

Статья поступила в редакцию 24.01.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-1-65-72

EDN: OZK110

Информация для цитирования:

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ // Медицина в Кузбассе. 2024. №1. С. 65-72.

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А.Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Медицинский центр Здоровье семьи,
г. Чебоксары, Россия

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цель исследования – улучшение базисной терапии геморроидальной болезни, эффективности патогенетического лечения и динамики клинико-биохимических, реологических, иммунологических показателей в сочетании с внутривенной парентеральной озонотерапией.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 64 пациентов. В основной группе находились 33 пациента, которым в комплексе лечебных мероприятий после геморроидэктомии проводили парентеральную озонотерапию с концентрацией озона на выходе из аппарата 1600 мкг/л sol.NaCl 0,9% – 200,0 мл в/в капельно ежедневно в течение недели. Результаты стандартного лечения 31 пациента служили контролем. Им проводилась геморроидэктомия без озонотерапии.

Результаты. Наличие патогенетической взаимосвязи между тяжестью клинических проявлений геморроидальной болезни и степенью повышения содержания в крови МСМ позволяет рекомендовать этот тест в качестве объективного критерия оценки тяжести заболевания. В наших наблюдениях уменьшились клинико-лабораторные проявления эндогенной интоксикации. Озонотерапия способствовала улучшению микроциркуляции и повышению реологии крови. У пациентов с изучаемой патологией сократилась фибринолитическая активность крови, удлинилось тромбиновое время, нормализовалась иммунорезистентность, активизировалась антиоксидантная защита, уменьшилась интенсивность болей.

Заключение. Озонотерапия оказывает детоксикационное действие, укрепляет иммунную систему, снижает микровязкость крови. Таким образом, увеличиваются резервные возможности организма при эффективности потенцирования базисной терапии парентеральным введением озонированного раствора.

Ключевые слова: геморрой; геморроидэктомия; озонотерапия; молекулы средней массы; иммуномодуляция; коагулограмма

Bubnova L.E., Alexseeva N.V., Ivanov L.N., Bubnov D.N., Yusov A.A.Chuvash State University named after I.N. Ulyanov,
Medical Center "Family Health",
Cheboksary, Russia

PATHOPHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF OZONE THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HEMORRHOIDAL DISEASE

The purpose of the study – to evaluate the possibility of improving the basic therapy of hemorrhoidal disease, the effectiveness of pathogenetic treatment and the dynamics of clinical and biochemical rheological, immunological parameters in combination with intravenous parenteral ozone therapy.

Materials and methods. The patients were divided into two groups. The main group included 33 patients who underwent hemorrhoidectomy according to the generally accepted technique on the "Surgitron" device in combination with parenteral ozone therapy with an ozone content at the outlet of the device 1600 mcg/l sol. NaCl 0.9% – 200.0 ml intravenous drip daily for 1week. The control group included 31 patients who underwent hemorrhoidectomy without ozone therapy.

Results. The presence of a pathogenetic relationship between the severity of clinical manifestations of hemorrhoidal disease and the degree of increase in the content of MWM in the blood allows us to recommend this test as an objective criterion for assessing the severity of the disease. In our observations, the clinical and laboratory manifestations of endogenous intoxication decreased. Ozonotherapy contributed to the improvement of microcirculation and increased rheological properties of blood. The fibrinolytic activity of the blood decreased and the thrombin time lengthened.

Immune resistance has normalized, antioxidant protection has activated, and the intensity of pain syndrome in patients with this pathology has decreased.

Conclusion. Ozone therapy has a detoxifying effect, strengthens the immune system, and reduces blood microviscosity. Thus, the reserve capabilities of the body increase with the effectiveness of potentiation of basic therapy by parenteral administration of an ozonated solution.

Key words: hemorrhoids; hemorrhoidectomy; ozone therapy; medium-weight molecules; immunomodulation; coagulogram

Геморрой или геморроидальная болезнь — одно из самых распространенных колопроктологических заболеваний и частая причина обращения к профильным специалистам пациентов всех возрастов. В структуре проктологических заболеваний геморроидальная болезнь является наиболее часто встречающимся проктологическим заболеванием с распространенностью около 4,4 %, пик заболеваемости приходится на возраст от 35 до 65 лет. Кроме того, специалисты-проктологи отмечают, что 50 % населения старше 50 лет хотя бы раз в жизни сталкивались с проявлениями геморроидальной болезни. В России его распространенность составляет 130-145 на 1000 взрослого населения, а удельный вес в структуре заболеваний толстой кишки колеблется от 34 до 41 % [1, 2]. В США геморрой занимает 3-е место в структуре амбулаторных диагнозов желудочно-кишечного тракта [3].

