) Мнутр — нутритивная перфузия;
- 3) Мшунт — шунтовая перфузия;
- 4) СКО — среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения;
- 5) CV — коэффициент вариации, характеризует зависимость изменения сосудистого тонуса от среднего значения кровотока ( $CV = СКО / М * 100 \%$ ).

В дальнейшем при статистическом анализе были использованы средние по двум рукам значения каждого из показателей.

**Результаты / Results**

Перед проведением оценки динамики микрогемодинамики в группах значения всех показателей были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Все характеристики периферического кровотока были нормального распределения, соответственно, дальнейший анализ подразумевал оценку динамики данных в каждой группе до и после лечения с использованием t-критерия Стьюдента. Сравнение динамики показателей между группами производилось с применением дисперсионного анализа. При каждом из вышеуказанных параметров различия оценивались как достоверные при  $p < 0,05$ .

Оценка динамики микроциркуляции у пациентов I группы на 10-й день реабилитации выявила статистически значимую отрицательную динамику в отношении среднего значения показателя микроциркуляции (14,2±5,3 перфузионные единицы (п.е.) исходно, 11,2±4 п.е. на 10-й день), шунтовой перфузии (6,3±2,9 п.е. исходно, 4,7±2,3 п.е. на 10-й день), среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока (2,9±1,1 п.е. исходно, 2±0,9 п.е. на 10-й день). Изменение нутритивного кровотока и коэффициента вариации было статистически не значимо ( $p > 0,05$ ), но также отмечалась тенденция к снижению значений данных показателей: с 7,8±3,1 п.е. до 6,8±3,3 п.е. и с 21,9±8,1 до 18,7±7,4, соответственно. Результаты представлены в таблице 1.

Оценка изменений показателей микроциркуляции у реконвалесцентов II группы на 10-й день реабилитации выявила положительную динамику в отношении всех исследуемых характеристик (табл. 1): среднего значения показателя микроциркуляции (14,1±6,2 п.е. исходно, 15,9±5,5 п.е. на 10-й день,  $p = 0,185$ ), нутритивной перфузии (7,1±3,1 п.е. исходно, 7,8±2,2 п.е. на 10-й день,  $p = 0,159$ ), шунтовой перфузии (7±4,2 п.е. исходно, 8±4,1 п.е. на 10-й день,  $p = 565$ ), среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока (2,1±0,8 исходно, 2,7±1,1 на 10-й день,  $p = 0,046$ ), коэффициента вариации (15,5±4,3 исходно, 19,2±9,8 на 10-й день,  $p = 0,217$ ).

При оценке капиллярного кровотока у пациентов III группы отмечено, что на фоне 10-ти дневного курса восстановительного лечения достоверно повышается нутритивная перфузия с 4±2,6 п.е. до 8,5±6,4 п.е.,  $p = 0,013$ , шунтовая перфузия с 6,9±3,5 п.е. до 7,9±3,6 п.е.,  $p = 0,019$ . Выявлено повышение среднего значения показателя микроциркуляции с 11,9±5,6 п.е. до 15,7±7,8 п.е. и среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока с 1,8±0,3 п.е. до 2,3±1, но статистически не значимое ( $p > 0,05$ ). Несмотря на улучшение со стороны вышеуказанных характеристик, наиболее объективный показатель микроциркуляции — коэффициент вариации (CV) — на 10-й день был значительно ниже исходного уровня (16±6,3 исходно, 14,9±6,3 на 10-й день). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 / Table 1

**Динамика показателей микроциркуляции у исследуемых пациентов через 10 дней реабилитационного лечения / Dynamics of microcirculation parameters in the studied patients after 10 days of rehabilitation treatment**

Показатели / Indicators	Точка контроля / Control point	I группа / Group I	II группа / Group II	III группа / Group III
Среднее M, п.е. / Average M, p.u.	1-й день	14,2±5,3	14,1±6,2	11,9±5,6
	10-й день	11,2±4 *	15,9±5,5	15,7±7,8
Среднее Mнутр, п.е. / Average Mnutr, p.u.	1-й день	7,8±3,1	7,1±3,1	4±2,6
	10-й день	6,8±3,3	7,8±2,2	8,5±6,4 *
Среднее Mшунт, п.е. / Average Mshunt, p.u.	1-й день	6,4±2,9	7±4,2	7±3,5
	10-й день	4,7±2,3 *	8,1±4,1	8±3,6 *
Среднее SKO, п.е. / Average MSD, p.u.	1-й день	2,9±1,1	2,1±0,8	1,8±0,3
	10-й день	2±0,9 *	2,7±1,1 *	2,3±1
Средний CV / Average CV	1-й день	21,9±8,1	15,6±4,3	16±6,3
	10-й день	18,7±7,4	19,2±9,8	15±6,3

\* Различия показателей достоверно ( $p < 0,05$ ) / differences in indicators are significant ( $p < 0,05$ ).

