

<https://doi.org/10.36425/rehab104442>

## Реабилитация пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях санаторно-курортного учреждения (пилотное исследование)

О.Э. Фатуев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», санаторий «Узкое», Москва, Российская Федерация

Работа посвящена организации постковидной реабилитации пациентов с применением технологии адаптивной фаготерапии в условиях санаторно-курортного учреждения. Применение комплекса средств с бактериофагами для ингаляционного и перорального введения на фоне проводимой физической нагрузки и физиотерапевтических методов воздействия способствует восстановлению функциональных способностей организма и оптимизации результатов проведенного ранее лечения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

**Ключевые слова:** фаготерапия; COVID-19; реабилитация.

**Для цитирования:** Фатуев О.Э. Реабилитация пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях санаторно-курортного учреждения (пилотное исследование). *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2022;4(1):63–67. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab104442>

**Поступила:** 04.03.2022 **Принята:** 17.03.2022 **Опубликована:** 26.03.2022

## Rehabilitation of patients after a new coronavirus infection COVID-19 in a sanatorium-resort institution

O.E. Fatuev

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Sanatorium "Uzkoe", Moscow, Russian Federation

The work is devoted to the organization of post-COVID rehabilitation of patients using adaptive phage therapy technology in a sanatorium-and-spa institution. The use of a complex of agents with bacteriophages for inhalation and oral administration against the background of ongoing physical activity and physiotherapeutic methods of influence helps to restore the functional abilities of the body and optimize the results of previous treatment in patients who have undergone a new coronavirus infection COVID-19.

**Keywords:** phage therapy; COVID-19; rehabilitation.

**For citation:** Fatuev OE. Rehabilitation of patients after a new coronavirus infection COVID-19 in a sanatorium-resort institution. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2022;4(1):63–67. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab104442>

**Received:** 04.03.2022 **Accepted:** 17.03.2022 **Published:** 26.03.2022

### Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции выявила ряд проблем мирового здравоохранения: это и стремительное распространение антибиотикорезистентности, и высокая смертность, и совершенно новое явление, возникающее после выздоровления пациентов даже с легким и среднетяжелым течением заболевания, получившее название «постковидный синдром» [1–3]. Описание данного состояния

достаточно размыто, но абсолютно понятно, что это совокупность длительно сохраняющихся нарушений как следствие прямого повреждения вирусом органов и тканей во время затяжного критического состояния, так и обострения на этом фоне хронических заболеваний. Все говорит о необходимости реабилитации пациентов после перенесенного COVID-19, что подтверждается в директивных документах Минздрава России. На июнь 2021 года еще не были

## Список сокращений

КТ — компьютерная томография  
ПЦР — полимеразная цепная реакция

сформированы ни стандарты, ни сами программы медицинской реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Одним из ключевых звеньев постковидной реабилитации является поиск способов восстановления микроэкологии человека как важнейшего регулятора гомеостаза. В связи с этим большие перспективы открываются при использовании комплексных препаратов бактериофагов [4, 5].

**Цель** — разработка методики восстановления функциональных способностей организма и оптимизация результатов проведенного ранее лечения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, с использованием комплексных средств с бактериофагами в условиях санаторно-курортного учреждения.

### Задачи

1. Изучить микрофлору кишечника до начала использования средств на основе бактериофагов и по окончании их применения.
2. Изучить эффективность применения средств на основе бактериофагов при эмпирическом использовании у пациентов с постковидным синдромом.
3. Провести оценку состояния пациентов с постковидным синдромом (включая субъективные ощущения), применявших средства на основе бактериофагов с целью реабилитации в условиях санаторно-курортного учреждения.
4. Разработать оптимальную схему применения комплексных средств с бактериофагами в реабилитации пациентов с постковидным синдромом в условиях санаторно-курортного учреждения.