Геморроидальная болезнь — это патологическое увеличение геморроидальных узлов (ГУ) с периодическим кровотечением, их выпадением из анального канала и частым воспалением [4, 5]. Эта патология одинаково часто встречается у мужчин и женщин [5]. Геморрой — распространенное заболевание в практике врача-проктолога, удельный вес которого в структуре колопроктологических заболеваний достигает 40 % [6]. Геморроидальная болезнь является частой причиной обращения пациентов к врачу-проктологу, предъявляя жалобы на ухудшение качества жизни, временное снижение трудоспособности [4, 7]. Несмотря на достигнутые успехи в понимании патогенеза заболевания и совершенствовании методов лечения, проблема геморроидальной болезни остается актуальной в связи с растущей распространенностью геморроя в XXI веке. Нарушение внутренней регуляции кровотока и разрушение связочного аппарата геморроидального сплетения являются ключевыми факторами в патогенезе геморроя [5].

Ангиоархитектоника геморроидального сплетения показывает, что в его кровоснабжении участвуют не только подслизистые ветви верхней прямокишечной артерии (ВПА), но и трансмышечные ветви и нижняя прямокишечная артерия [8]. Поэтому следует говорить об общей геморроидальной системе, включающей внутреннее и наружное геморроидальное сплетение. Клинические признаки геморроя, как набухание наружных ГУ, эпизоды кровотечений и выпадение внутренних ГУ — не только развитие изолированного процесса, а отражение компенсации кровотока вследствие патологического притока крови по дилатированным ветвям ВПА [9]. Компенсация кровотока проявляется сбросом крови в наружное геморроидальное сплетение, что может проявляться развитием тромбоза наружных ГУ и формированием геморроидальных бахромок. Внутриклеточные компоненты микроорганизмов, стимулирующие Т-лимфоциты и макрофаги, которые обеспечивают формирование реакций врожденного иммунитета, цитокины, продуцируемые макрофагами, кератиноцитами или дендритными клетками, принципиально

антиген-неспецифичны, однако могут модифицировать экспрессию множества основных мембранных белков, играющих роль в реакциях воспаления и репарации. Т-лимфоциты, формирующиеся в результате первичного контакта патогена с иммуночитами слизистых оболочек, контролируют все формы иммунного ответа. Они снижают воспалительные реакции и регулируют процессы фагоцитоза и восстановления в слизистой кишечника [10].

Кроме сосудистого фактора развития болезни, имеют значение одновременно развивающиеся дистрофические процессы в фиксирующем аппарате ГУ, что может привести к интоксикации. Нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран определяют все основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза. Основным показателем в диагностике эндогенной интоксикации (ЭИ) является наличие в плазме крови веществ из фракций средней молекулярной массы (СММ). Синдром ЭИ развивается в результате накопления в тканях и биологических жидкостях организма различных соединений и метаболитов в избыточных концентрациях, что приводит к функциональным расстройствам. Они образуют группу продуктов конечного обмена, промежуточного и измененного метаболизма в предельных концентрациях, которые могут оказывать повреждающее и токсическое воздействие на мембраны клеток, увеличивать проницаемость сосудов, вызывать тканевую гипоксию [11], состояние иммунодепрессии, отражающие патогенетическую взаимосвязь между развитием деструктивных, воспалительных процессов. Установлена прямая взаимосвязь между уровнем эндотоксикоза и частотой обострения геморроя, выраженностью клинических проявлений и качеством жизни [12].

Образование эндотоксинов различной биологической активности отмечено при снижении двигательной активности, что в свою очередь приводит к застойным явлениям в капиллярах, гипоксии и нарушению процессов аэробного окисления, с нарушением эвакуаторной функции кишечника. В наших исследованиях выявлены изменения в продуктах ПОЛ. Имеется выраженная тесная взаимосвязь дестабилизации биомембран в процессе активации свободнорадикального окисления и выраженности ЭИ. В процессе лечения наблюдалось улучшение клинической и содержание веществ СММ достигало нормального уровня, что свидетельствует о снижении интенсивности липопероксидации [13], маркеров эндогенной интоксикации, улучшения коагулологических показателей и иммунологического статуса при геморроидальной болезни. Дендритные клетки способствуют стимуляции Т-лимфоцитов, следовательно, способны влиять на итог иммунного ответа, который особенно важен для процессов восстановления тканей. В частности, клетки Лангерганса, находящиеся в коже и слизистых, представляют собой один из наиболее специализированных типов клеток, презентующих антиген отдельным функционально отличным субпопуляциям Т-лимфоцитов [8].

Наиболее распространенным проявлением геморроидальной болезни является кровотечение из прямой кишки [14]. Другими симптомами геморроидальной болезни являются периодически возникающий отек геморроидальных узлов и их выпадение при и после дефекации. При развитии тромбоза наружных ГУ возникает острая боль вне зависимости от акта дефекации [2]. Однако болевой синдром может отсутствовать, это объясняется отсутствием спазма и уменьшением объема удаляемой наружной геморроидальной ткани [15].

По данным литературы, традиционная открытая геморроидэктомия при лечении хронического геморроя применяется лишь в 17-19 % случаев. Кроме того, в развитых странах прослеживается тенденция к ежегодному сокращению таких операций. Это связано в основном с широким использованием различных малоинвазивных и высокотехнологичных методик. Наиболее часто применяется метод коагуляции геморроидального ложа радиоволновым аппаратом «Сургитрон» [16]. Для лечения геморроя также используется методика лигирования геморроидальных узлов без ультразвуковой доплерной навигации [7]. Широкая распространенность заболевания и многочисленные взгляды на причины его развития служат постоянным стимулом к разработке различных новых рекомендаций и способов лечения геморроя. Сюда относятся лигирование ГУ латексными кольцами, аппаратная геморроидопексия по методу Лонго [17]. Применение флеботоников для эффективности мало инвазивных и хирургических методов лечения хронического геморроя было предложено Белик Б.М. и соавт. [18].