Прежде всего, динамика показателей была изучена у пациентов I и II групп для оценки влияния на исследуемые характеристики разной кратности проведения системной озонотерапии. Анализ изменений внутри каждой группы до и после лечения показал, что 10-тидневный курс озонотерапии достоверно ухудшает микрогемодинамику, в то время, как проведение меньшего количества процедур озонотерапии, но кратностью 1 раз в 2 дня достоверно ее улучшает. Статистически значимые различия получены по всем характеристикам: среднему арифметическому значению показателя микроциркуляции, шунтовой и нутритивной перфузии, среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока, коэффициента вариации.

Дальнейшая оценка динамики показателей микроциркуляции проводилась у пациентов I и II групп, получавших озонотерапию, и пациен-

тов, проходивших стандартный курс реабилитации (III группа). Учитывая отрицательную динамику у исследуемых I группы, отдельно был проведен анализ между пациентами II и III групп, так как в обеих выборках отмечался положительный терапевтический эффект на фоне восстановительного лечения, то именно достоверность различия между ними определяла влияние озонотерапии на периферический кровоток. Статистических различий показателей периферического кровотока во II и III группах выявлено не было. Однако, учитывая, что повышение значений показателей микроциркуляции было отмечено только во II и III группах, однако, повышение значения коэффициента вариации, как наиболее объективный показатель микроциркуляции, было только у пациентов II группы. Результаты представлены в таблице 2 и на рисунках 1–5.

Таблица 2 / Table 2

**Достоверность различий показателей микроциркуляции у исследуемых пациентов в разных группах на фоне реабилитационного лечения / Reliability of differences in microcirculation parameters in the studied patients in different groups against the background of rehabilitation treatment**

Показатели / Parameters	Сравниваемые группы / Compared groups	Достоверность различий / Reliability of differences	
		10-й день / 10 <sup>th</sup> day	изменения за 10 дней / change in 10 days
Среднее М, п.е. / Average M, p.u.	I + II и III	0,718	0,402
	I и II	0,006*	0,016 *
	II и III	0,168	0,633
Среднее Mнутр, п.е. / Average Mnutr, p.u.	I + II и III	0,467	0,002*
	I и II	0,22	0,095
	II и III	0,868	0,069
Среднее Mшунт, п.е. / Average Mshunt, p.u.	I + II и III	0,042*	0,041 *
	I и II	<0,001*	0,028*
	II и III	0,751	0,487
Среднее СКО, п.е. / Average MSD, p.u.	I + II и III	0,822	0,019*
	I и II	0,149	<0,001*
	II и III	0,596	0,841
Средний CV / Average CV	I + II и III	0,237	0,962
	I и II	0,793	0,027*
	II и III	0,41	0,209

\* Различия показателей достоверно ( $p < 0,05$ ) / differences in indicators are significant ( $p < 0.05$ ).

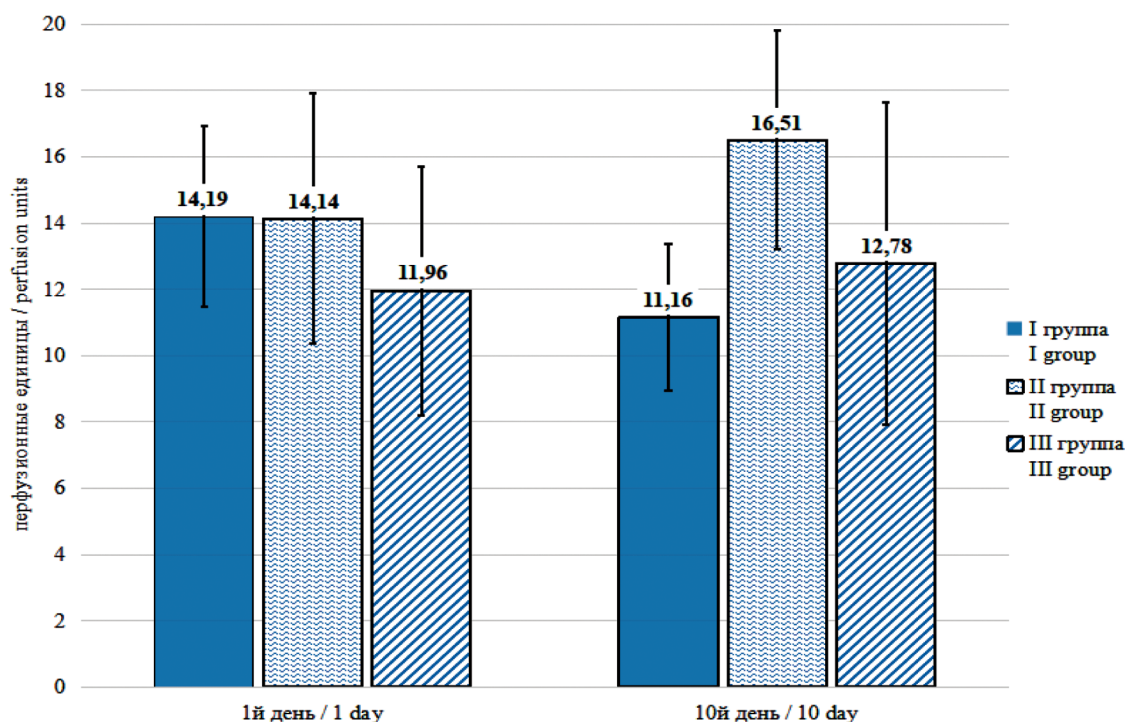


Рисунок 1. Динамика среднего арифметического значения показателя микроциркуляции у пациентов разных групп на 10-й день реабилитации

