

УДК 615.835.3:[616.98:578.834.1] – 036.82:575

*Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук*  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗОНОКИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ (ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ)

### *Введение*

В ряде европейских стран (Италия, Германия, Швейцария, Испания, Румыния и др.) проводятся активные клинические исследования использования озонотерапии (ОЗТ) при COVID-19. Обоснованием, что системная озонотерапия (ОЗТ) может быть «потенциально» полезной при SARS-COV-2 является ее высокая эффективность при целом ряде других вирусных инфекций [2, 3, 4].

Патогенетический эффект ОЗТ определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона, что обуславливает многообразие механизмов лечебного действия медицинского озона и широту его клинического применения. [2, 3]. В медицине озон используется в виде озонотерапии (ОЗТ) (медицинского озона в концентрации от 1 до 40 мкг озона на 1 мл кислорода). Эта концентрация не вызывает побочных эффектов за счет одновременной стимуляции многих антиоксидантных механизмов.

Озон является аллотропической модификацией кислорода и подобно кислороду обладает окислительными свойствами. В процессе окисления озон может отдавать атом кислорода или присоединяться целиком к двойным углерод-углеродным связям ненасыщенных жирных кислот биомембран с образованием озонидов, перекисей и других веществ, также обладающих сильными окислительными свойствами. Продукты этих реакций приобретают неспецифические фунги-, бактерио-, вирусолитическое действие и оказывают системный метаболический эффект на все ткани и клетки организма [2, 3]. Даже при введении более низких концентраций озона в кровь вновь образованные озониды приводят к инактивации у вирусов фермента обратной транскриптазы, в результате чего ингибируется процесс транскрипции и трансляции белков и, соответственно, образование новых клеток вируса.

Патогенетически обоснованный противовирусный эффект озонотерапии (ОЗТ) дает возможность использовать ее при постковидном синдроме (ПКС) с поражением сердечно-сосудистой системы.

### *Цель*

Оценить значимость механизмов действия озонотерапии (ОЗТ) при возможном использовании в реабилитации пациентов, перенесших инфекцию COVID-19.

### *Материалы и методы исследования*

Предметом исследования было изучение показателей соматического, клинического, инструментального и биохимического обследования пациентов; оценка эффективности лечения озонотерапией (ОЗТ) при изучении научных статей.

На базе санатория Гомельского отделения Белорусской железной дороги под нашим наблюдением находилось 135 пациентов (70 мужчин и 65 женщин) в возрасте от 60 до 78 лет, со стабильной стенокардией II и III функциональных классов. Для сравнительной оценки эффективности лечебного действия ОЗТ была выделена основная группа (ОГ-1) в

количестве 55 человек, получавших озонкислородную смесь в комплексном санаторном лечении, и вторая основная группа (ОГ-2), представленная 50 пациентами, которые вместе с антиангинальными препаратами получали монотерапию озонкислородной смесью. Контрольная группа (КГ-1) (30 пациентов) получала санаторное лечение на фоне традиционной медикаментозной терапии. Таким образом, ОЗТ у 105 человек проводили в виде 7 внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва).

Обследование пациентов включало контрольный период, когда определяли частоту приступов стенокардии, количество принятых сублингвально таблеток нитроглицерина. Кроме того, анализировали субъективную переносимость физической нагрузки дистанцией ходьбы по ровной местности в среднем темпе до появления приступа стенокардии, а также инструментальные и лабораторные исследования при поступлении, на 7 и 21 сут. Инструментальное исследование было представлено регистрацией ЭКГ, измерением АД, а для индикации числовых значений насыщения крови кислородом и частоты пульса использовали пульсоксиметр NONIN серии 8600 (США). Лабораторные методы исследования проводили по общепринятым классическим методикам, которые включали определение липидограммы, антиоксидантной активности (АОА) крови по степени торможения реакции аутоокисления адреналина, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови, представленного малоновым диальдегидом (МДА), а также содержание метгемоглобина (MetHb). Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Graph Pad Prism for Windows, фирма-разработчик «Stat Soft Inc.», USA; Microsoft Office Excel 2007 и стандартных статистических методов обработки информации. Достоверными считали результат статистического анализа при вероятности ошибки  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При клиническом наблюдении за пациентами трех групп (КГ, ОГ-1, ОГ-2) обращали внимание на эффективность действия озонкислородной смеси в комплексном санаторном лечении ИБС, а также ее воздействие в виде монотерапии на основной признак — болевой синдром в области сердца. При этом учитывали его частоту, продолжительность и степень выраженности.