Острый тромбоз наружных ГУ (острый периаанальный венозный тромбоз (ОПВТ) — основные осложнения геморроидальной болезни. Ведущими причинами возникновения ОПВТ являются венозное полнокровие, замедление тока крови и отек стенки сосудов. В дальнейшем ткани венозных сплетений дополнительно травмируются плотными каловыми массами, что усугубляется увеличением давления в просвете анального канала при натуживании. ОПВТ чаще проявляется такими симптомами, как интенсивная боль, увеличение в размере наружного ГУ, местным отеком тканей и эндогенной интоксикацией. Большинство пациентов оценивают его 7-9 баллами по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), что и заставляет их обращаться за специализированной помощью [19].

Геморроидэктомия была и остается самым эффективным методом лечения пациентов с геморроидальной болезнью, при использовании которого возврат симптомов заболевания в отдаленном периоде по самым пессимистичным оценкам не превышает 12 %. Основным способом лечения периаанального венозного тромбоза является хирургическое иссечение тромбированного наружного ГУ [20]. Недостатками традиционной геморроидэктомии являются болевой синдром (в 34-41 % случаев) и связанные с ним дизурические расстройства (в 15-24 %). Классическим подходом к обезболиванию данной

категории пациентов является последовательное использование таких методов, как системная анальгезия с назначением НПВП и агонистов опиоидных рецепторов, местных препаратов, как РелифАдванс с бензокаином, флуокортолон [21]. Купирование послеоперационного болевого синдрома, ранняя активизация прооперированных больных минимизируют послеоперационные осложнения. В последние годы в общепроктологической практике определяется явная тенденция изменения подходов к ранней реабилитации [22]. Однако в настоящее время нет окончательного решения в вопросах терапии геморроя [23]. Наряду с хирургической тактикой, предложен большой арсенал медикаментозных и вспомогательных методов (эфферентная терапия, озонотерапия, физиотерапия и т.д.).

Озонотерапия оказывает антимикробное действие. Инактивированные штаммы и эндотоксин *E. coli* усиливают эффект Т-клеточной активации, хотя не являются прямым индуктором антигенспецифической реактивности. Это подтверждается экспериментальными исследованиями относительно слабого местного ответа антител на антигены, но выраженного воздействия на медиаторные каскады, локальную пролиферацию Т-лимфоцитов, и вносит вклад в эффективное и успешное удаление болезнетворных микроорганизмов. Несмотря на осторожное отношение хирургов к иммуномодуляторам (озон обладает иммуномодулирующими свойствами) при лечении геморроидальной болезни, парентеральная озонотерапия оказывает значительный терапевтический эффект [24].

Противовоспалительный эффект озона основан на способности окислять полиненасыщенные жирные кислоты и синтезируемые из них простагландины, участвующие в развитии и поддержании воспалительного процесса. Известно, большая доля антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных осложнений встречается в хирургической колопроктологии [25].

Одним из предполагаемых эффектов озона на реологические свойства крови является синтез оксида азота, участвующего в регуляции тонуса кровеносных сосудов, является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека. Характерной особенностью NO является его способность быстро диффундировать через мембрану синтезировавшей его клетки в межклеточное пространство и также легко проникать в клетки мишени, что определяет нейротрансмиттерные свойства. Оксид азота является мощнейшим вазодилататором, что приводит к эффективной микроциркуляции в тканях, антиагрегирующим фактором гемостаза, универсальным регулятором центральной и периферической нервных систем. За счет ангиотропного эффекта озонотерапии реализуется ее ангиогипоксический эффект, в результате оказывается детоксикационное действие

озона. Этот фермент находится в эндотелиальных клетках и его активация в результате взаимодействия озона с сосудистой стенкой приводит к улучшению микроциркуляции, функциональных параметров тромбоцитов, уменьшению отека, снижению интенсивности болей [26].

При парентеральном введении озон достоверно оказывает иммуномодулирующее влияние на измененный состав показателей Т-клеточного иммунитета: снижает повышенные и, напротив, повышает сниженные уровни Т-лимфоцитов, подавляет процессы ПОЛ, оказывая дезинтоксикационное действие [27].