Figure 1. Dynamics of the arithmetic mean value of the microcirculation index in patients of different groups on the 10th day of rehabilitation

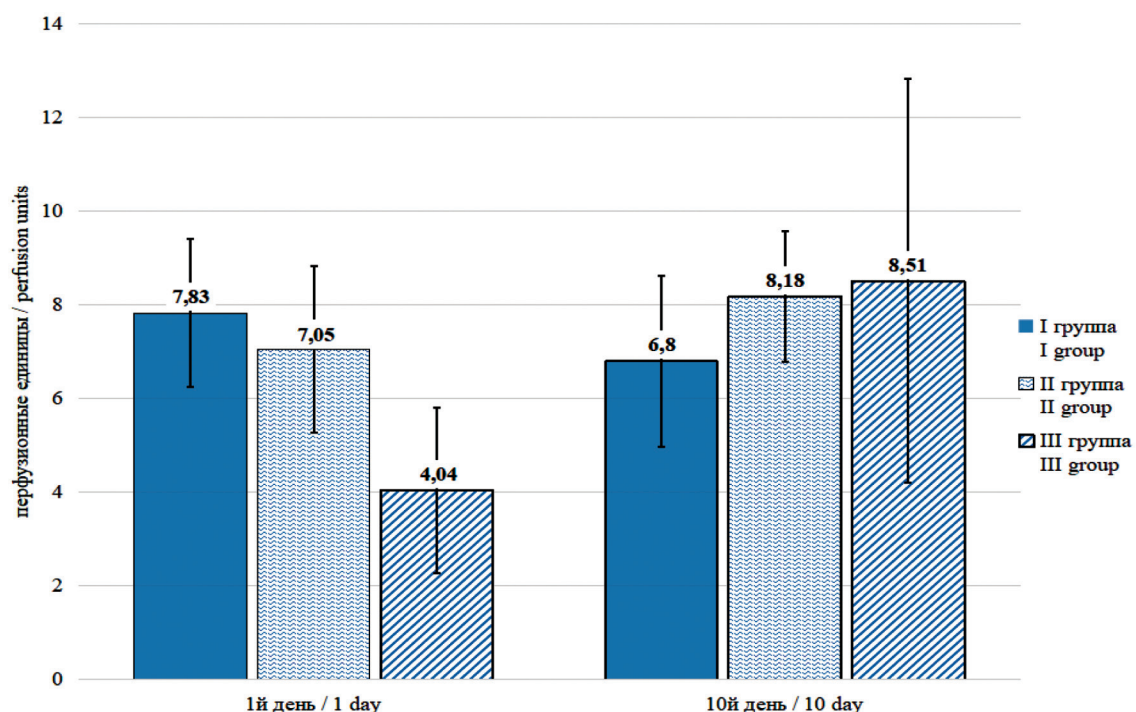


Рисунок 2. Динамика среднего арифметического значения показателя нутритивной перфузии у пациентов разных групп на 10-й день реабилитации

Figure 2. Dynamics of the arithmetic mean value of the nutritional perfusion index in patients of different groups on the 10th day of rehabilitation