Данные о влиянии проводимого лечения на частоту ангинозных приступов в процессе лечения у пациентов трех групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика динамики частоты ангинозных приступов в процессе лечения

| Болевой синдром в области сердца | Время обследования | Показатель, n/% |      |              |        |              |       |
|----------------------------------|--------------------|-----------------|------|--------------|--------|--------------|-------|
|                                  |                    | КГ, n = 30      |      | ОГ-1, n = 55 |        | ОГ-2, n = 50 |       |
|                                  |                    | абс. число      | %    | абс. число   | %      | абс. число   | %     |
| Приступы прекратились            | через 7 дней       | 3               | 10,0 | 18           | 32,7*  | 14           | 28,0  |
|                                  | через 21 день      | 10              | 33,3 | 35           | 63,6** | 30           | 60,0* |
| Частота уменьшилась              | через 7 дней       | 10              | 33,3 | 33           | 60,0*  | 24           | 48,0  |
|                                  | через 21 день      | 19              | 63,3 | 20           | 36,4   | 19           | 38,0  |
| Частота не изменилась            | через 7 дней       | 17              | 56,7 | 4            | 7,3*** | 12           | 24,0  |
|                                  | через 21 день      | 1               | 3,3  | —            | —      | 1            | 2     |

Примечания: статистическая значимость различий показателей контрольной и основных групп через 7 и 21 день: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,02$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Как следует из таблицы, к концу лечения прекратились ангинозные приступы в ОГ-1 у 35 (63,6 %) пациентов, уменьшились — у 20 (36,4 %).

В группе ОГ-2 эти показатели составили 60,0 и 38,0 %, в контрольной группе приступы прекратились только у 10 (33,3 %) чел. Показатель прекращения ангинозных приступов у пациентов основных групп по сравнению с КГ-1 оказался статистически значимым (соответственно  $p < 0,02$  и  $p < 0,05$ ).

Включение озонкислородной смеси в комплексное лечение пациентов ИБС и применение ее в виде монотерапии, оказывало статистически значимый положительный эффект также на частоту и продолжительность ангинозных приступов, особенно в первые 7 дней лечения по сравнению с контролем.

Кроме клинических проявлений в постковидном периоде могут сохраняться и лабораторные изменения, указывающие на продолжение воспалительных процессов в организме. Например, по данным российских и американских клиницистов у 25,3 % пациентов, перенесших COVID-19 в течение 4 мес от начала заболевания отмечается повышенный уровень Д-димера ( $> 500$  нг/мл), повышенный уровень натрий-уретического пептида — у 11 %, С-реактивного белка (СРБ) — у 8 %, прокальцитонина — у 4 %, интерлейкина (IL) 6 — у 3 % [1, 4, 5]. Участвуя в воспалительной сосудистой реакции, они потенцируют процесс развития атеросклероза, способствуют деградации фиброзной бляшки и, кроме того, IL6 выступает как активатор каскада коагуляции с последующим риском развития инфаркта миокарда. Поэтому пациенты, с ССЗ на момент развития COVID-19, сталкиваются с прогрессированием ИБС. Доказано, что одним из главных объектов при взаимодействии озона с кровью являются эритроциты, так как мембрана последних содержит большое количество фосфолипидов с цепями полиненасыщенных жирных кислот. Озон (атомы кислорода) встраиваются в месте двойных связей жирных кислот, превращая их из длинноцепочечных в короткоцепочечные. В результате эритроцитарная мембрана становится более эластичной, что увеличивает деформабельность эритроцита и его подвижность, которая ведет к улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции [4, 5].