Цель исследования – оценить эффективность патогенетического лечения и динамику клиническо-биохимических, реологических, иммунологических показателей в сочетании с внутривенной парентеральной озонотерапией при геморроидальной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 33 (51,5 %) больных, пролеченные по общепринятой методике на аппарате «Сургитрон» в комплексе с внутривенной парентеральной озонотерапией с концентрацией озона на выходе из аппарата 1600 мкг/л sol. NaCl 0,9% – 200,0 мл в/в ежедневно в течение недели. В контрольную группу были включены 31 (48,5 %) пациент, которым была проведена тромбэктомия без озонотерапии. Возраст пациентов варьировал от 18 до 75 лет ($47,9 \pm 2,2$). Длительность заболевания составила $5,1 \pm 0,3$ лет.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PCP/AT SX с использованием программы «BIOSTAT». При сравнении более чем двух групп вводили поправочный коэффициент. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении средних значений показателей коагулограммы, иммунологического статуса основной и контрольной групп достоверно улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета. Количество лимфоцитов CD4 уменьшилось в основной группе до 38,3 %, а в контрольной – до 44,5 %. Количество CD8 в основной группе увеличилось с $26,16 \pm 1,23$ % до $38,82 \pm 1,54$ % ($p < 0,001$), а в контрольной – с $28,5 \pm 2,2$ % до $32,0 \pm 1,8$ %. Уровень IgM в основной группе составил $1,3 \pm 0,28$ г/л, в контрольной – $2,19 \pm 0,19$ г/л ($p < 0,01$), IgG в основной группе составил $11 \pm 0,21$ г/л, в контрольной – $12,4 \pm 0,35$ г/л ($p < 0,01$). Фибриноген В (Д-димер), как маркер тромбинемии,

уменьшился от $0,069 \pm 0,04$ г/л до $0,05 \pm 0,03$ г/л (на 28,6 %). Протромбиновый индекс (ПТИ) уменьшился от $95,70 \pm 1,47$ % до $84,70 \pm 1,86$ % ($p < 0,01$). Тромбиновое время удлинилось с 27 ± 3 с до $30,1 \pm 2,33$ с (на 10 %). Количество тромбоцитов в основной группе до лечения было $298,21 \pm 8,4 \times 10^9$ /л, после лечения уменьшилось до $210,7 \pm 8,3 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$). Фибринолитическая активность (ФАК) в основной группе составила до лечения $267,31 \pm 11,05$ мин, затем сократилась до $159,68 \pm 7,39$ мин ($p < 0,001$).

У больных с геморроидальной болезнью озонотерапия дает не только непосредственный (во время лечения), но и отсроченный гипокоагуляционный эффект, проявляющийся в дальнейшем в нарастании антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов системы гемостаза. Исследование коагулограммы демонстрирует необходимость мониторинга свертывающей системы крови у таких пациентов, что позволит разрабатывать алгоритмы патогенетически обоснованной коррекции нарушений микроциркуляции при геморроидальной болезни.

В таблице 1 указаны изменения показателей в основной группе. Отмечалась тенденция к уменьшению артериальной гипертензии и тахикардии. Увеличилось количество альбуминов, исчезла диспротеинемия. Улучшился и липидный обмен: β-липопротеиды уменьшились от $3,9 \pm 0,41$ ммоль/л до $2,98 \pm 0,62$ ммоль/л (на 23,6 %). Значительно улучшилась ферментативная функция печени (активность аминотрансфераз), т.к. большая часть токсических веществ, всасывающихся в кишечнике, инактивируются в печени.

Развитие эндогенной интоксикации во многих случаях определяется состоянием транспортных процессов в гистогематическом барьере желудочно-кишечного тракта. На фоне патологических изменений слизистой прямой кишки из полости кишечника во внутреннюю среду проникают различные внутрикишечные токсины и бактерии. Одним из важных аспектов этой проблемы могут являться процессы взаимодействия микрофлоры кишечника и иммунной системы организма при геморроидальной болезни. Показатели эндогенной интоксикации снизились до нормальных величин.

При сравнении средних значений иммунологического статуса обеих групп улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета. Количество лимфоцитов CD4 уменьшилось в основной группе с $48,06 \pm 2,14$ % до $36,87 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$). Количество лимфоцитов CD8 увеличилось в исследуемой группе с $27,18 \pm 2,04$ % до $39,78 \pm 1,70$ % ($p < 0,01$), в контрольной – с $25,21 \pm 2,57$ % до $26,01 \pm 2,29$ % ($p < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в основной группе уменьшился от $1,68 \pm 0,09$ до $1,1 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Отмечалось повышение фагоцитарной активности от $26 \pm 2,3$ % до $51,67 \pm 2,98$ % ($p < 0,001$). Фагоцитарное число до лечения составило $8,39 \pm 0,72$; после лечения – $9,36 \pm 0,48$ (увеличилось на 10,4 %). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) до лечения составили

$32,7 \pm 3,07$ у.е.; после лечения – $11,9 \pm 1,31$ у.е. ($p < 0,001$).

Под действием озонотерапии здесь можно сформулировать общую гипотезу местного механизма удаления бактерий и их токсинов из подэпителиального и интерстициального пространства слизистых оболочек. Устанавливается иммуносупрессивное действие лимфоцитов слизистой оболочки ЖКТ при воспалительных изменениях в ней на иммунокомпетентные клетки, циркулирующие в крови. Это позволяет предположить, что основным иницирующим

источником проникновения бактерий и их токсинов в кровь пациентов является патологически измененная стенка кишки.