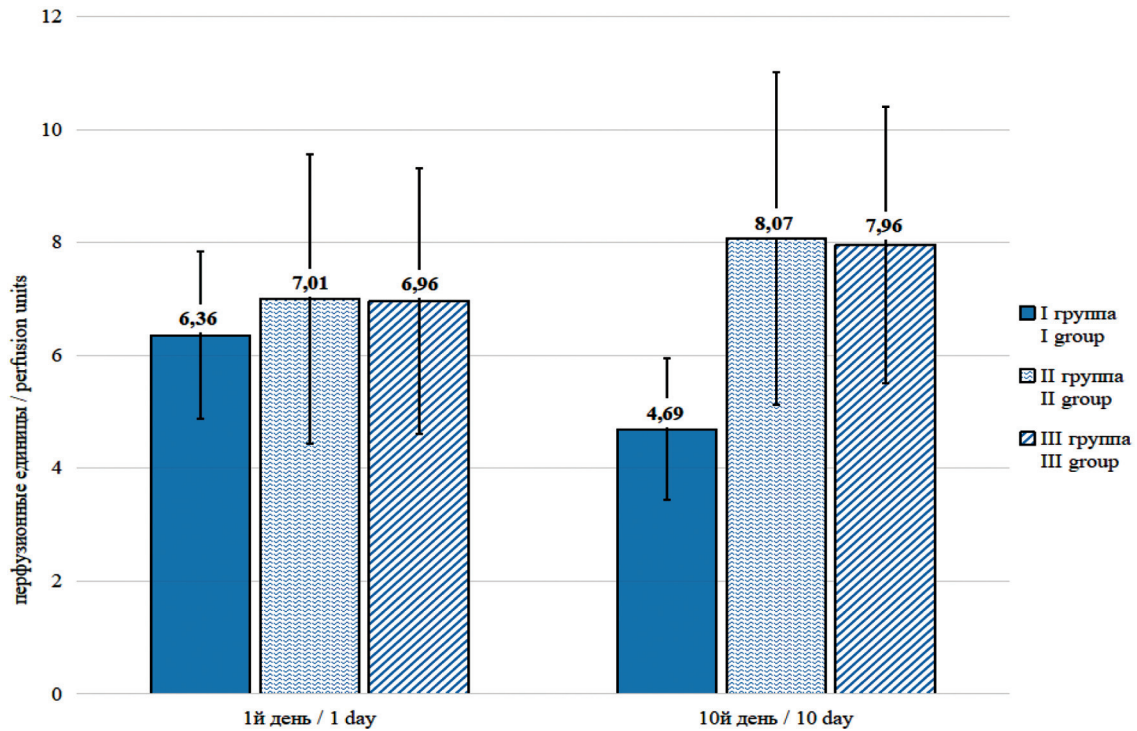


Рисунок 3. Динамика среднего арифметического значения показателя шунтовой перфузии у пациентов разных групп на 10-й день реабилитации

Figure 3. Dynamics of the arithmetic mean value of the shunt perfusion index in patients of different groups on the 10<sup>th</sup> day of rehabilitation

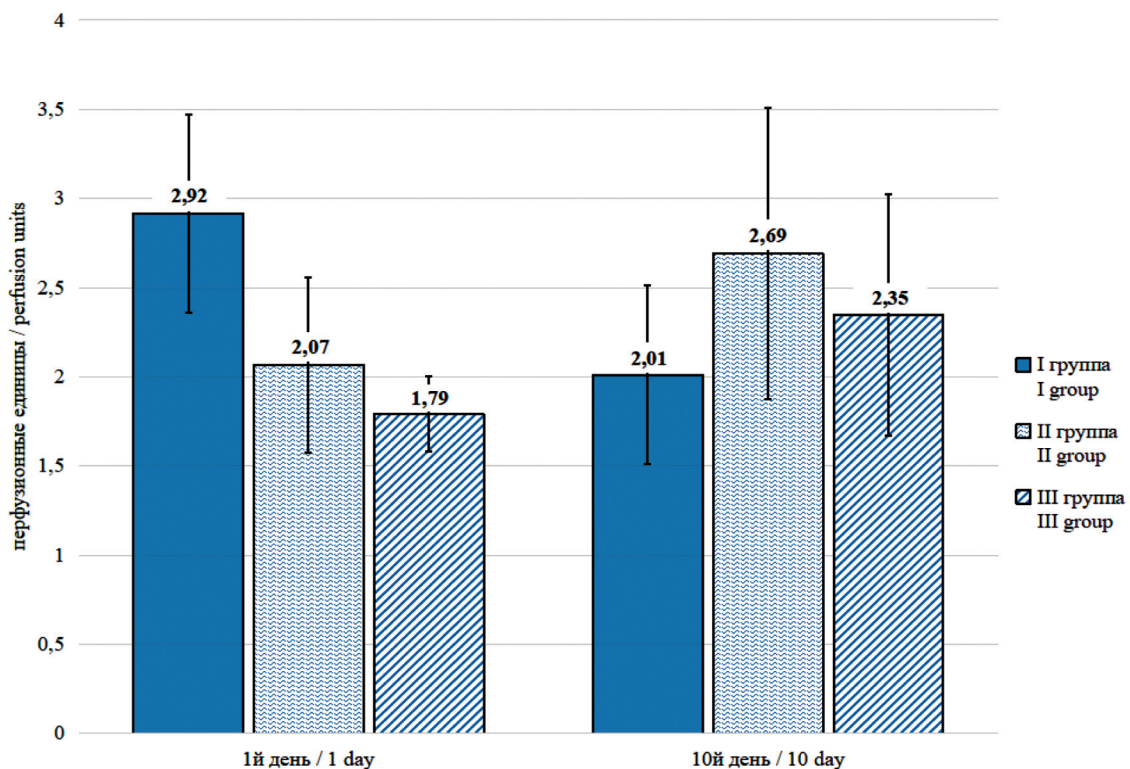


Рисунок 4. Динамика среднего арифметического значения величины СКО амплитуды колебания кровотока у пациентов разных групп на 10-й день реабилитации

Figure 4. Dynamics of the arithmetic mean value of the standard deviation of the amplitude of blood flow fluctuations index in patients of different groups on the 10<sup>th</sup> day of rehabilitation