Исследования Конторщиковой К. Н. (1992); Коктарова И. А. (1992) показали, что при активации метаболических процессов под действием озона накопление в эритроцитах макроэргических соединений — АТФ способствуют восстановление активности транспортных помп: К-, Na-АТФ-азы, под воздействием которых нормализуется концентрация внутри (К) и внеклеточных (Na) катионов и, таким образом, восстанавливается электрический потенциал покоя клетки, ее заряд и следовательно, адгезивная и агрегационная активность клеток, определяющие реологические свойства крови.

Важное значение в патогенезе ишемических повреждений миокарда следует уделять активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая связана с накоплением липидных гидроперекисей, образующихся за счет свободнорадикального окисления, а также уровня активаторов оксидантной системы и накоплением в кардиомиоцитах жирных кислот. Причиной достижения равновесия между процессами ПОЛ и АОС защиты организма может быть повышение уровня ЛПВП, которые являются антиоксидантами, угнетение или образование продуктов ПОЛ за счет увеличения активности ферментов антиоксидантной защиты под влиянием внутривенной ОЗТ. Важность этих данных не только в доказательстве безопасности использования озона. Достижение равновесия активности ПОЛ и АОС в организме — один из основных механизмов лечебного действия ОЗТ.

Таким образом, в соответствии с литературными и собственными данными положительные результаты ОЗТ связаны с воздействием на антиоксидантную, свертываю-

шую и кислородтранспортные системы. Поэтому ОЗТ является высокоэффективным и перспективным методом восстановительного лечения после перенесенной коронавирусной инфекции.

### **Выводы**

Полученные результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности метода ОЗТ как тренирующего фактора для повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение озонкислородной смеси при ИБС у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, статистически значительно повышает эффективность восстановительного лечения за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Разработанные методики позволяют дифференцированно проводить ОЗТ с реабилитационной и профилактической целью, в зависимости от характера заболевания, его активности, наличия осложнений и сопутствующей патологии. Следует отметить, что если лекарственные препараты обычно направлены на 1–2 конкретных звена в сложном патогенезе заболеваний, то метод ОЗТ содержит в себе более широкий диапазон воздействия на систему регуляции гемодинамики, различные виды обменов и т. д. Кроме того, необходимо разумное сочетание ОЗТ в комплексной терапии заболеваний для возможного уменьшения фармакологической нагрузки на пациентов — в одних случаях и других — усиления общего лечебного эффекта при развитии устойчивости к традиционным средствам терапии.

Надо полагать, что ОЗТ в нашей республике найдет достойное место среди немедикаментозных методов лечения.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ларина, В. Н. Пост-ковидный период: Современный взгляд и клинические особенности / В. Н. Ларина, А. А. Рыжих, Л. И. Бикбаева // Архив внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 186–195.
2. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников [и др.]. – 4-е изд., перераб. и доп. – Н. Новгород: Вектор-Тис, 2015. – 346 с.
3. Озонотерапия. Креативный подход в лечении соматических заболеваний (учебно-методическое пособие) / М. А. Чичкова [и др.]. – Астрахань: ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ МЗ РФ, 2016. – 104 с.
4. Rehabilitation of COVID-19 patients / L. Brugliera [et al.] // J. Rehabil Med. – 2020. – 52 (4): jrm00046. Published 2020 Apr 15.
5. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective / T. Chen [et al.] // BMJ. – 2020. – № 368: m1091.14 P.

УДК 616.62-022-072.2:616.34-004

*Е. Г. Малаева*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

### **Введение**

Пациенты с циррозом печени относятся к группе иммунокомпрометированных и имеют высокий риск развития бактериальных инфекций. По данным литературы, во вре-