Применение озонотерапии в комплексном лечении геморроидальной болезни позволило устранить нарушения в процессе ПОЛ. Снижение уровня промежуточных продуктов ПОЛ ацилгидроперекисей в исследуемой группе позволяет максимально исключить опасность развития осложнений.

Озонотерапия обладает мощным противовоспалительным и антиоксидантным свойствами, за счет

Таблица 1
Динамика некоторых клинико-биохимических показателей в основной группе
Table 1
Dynamics of some clinical and biochemical parameters in the main group

Показатели	До лечения (n = 33)	После лечения (n = 33)
Общий белок, г/л	$73,05 \pm 0,74$	$77,78 \pm 0,91$
Альбумины, %	$48,39 \pm 0,67$	$55,38 \pm 0,46^{**}$
α 1-глобулин, %	$5,69 \pm 1,14$	$5,82 \pm 1,18$
α 2-глобулин, %	$9,86 \pm 1,25$	$8,79 \pm 1,34$
β -глобулин, %	$12,94 \pm 2,32$	$12,58 \pm 1,75$
γ -глобулин, %	$19,9 \pm 3,23$	$17,8 \pm 2,67^*$
АлАТ, ммоль/л	$281,12 \pm 9,87$	$152,78 \pm 8,22^{**}$
АсАТ, ммоль/л	$198,57 \pm 5,44$	$169,32 \pm 4,83^*$
Холестерин, ммоль/л	$6,35 \pm 0,20$	$4,89 \pm 0,31$
АДс, мм рт. ст.	$132,29 \pm 3,8$	$119 \pm 1,23$
АДд, мм рт. ст.	$87,74 \pm 1,56$	$78,85 \pm 1,28$
ЧСС, уд/мин	$97,71 \pm 2,13$	$76,84 \pm 0,75^*$
В-липопротеиды, ммоль/л	$3,9 \pm 0,41$	$2,98 \pm 0,62$
АГП, ед. экст.	$1,04 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,05^{**}$
СМ280, у.е.	$0,410 \pm 0,02$	$0,224 \pm 0,02^{***}$
СМ254, у.е.	$0,378 \pm 0,02$	$0,236 \pm 0,02^{**}$

Примечание: $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$, $p < 0,001^{***}$.

Note: $p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$, $p < 0.001^{***}$.

Таблица 2
Динамика клинико-биохимических показателей в контрольной группе
Table 2
Dynamics of clinical and biochemical parameters in the control group

Показатели	До лечения (n = 31)	После лечения (n = 31)
Общий белок, г/л	$63,05 \pm 0,73$	$66,75 \pm 0,92$
Альбумин, %	$49,64 \pm 0,71$	$50,3 \pm 0,71$
1-глобулин, %	$4,38 \pm 1,21$	$3,76 \pm 1,19$
2-глобулин, %	$11,52 \pm 1,76$	$12,76 \pm 1,49$
-глобулин, %	$12,23 \pm 2,49$	$10,72 \pm 1,24$
-глобулин, %	$20,92 \pm 3,28$	$22,79 \pm 2,48$
АлАТ, ммоль/л	$286,81 \pm 9,45$	$253,31 \pm 6,34$
АсАТ, ммоль/л	$188,48 \pm 6,39$	$176,51 \pm 3,64^*$
Холестерин, ммоль/л	$6,87 \pm 0,32$	$6,12 \pm 1,26$
АДс, мм рт. ст.	$135,41 \pm 4,5$	$128 \pm 1,51$
АДд, мм рт. ст.	$89,82 \pm 2,38$	$85,36 \pm 2,39$
ЧСС, уд/мин	$88,69 \pm 2,46$	$85,73 \pm 0,58$
-липопротеиды, ммоль/л	$3,96 \pm 0,52$	$3,64 \pm 0,46$
АГП, ед. экст.	$1,15 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,05^*$
СМ280, у.е.	$0,390 \pm 0,02$	$0,310 \pm 0,01^*$
СМ254, у.е.	$0,378 \pm 0,02$	$0,332 \pm 0,02$

Примечание: p – достоверность отличий у пациентов контрольной группы до и после лечения; $* p < 0,05$.

Note: p – significance of differences in control group patients before and after treatment; $* p < 0.05$.

этого достигается ускорение сроков репарации и уменьшение болевого синдрома.

В таблице 2 указаны изменения клинических, некоторых биохимических показателей. Незначительно улучшились пульс, АД, печеночные ферменты оставались выше показателей нормы, диспротеинемия в контрольной группе сохранилась. Липидный обмен: β -липопротеиды уменьшились от $4,1 \pm 0,49$ ммоль/л до $3,92 \pm 1,18$ ммоль/л (на 4,9 %).