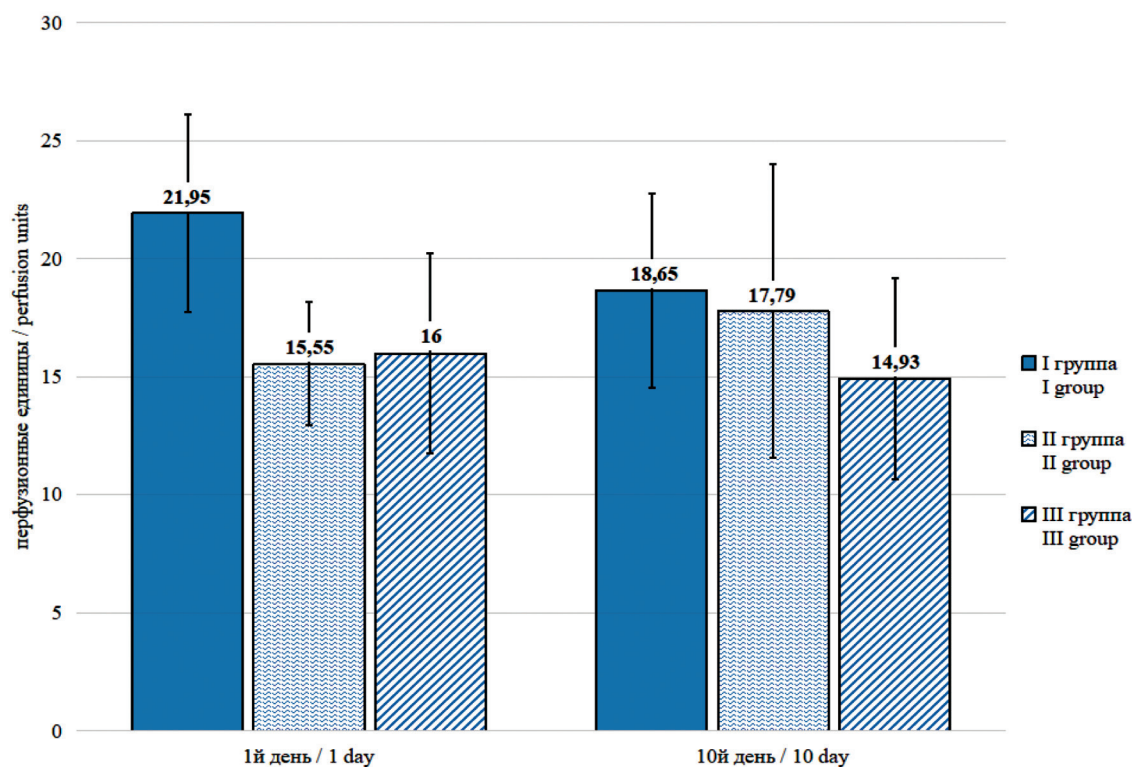


Рисунок 5. Динамика среднего арифметического значения коэффициента вариации у пациентов разных групп на 10-й день реабилитации

Figure 5. Dynamics of the arithmetic mean value of the coefficient of variation index in patients of different groups on the 10<sup>th</sup> day of rehabilitation

### Обсуждение / Discussion

Новая коронавирусная инфекция является сложным, мультисистемным заболеванием, которое характеризуется поражением различных органов и развитием эндотелиальной дисфункции. В связи с этим актуальна разработка комплексных программ восстановительного лечения, а одним из важных методов оценки эффективности представляется лазерная доплерометрия. Несмотря на то, что большинство методик, используемых в реабилитации пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией, направлены прежде всего на восстановление легочной ткани, наше исследование продемонстрировало, что даже стандартный комплекс, включающий лечебную гимнастику, массаж грудной клетки и физиотерапию, проводимую в проекции легочных полей, положительно влияет на периферическое кровообращение. Однако, включение в стандартную программу системных методов лечения, таких как общей озонотерапии, позволяет достичь более значимого терапевтического эффекта. При этом особую важность имеет кратность проведения процедур — внутривенное введение озонированного физиологического раствора должно проводиться через день, так как

ежедневное назначение достоверно негативно отражается на микрогемодинамике.

### Выводы / Summary

Комплексная реабилитация пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период, включающая лечебную гимнастику, массаж грудной клетки и физиотерапию, проводимую в проекции легочных полей, достоверно улучшает нутритивный и шунтовой кровотоки. Интеграция в лечение системной озонотерапии, проводимой через день в количестве 5 процедур с концентрацией озона на выходе из озонатора 2,0 мг/мл, также повышает значения всех основных характеристик микрогемодинамики, в том числе достоверно улучшает коэффициент вариации, в отличие от стандартной программы реабилитации.

**Этика публикации.** Представленная статья ранее опубликована не была.

**Конфликт интересов.** Информация о конфликте интересов отсутствует.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература

1. Simões e Silva AC, Silveira KD, Ferreira AJ, Teixeira MM. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *Br J Pharmacol.* 2013 Jun;169(3):477-92. DOI: 10.1111/bph.12159.
2. Tortorici MA, Vesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93-116. DOI: 10.1016/bs.aivir.2019.08.002.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren Lm et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020 Mar-Apr;38(2):337-342. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/xcdary.
5. Samaniego F, Conte G. Infección por SARS-CoV-2. Una nueva enfermedad endotelial tromboinflamatoria [SARS-CoV-2 infection as a thrombo-inflammatory endothelial disease]. *Rev Med Chil.* 2020 Oct;148(10):1467-1474. Spanish. DOI: 10.4067/S0034-98872020001001467.
6. Barrantes FJ. The unfolding palette of COVID-19 multisystemic syndrome and its neurological manifestations. *Brain Behav Immun Health.* 2021 Jul;14:100251. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100251.
7. Liu Y., Yang Y., Zhang C. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-374. DOI:10.1007/s-11427-020-1643-8.
8. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований // Клиническая практика. 2020. — Т. 11. — № 2. — С. 21-37. DOI: 10.17816/clinpract34849.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
10. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730-1741. DOI: 10.1111/all.14238.
12. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
14. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383(2):120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
15. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl).* 2020 Jul;133(13):1595-1602. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000848.
16. Wytrychowski K, Hans-Wytrychowska A, Piesiak P, Majewska-Pulsakowska M et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: A review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 2020 Feb;29(2):257-264. DOI: 10.17219/acem/115238.
17. Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С., и др. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. — 2020. — Т. 2. — № 2. — С. 140–189. DOI: 10.36425/rehab34231.
18. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
19. Бодрова Р.А., Кучумова Т.В., Закамырдина А.Д., Юнусова Э.Р. и др. Эффективность низкочастотной магнитотерапии у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную COVID-19 // Проблемы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2020. — Т. 97. — № 6. — С. 11–16. DOI:10.17116/kurort20209706111.
20. Шмелев Е.И., Белянин И.И. Повышение эффективности лечения затянувшихся пневмоний с помощью внутривенных инфузий растворенного озона // *Consilium medicum.* 2009. — № 3. — С.52–57.
21. Шмелев Е.И., Белянин И.И. Озонотерапия затянувшихся пневмоний // *Рос. мед. журнал.* 2010. — № 1. — С.6–11.
22. Hernández A, Papadakis PJ, Torres A, González DA et al. Two known therapies could be useful as adjuvant therapy in critical patients infected by COVID-19. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* (2020) 67:245–52. DOI: 10.1016/j.redar.2020.03.004
23. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Практическая озонотерапия. Н.Новгород, 2006. 128 с.
24. Клементе Апумайта Х.М., Сидорова И.С., Мурашко А.В., Пак С.В. и др. Влияние озонотерапии и гипербарической оксигенации на клинико-лабораторные и морфологические показатели у больных с хронической плацентарной недостаточностью // *Медицинский альманах.* — 2010. — Т. 11. — № 2. — С. 176–179.
25. Кондратьева Е.В., Лобанова Е.Г. Влияние озона на мембранный потенциал митохондрий тромбоцитов // *Медицинский альманах.* — 2013. — Т. 27. — № 3. — С. 58–59.
26. Васильев И.Т., Марков И.Н., Мумладзе Р.Б. и др. Антибактериальное и иммунокорректирующее действие озонотерапии при перитоните // *Вестник хирургии им. Грекова.* 1995. — Т. 154. — №3. — С. 56–60.
27. Zheng Z, Dong M, Hu K. A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19. *J Med Virol.* (2020). DOI: 10.1002/jmv.26040.
28. Hernández A, Viñals M, Pablos A, Vilás F et al. Ozone therapy for patients with COVID-19 pneumonia: Preliminary report of a prospective case-control study. *Int Immunopharmacol.* 2021 Jan;90:107261. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107261.
29. Цветкова А.В., Конева Е.С., Костенко А.А., Бишева Д.Р. и др. Роль системной озонотерапии в реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 //

- Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. — 99(4 2). — С. 22-29. DOI: 10.17116/kurort20229904222.
30. Цветкова А.В., Конева Е.С., Малютин Д.С., Костенко А.А. и др. Влияние озонотерапии на эмоциональное состояние пациента, перенесшего новую коронавирусную инфекцию // Физиотерапевт. 2022. — № 5. DOI: 10.33920/med-14-2210-06.
  31. Демлов Р., Юнгманн М.-Т. Руководство по кислородной и озонотерапии. Практика, клиника, научные основы: пер. с нем. М.: Арнебия, 2005. 208 с.
  32. Coppola L, Giunta R, Verrazzo G, Luongo C et al. Influence of ozone on haemoglobin oxygen affinity in type-2 diabetic patients with peripheral vascular disease: in vitro studies. *Diabete Metab.* 1995 Oct;21(4):252-5. PMID: 8529759.
  33. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C et al. Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *J Biol Regul Homeost Agents.* 1998 Jul-Sep;12(3):67-75. PMID: 9795834.
- ### References
1. Simões e Silva AC, Silveira KD, Ferreira AJ, Teixeira MM. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *Br J Pharmacol.* 2013 Jun;169(3):477-92. DOI: 10.1111/bph.12159.
  2. Tortorici MA, Veses D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93-116. DOI: 10.1016/bs.aivir.2019.08.002.
  3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren Lm et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
  4. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020 Mar-Apr;38(2):337-42. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/xcdary.
  5. Samaniego F, Conte G. Infección por SARS-CoV-2. Una nueva enfermedad endotelial trombo-inflamatoria [SARS-CoV-2 infection as a thrombo-inflammatory endothelial disease]. *Rev Med Chil.* 2020 Oct;148(10):1467-74. Spanish. DOI: 10.4067/S0034-98872020001001467.
  6. Barrantes FJ. The unfolding palette of COVID-19 multisystemic syndrome and its neurological manifestations. *Brain Behav Immun Health.* 2021 Jul;14:100251. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100251.
  7. Liu Y, Yang Y, Zhang C. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-74. DOI:10.1007/s-11427-020-1643-8.
  8. Zabolzlaev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, Letunovsky NN. Patologicheskaya anatomiya legkih pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Predvaritel'nyj analiz avtopsiyinyh issledovaniy [Pathological anatomy of the lungs in new coronavirus infection (COVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies]. *Klinicheskaya praktika [Clinical practice].* 2020;11(2):21-37. DOI: 10.17816/clinpract34849. (In Russian).
  9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
  10. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
  11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730-41. DOI: 10.1111/all.14238.
  12. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-5. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
  13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):1417-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
  14. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383(2):120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
  15. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl).* 2020 Jul;133(13):1595-1602. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000848.
  16. Wytrychowski K, Hans-Wytrychowska A, Piesiak P, Majewska-Pulsakowska M et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: A review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 2020 Feb;29(2):257-64. DOI: 10.17219/acem/115238.
  17. Ivanova GE, Balandina IN, Bakhtina IS, et al. Medicinskaya reabilitaciya pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Medical rehabilitation at a new coronavirus infection (COVID-19)]. *Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina, medicinskaya reabilitaciya [Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation].* 2020; 2(2):140-89. DOI: 10.36425/rehab34231. (In Russian).
  18. Ponomarenko GN. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina [Physical and rehabilitation medicine]. Nacional'noe rukovodstvo [National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russian).
  19. Bodrova RA, Kuchumova TV, Zakamyrdina AD, Yunusova ER et al. Effektivnost' nizkочастотnoj magnitoterapii u pacientov, perenessih pnevmoniyu, vyzvannuyu COVID-19 [The effectiveness of low-frequency magnetotherapy in patients who have suffered pneumonia caused by COVID-19]. *Problemy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury [Problems of balneology, physiotherapy and physical therapy].* 2020; 97(6): 11-6. DOI: 10.17116/kurort20209706111. (In Russian).
  20. Shmelev EI, Belyanin II. Povyshenie effektivnosti lecheniya zatyanyvshih pnevmonij s pomoshch'yu vnutrivennyh infuzij rastvorenogo ozona [Improving the effectiveness of treatment of prolonged pneumonia with intravenous infusions of dissolved ozone]. *Consilium medicum.* 2009;3:52-7. (In Russian).
  21. Shmelev EI, Belyanin II. Ozonoterapiya zatyanyvshih pnevmonij [Ozonotherapy of prolonged pneumonias]. *Ros. med. zhurnal [Russian medical journal].* 2010;1: 6-11. (In Russian).
  22. Hernández A, Papadakos PJ, Torres A, González DA et al. Two known therapies could be useful as adjuvant

- therapy in critical patients infected by COVID-19. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* (2020) 67:245–52. DOI: 10.1016/j.redar.2020.03.004.
23. Maslennikov OV, Kontorshchikova KN. Prakticheskaya ozonoterapiya [Practical ozone therapy]. N.Novgorod, 2006. 128 p. (In Russian).
  24. Clemente Apumaita HM, Sidorova IS, Murashko AV, et al. Vliyanie ozonoterapii i giperbaricheskoj oksigenacii na kliniko-laboratornye i morfologicheskie pokazateli u bol'nyh s hronicheskoy placentarnoj nedostatochnost'yu [Influence of ozone therapy and hyperbaric oxygenation on clinical, laboratory and morphological parameters in patients with chronic placental insufficiency]. *Med.alm.* 2010;11(2):176–9. (In Russian).
  25. Kondratieva EV, Lobanova EG. Vliyanie ozona na membrannyj potencial mitohondrij trombocitov [The effect of ozone on the membrane potential of platelet mitochondria]. *Med. alm.* [Med. alm.] 2013;27(3):58–9. (In Russian).
  26. Vasiliev IT, Markov IN, Mumladze RB, et al. Antibakterial'noe i immunokorregiruyushchee dejstvie ozonoterapii pri peritonite [Antibacterial and immunocorregulating effect of ozone therapy in peritonitis]. *Vestnik hirurgii im. Grekova* [Bulletin of Surgery named after Grekov]. 1995;154(3):56–60. (In Russian).
  27. Zheng Z, Dong M, Hu K. A preliminary evaluation on the efficacy of ozone therapy in the treatment of COVID-19. *J Med Virol.* (2020). DOI: 10.1002/jmv.26040.
  28. Hernández A, Viñals M, Pablos A, Vilás F et al. Ozone therapy for patients with COVID-19 pneumonia: Preliminary report of a prospective case-control study. *Int Immunopharmacol.* 2021 Jan;90:107261. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107261.
  29. Tsvetkova AV, Koneva ES, Kostenko AA, Bisheva DR et al. Rol' sistemoj ozonoterapii v reabilitacii pacientov, perenessih COVID-19 [The role of systemic ozone therapy in the rehabilitation of patients after COVID-19]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoi kul'tury* [Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kul'tury]. 2022;99(4 2):22–9. DOI: 10.17116/kurort20229904222. (In Russian).
  30. Tsvetkova AV, Koneva ES, Malyutin DS, Kostenko AA et al. Vliyanie ozonoterapii na emocional'noe sostoyanie pacienta, perenesshego novuyu koronavirusnyu infekciyu [The effect of ozone therapy on the emotional state of a patient who has suffered a new coronavirus infection]. *Fizioterapevt* [Physiotherapist]. 2022;5. DOI:10.33920/med-14-2210-06. (In Russian).
  31. Demlov R, Jungmann MT. Rukovodstvo po kislородnoj i ozonoterapii [Guidelines for oxygen and ozone therapy]. *Praktika, klinika, nauchnye osnovy: per. s nem.* [Practice, clinic, scientific foundations: trans. from German]. M.: Arnebia, 2005. 208 p. (In Russian).
  32. Coppola L, Giunta R, Verrazzo G, Luongo C et al. Influence of ozone on haemoglobin oxygen affinity in type-2 diabetic patients with peripheral vascular disease: in vitro studies. *Diabete Metab.* 1995 Oct;21(4):252–5. PMID: 8529759.
  33. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C et al. Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *J Biol Regul Homeost Agents.* 1998 Jul-Sep;12(3):67–75. PMID: 9795834.