Показатели иммунной системы изменились в меньшей степени. Фагоцитарное число до лечения составило $8,40 \pm 0,70$, после лечения — $8,73 \pm 0,47$ (на 3,8 %). В контрольной группе Т-лимфоциты CD4 уменьшились с $48,69 \pm 1,73$ % до $43,4 \pm 1,6$ % ($p < 0,01$). Т-лимфоциты CD8 в контрольной группе до лечения составили $25,21 \pm 2,57$ %, после лечения — $26,01 \pm 2,29$ % ($p < 0,05$). ИРИ в контрольной группе составил $1,50 \pm 0,10$. Активность фагоцитарной системы менее выражена: в контрольной группе ФИ составил $46,12 \pm 3,8$ % ($p < 0,05$). ЦИК в контрольной группе уменьшились незначительно: до лечения составили $33,8 \pm 2,97$ у.е., после лечения — $26 \pm 4,11$ у.е. (на 21,3 %). Незначительно уменьшились показатели эндогенной интоксикации: уровень SM280 уменьшился в контрольной группе с $0,390 \pm 0,02$ у.е. до $0,310 \pm 0,01$ у.е. ($p < 0,05$). SM254 — $0,378 \pm 0,02$ у.е., уменьшились до $0,322 \pm 0,02$ у.е.

Активность процессов ПОЛ нормальных величин не достигла: АПГ уменьшились от $1,15 \pm$

$0,07$ ед.экт. до $0,89 \pm 0,05$ ед.экт. ($p < 0,05$). Число тромбоцитов в контрольной группе снизилось незначительно, но оставалось в пределах нормы (до лечения $292,7 \pm 7,2 \times 10^9$ /л, после лечения $284,3 \pm 8,1 \times 10^9$ /л (на 2,9 %)). ФАК изменилась незначительно: до лечения $272,85 \pm 7,6$ мин, после лечения — $210,74 \pm 8,39$ мин (на 23 %). Менее выраженные изменения в остальных показателях коагулограммы.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют активно применять метод озонотерапии, который патогенетически обоснован и направлен на снижение прокоагулянтного потенциала, эндотоксемии, избыточного накопления в крови продуктов липопероксидации, устранению сосудистых нарушений, обеспечивает сокращение продолжительности болевого синдрома, уменьшает риск хронизации воспаления. Применение озона может быть рекомендовано в комплексном лечении геморроидальной болезни в амбулаторных условиях и в стационаре «одного дня».

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Fomenko OYu, Frolov SA, Kashnikov VN, Kuzminov AM, Kozlov VA, Belousova SV, et al. Functional state of the obturator apparatus of the rectum after surgical treatment of hemorrhoids of grade 4-hemorrhoids with an ultrasonic scalpel. *Kazan Medical Journal*. 2022; 103(4): 696-703. Russian (Фоменко О.Ю., Фролов С.А., Кашников В.Н., Кузьминов А.М., Козлов В.А., Белоусова С.В., и др. Функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки после хирургического лечения геморроя 4-й стадии ультразвуковым скальпелем //Казанский медицинский журнал. 2022. Т. 103, № 4. С. 696-703.) DOI: 10.17116/курорт 20229904136
2. Isakov DV, Tsarkov PV, Markaryan DR, Garmanova TN, Kazachenko EA, Knorring GY. Possibilities of using E.Coli bacterial culture suspension preparations in the treatment of hemorrhoids in the light of modern concepts. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020; 5: 102-108. Russian (Исаков Д.В., Царьков П.В., Маркарян Д.Р., Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Кнорринг Г.Ю. Возможности использования препаратов суспензии культуры бактерий E.Coli в лечении геморроя в свете современных концепций //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 5. С. 102-108.) DOI: 10.17116/hirurgia2020051102
3. Sandler RS, Peery AF. Rethinking What We Know About Hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17(1): 8-15. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.03.020
4. Lukoyanova MS, Fedotov GA, Styazhkina SN, Khairullin AA. Description of the clinical case: hemorrhoids of III degrees. *Modern Science*. 2022; 4-3: 85-88. Russian (Лукоянова М.С., Федотов Г.А., Стяжкина С.Н., Хайруллин А.А. Описание клинического случая: геморрой III степени //Modern Science. 2022. № 4-3. С. 85-88.)
5. Zagryadsky EA, Bogomazov AM, Golovko EB. The choice of treatment in patients with hemorrhoidal disease (the results of the observational program RE-VISION). *Coloproktologia*. 2019; 18(4): 100-109. Russian (Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б. Выбор метода лечения пациентов с геморроидальной болезнью (результаты наблюдательной программы RE-VISION) //Колопроктология. 2019. Т. 18, № 4. С. 100-109.) DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-100-109
6. Zhuravlev AV, Katorkin SE, Chernov AA, Shamin AV, Sotnikov VM. Results of Longo surgery and transanal desarterization of HN (HAL-RAR) in chronic internal hemorrhoids. *Coloproktologia*. 2018; 2(64 appendix): 18. Russian (Журавлев А.В., Каторкин С.Е., Чернов А.А., Шамин А.В., Сотников В.М. Результаты применения операции Лонго и трансанальной дезартеризации ГУ (HAL-RAR) при хроническом внутреннем геморрое //Колопроктология. 2018. № 2(64 приложение). С. 18.)
7. Popovtsev MA, Alekberzade AV, Krylov NN. Hemorrhoidal artery ligation without Doppler navigation in surgical treatment of hemorrhoidal disease. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021; 12: 49-55. Russian (Поповцев М.А., Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н. Лигирование геморроидальных артерий без ультразвуковой доплерной навигации в хирургическом

- лечении геморроидальной болезни //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 12. С. 49-55.) DOI: 10.17116/hirurgia202112149
8. Zagryadsky E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Classification of hemorrhoidal disease, criteria of objectivity. *Coloproktologia*. 2019; 18(1(67)): 46-56. Russian (Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б. Классификация хронического геморроя. Критерии объективности //Колопроктология. 2019. Т. 18, № 1(67). С. 46-56.) DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-46-56
 9. Talaie R, Torkian P, Moghadam AD, Tradi F, Vidal V, Sapoval M, Goltarian J. Hemorrhoid embolization: A review of current evidences. *Diagn Interv Imaging*. 2022; 103(1): 3-11. DOI: 10.1016/j.diii.2021.07.001
 10. Knorring GY. Justification and experience of using ointments with immunomodulatory properties for hemorrhoids and anal fissures. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2019; (1-2): 124-130. Russian (Кнорринг Г.Ю. Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах //Амбулаторная хирургия. 2019. № 1-2. С. 124-130.) DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130
 11. Kuzminova EV, Sampiev AM, Koshchaev AG, Semenenko MP, Abramov AA. Pathogenetic, diagnostic and prognostic significance of medium mass molecules in the of endogenous intoxication syndrome development. *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2023; 103: 211-218. Russian (Кузьминова Е.В., Сампиев А.М., Кошчаев А.Г., Семенов М.П., Абрамов А.А. Патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение молекул средней массы в развитии синдрома эндогенной интоксикации //Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2023. № 103. С. 211-218.) DOI: 10.21515/1999-1703-103-196-211-218
 12. Prokofieva TV, Polunina OS, Voronina LP, Polunina EA, Sevostyanova IV. Prognostic value of molecules of average mass in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(6): 34-44. Russian (Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. Прогностическое значение молекул средней массы у больных хронической обструктивной болезнью легких //Acta Biomedica Scientifica. 2022. Т. 7, № 6. С. 34-44.) DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.4
 13. Lashmanova EV, Kolonova KN. Ocenka izmenenij sodержaniya v krvi MSM kak integrativny`j pokazatel` opredeleniya stepeni autointoksikacii pri termicheskoj travme. *Bulletin of medical internet conferences*. 2020; 10(4): 134. Russian (Лашманова Е.В., Колонова К.Н. Оценка изменений содержания в крови МСМ как интегративный показатель определения степени аутоинтоксикации при термической травме //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2020. Т. 10, № 4. С. 134.)
 14. Miyamoto H. Minimally Invasive Treatment for Advanced Hemorrhoids. *J Anus Rectum Colon*. 2023; 7(1): 8-16. DOI: 10.23922/jarc.2022-068
 15. Bagdasaryan LK, Bagdasaryan SL, Meredov VB. Surgery of hemorrhoids and hemorrhoids in combination with anal fissure – our experience. *Coloproktologia*. 2019; 18(3 appendix): 16. Russian (Багдасарян Л.К., Багдасарян С.Л., Мередов В.Б. Хирургия геморроя и геморроя в сочетании с анальной трещиной – наш опыт //Колопроктология. 2019. Т. 18, № 3 (приложение). С. 16.)
 16. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Bubnov DN, Yusov AA, Lezhenina SV. Dynamics of hemoreologic, biochemical and immunological indicators in patients with acute hemorrhoid thrombosis under the influence of complex treatment, including parenteral ozone therapy. *Acta Medica Eurasica*. 2022; 1: 1-8. Russian (Бубнова Л.Е. Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А., Леженина С.В. Динамика гемореологических, биохимических и иммунологических показателей в комплексном лечении острого тромбоза геморроидальных узлов с применением парентеральной озонотерапии //Медицинский вестник Евразии. 2022. № 1. С. 1-8.) DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-1-8
 17. Titov AYU, Kostarev IV, Grateful LA, Bolkvadze EE, Khryukin RYu. Submucosal laser ablation of internal hemorrhoids. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020; 3: 89-96. Russian (Титов А.Ю., Костарев И.В., Благодарный Л.А., Болквадзе Э.Э., Хрюкин Р.Ю. Субмукозная лазерная термоабляция внутренних геморроидальных узлов //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 3. С. 89-96.) DOI: 10.17116/hirurgia202003189
 18. Belik VM, Kovalev AN. Effectiveness of minimally invasive and surgical methods of treatment of chronic hemorrhoids using phlebotonics. *Coloproktologia*. 2023; 22(2): 49-56. Russian (Белик В.М., Ковалев А.Н. Эффективность малоинвазивных и хирургических методов лечения хронического геморроя с применением флеботоников //Колопроктология. 2023. Т. 22, № 2. С. 49-56.) DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-49-56
 19. Garmanova TN, Bredikhin MI, I.A. Tyulina IA, Meshkova YuS, Alekberzade AV, Tsarkov PV. Choice of optimal treatment strategy for acute perianal thrombosis. Results of online survey. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020; 2: 39-47. Russian (Гарманова Т.Н., Бридихин М.И., Тулина И.А., Медкова Ю.С., Алекберзаде А.В., Царьков П.В. Выбор метода лечения острого перианального тромбоза. Результаты опроса врачей //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 2. С. 39-47.) DOI: 10.17116/hirurgia202002139
 20. He A, Chen M. Sclerotherapy in Hemorrhoids. *Indian J Surg*. 2023; 85(2): 228-232. DOI: 10.1007/s12262-022-03414-3
 21. Ivanov VV, Lebedev IS, Grateful LA. The role of local therapy of pain syndrome in patients after hemorrhoidectomy. *Coloproktologia*. 2019; 18(4): 110-115. Russian (Иванов В.В., Лебедев И.С., Благодарный Л.А. Роль местной терапии болевого синдрома у пациентов после геморроидэктомии //Колопроктология. 2019. Т. 18, № 4. С. 110-115.) DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-110-115
 22. Groshilin VS, Martynov DV, Tsygankov PV, Shvetsov VK, Lukash YuV. Prospects for stimulation in early rehabilitation of patients and restoration of bowel function after proctological operations. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; 12: 66-73. Russian (Грошилин В.С., Мартынов Д.В., Цыганков П.В., Швецов В.К., Лукаш Ю.В. Возможности ранней реабилитации пациентов и восстановления функции кишечника после общепроктологических операций //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 12. С. 66-73.) DOI: 10.17116/hirurgia201912166