Рукопись поступила: 24.04.2023

Принята в печать: 15.06.2023

### Авторы

Конеv Сергей Михайлович — студент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; медицинский брат отделения медицинской реабилитации Клинической больницы № 1 АО «Группа компаний «Медси», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: koneffseryozha039@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5907-140X>.

Цветкова Алена Владиславовна — ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого Московского государственного медицинского университета И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; врач-физиотерапевт отделения медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «ГК «МЕДСИ», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: tv-aa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2698-3514>.

Конева Елизавета Сергеевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; главный специалист по медицинской реабилитации АО «Группа компаний «Медси», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: elizaveta.coneva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9859-194X>.

Мацонашвили Теймурази Рафаелович — кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения тахикардий Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ ССХ имени А.Н.Бакулева» Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, Москва, 121552, Россия; e-mail: 89265961779@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7902-1784>.

Лядов Константин Викторович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; e-mail: klyadov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5468-5074>.

Жуманова Екатерина Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель Центра гинекологии Клинической больницы №1 АО «Группа компаний «Медси», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: ekaterinazhumanova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3016-4172>.

Сидякина Ирина Владимировна — доктор медицинских наук, руководитель Центра нейрореабилитации Клинической больницы 1 АО «Группа компаний «Медси», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: sidneuro@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0998-9252>.

Шаповаленко Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, главный врач Клинической больницы 1 АО «Группа компаний «Медси», поселок Отрадное, влд. 2, стр. 1., г.о. Красногорск, 143442, Московская обл., Россия; e-mail: shapovalenkotv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9905-6236>.

Корчажкина Наталия Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Абрикосовский пер., д.2, Москва, 119991, Россия; e-mail: n9857678103@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6913-8778>.

### Authors

Konev Sergey Mikhailovich, student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubezkaya Str., b. 2, Moscow, 119991, Russian Federation; nurse of the department of medical rehabilitation, Clinical hospital N 1, JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation; e-mail: koneffseryozha039@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5907-140X>.

Tsvetkova Alyona Vladislavovna, assistant of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubezkaya Str., b. 2, Moscow, 119991, Russian Federation; Physiotherapist of the Department of medical rehabilitation, Clinical hospital N 1, JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation; e-mail: tv-aa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2698-3514>.

Koneva Elizaveta Sergeevna, Grand PhD of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubezkaya Str., b. 2, Moscow, 119991, Russian Federation; Chief Specialist in Medical Rehabilitation of JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation, e-mail: elizaveta.coneva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9859-194X>.

Matsonashvili Teimurazi Rafaelovich, PhD of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon of the Department of Surgical Treatment of Tachyarrhythmias, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev”, Rublevskoe sh., 135, Moscow, 121552, Russian Federation; e-mail: 89265961779@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7902-1784>.

Lyadov Konstantin Viktorovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Grand PhD of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of sports medicine and medical rehabilitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubezkaya Str., b. 2, Moscow, 119991, Russian Federation; e-mail: klyadov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5468-5074>.

Zhumanova Ekaterina Nikolaevna, Grand PhD of Medical Sciences, Head of the Gynecology Center, Clinical hospital N 1, JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation; e-mail: ekaterinazhumanova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3016-4172>.

Sidyakina Irina Vladimirovna, Grand PhD of Medical Sciences, Head of the Neurorehabilitation Center, Clinical hospital N 1, JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation; e-mail: sidneuro@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0998-9252>.

Shapovalenko Tatyana Vladimirovna, Grand PhD of Medical Sciences, Chief Doctor of Clinical hospital N 1, JSC Corporate group Medsi, Otradnoye, 2, b. 1., Krasnogorsk, 143442, Moscow region, Russian Federation; e-mail: shapovalenkotv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9905-6236>.

Korchazhkina Natalia Borisovna, Grand PhD of Medical Sciences, Professor, State Scientific Center of the Russian Federation Federal State Budgetary Scientific Institution “Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Abrikosovsky per., 2, bldg. 2, Moscow, 119435, Russian Federation; e-mail: n9857678103@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6913-8778>.