23. Shamaeva ET, Nikishina TG, Chukardin AV, Yakimov SA. Surgical treatment of anal fissure in combination with chronic hemorrhoids. *Coloproktologia*. 2017; 35: 48-50. Russian (Шамаева Е.Т., Никишина Т.Г., Чукардин А.В., Якимов С.А. Хирургическое лечение анальной трещины при сочетании с хроническим геморроем // Колопроктология. 2017. № 35. С. 48-50.)
24. Groshilin VS, KhoronkoYuV, Bashankaev BN, Shvetsov VK, Gaerbekov ASH. The experience of using an individual approach in the treatment of anal fissures. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; 8: 2032-2039. Russian (Грошили В.С., Хоронько Ю.В., Башанкаев Б.Н., Швецов В.К., Гаербекоев А.Ш. Опыт использования индивидуального подхода в лечении анальных трещин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 8. С. 2032-2039.) DOI: 10.17116/hirurgia201908232
25. Stojko YuM, Gusarov VG, Kolozyan DA, Levchuk AL, Maksimenkov AV. Systems approach for antibiotics in colorectal surgery in growing antimicrobial resistance background. *Coloproktologia*. 2019; 18(3(69)): 49-54. Russian (Стойко Ю.М., Гусаров В.Г., Колозян Д.А., Левчук А.Л., Максименков А.В. Системный подход к использованию антимикробных препаратов в хирургической колопроктологии в условиях растущей антибиотикорезистентности // Колопроктология. 2019. Т.18. № 3(69). С. 49-54.) DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-49-54
26. Burova NA, Zharkin NA, Abolonina OA, Sviridova MA, Selezneva TA. Impact of vaginal laser and magnetic therapy on the clinical course of acute pelvic inflammatory diseases and on the endothelial functional status. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 8: 127-133. Russian (Бурова Н.А., Жаркин Н.А., Аболонина О.А., Свиридова М.А., Селезнева Т.А. Влияние влагалищной лазеро-магнитной терапии на клиническое течение острых воспалительных заболеваний органов малого таза и функциональное состояние эндотелия // Акушерство и гинекология. 2019. № 8. С. 127-133.) DOI: 10.18565/aig.2019-8.127-133
27. Titova V.G. On the possibility of the application of the system of ozone therapy in liver failure. *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. 2016; 22(2): 46. Russian (Титова В.Г. О возможности применения озонотерапии при печеночной недостаточности // Вестник физиотерапии и курортологии. 2016. Т. 22, № 2. С. 46.)

Сведения об авторах:

БУБНОВА Лидия Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: bubnovalida@yandex.ru

АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: harizma1029@mail.ru

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: pathfiz46@mail.ru

БУБНОВ Дмитрий Николаевич, врач-хирург-проктолог, Медицинский центр «Здоровье Семьи», г. Чебоксары, Россия. E-mail: 485348@bk.ru

ЮСОВ Александр Аринариевич, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: yusov1961@yandex.ru

Information about authors:

BUBNOVA Lidiya Evgenievna, candidate of medical sciences, docent of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

E-mail: bubnovalida@yandex.ru

ALEXEEVA Natalya Viktorovna, assistant of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: harizma1029@mail.ru

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

E-mail: pathfiz46@mail.ru

BUBNOV Dmitry Nikolaevich, surgeon-proctologist, Medical Center "Family Health", Cheboksary, Russia. E-mail: 485348@bk.ru

YUSOV Alexander Arinariyevich, candidate of medical sciences, docent of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

E-mail: yusov1961@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: БУБНОВА Лидия Евгеньевна, 428015, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова

Тел: 8 (8352) 58-30-36 E-mail: bubnovalida@yandex.ru