## Материал и методы

### Критерии соответствия

#### Критерии включения:

- мужчины/женщины в возрасте 18–85 лет;
- наличие показаний к санаторно-курортному лечению;
- поступление в санаторий в сроки от 14 дней до 6 мес после проведенного лечения COVID-19 различной степени тяжести;
- отрицательный ПЦР-тест к COVID-19;
- наличие реабилитационного потенциала;

- оценка до 3 баллов по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ).

#### Критерии исключения:

- невозможность ведения пациента в условиях санаторно-курортного учреждения;
- острое инфекционное заболевание либо обострение сопутствующей патологии.

## Программа медицинской реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции

### Критерии оценки

Для оценки результатов реабилитации было выбрано сравнение следующих доступных нам клинико-лабораторных и инструментальных методов до и после лечения:

- 1) клинические показатели (ежедневно): температура тела, частота и качество пульса и дыхания, газовый состав крови (рO<sub>2</sub>);
- 2) лабораторные показатели (1-й и 14-й дни):
  - общий анализ крови и скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
  - биохимические показатели крови: лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза, билирубин общий, глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, холестерин, С-реактивный белок (СРБ);
  - гемокоагулограмма: протромбиновое время, протромбин (по Квику), международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, тромбиновое время, D-димер;
- 3) исследование микробиоты кишечника с использованием набора реагентов «Колонофлор-16» (1-й и 14-й день);
- 4) инструментальные показатели (сравнение входящей КТ и КТ легких на 14-й день);
- 5) субъективные отзывы пациентов (анкетирование).

Для достижения цели разработана научно обоснованная программа медицинской реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, включающая методы и средства, обладающие доказанной эффективностью.

Предлагаемая программа медицинской реабилитации пациентов основана на результатах научных и клинических исследований, проведенных в Федеральном научно-клиническом центре реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) по применению технологии адаптивной фаготерапии в лечении пациентов с рецидивирующими пневмониями в нейрореаниматологии. Программа соответствует нормативно-правовым документам Минздрава России и Роспотребнадзора.

В соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России [6], пациенты по завершении периода постинфекционной изоляции для дальнейшей реабилитационной помощи могут быть направлены в медицинские организации третьего этапа, в том числе санаторно-курортные организации. Предлагаемая нами программа включает диагностический и реабилитационные этапы.

#### Диагностика

- Вариабельность сердечного ритма позволяет определить степень напряжения регуляторных механизмов, активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, особенности ритма сердца и ауторегуляции сердечной деятельности.
- Биоимпедансный анализ позволяет анализировать количество жира и жидкости в организме, мышечной и костной массы и метаболизма.
- Колонофлор — анализ фекальных образцов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для количественной оценки состояния микробиоценоза толстого кишечника и выявления дисбиотических нарушений. Метод позволяет оценить изменения микробного состава кишечника, косвенно свидетельствующего о нарушении иммунного и метаболического равновесия, и с учетом результатов назначить корректирующую терапию бактериофагами и пробиотиками.
- Клинический и биохимический анализы крови, гемокоагулограмма.
- Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки.

#### Реабилитация

##### Программа респираторной реабилитации

- Утренняя зарядка с элементами дыхательной гимнастики.
- Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика.
- Упражнения с использованием дозированной гипоксии и гиперкапнии на дыхательном тренажере «Самоздрав».
- Ингаляционное введение комплексного нетоксичного биологического препарата на основе бактериофагов, включающего 45 фаговых компонентов с активностью  $10^5$ – $10^6$  (по Аппельману), в том числе фаги, лизирующие *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*.
- При необходимости (если показатель сатурации снижен до 85–90% либо при сохраняющейся психоэмоциональной зависимости) представляется неинвазивная оксигенотерапия через маску или канюли.

#### Реабилитация кишечной микрофлоры

- После ПЦР-диагностики на «Колонофлоре» назначается пероральное введение комплексного нетоксичного биологического препарата на основе бактериофагов, включающего 43 фаговых компонента с активностью  $10^5$ – $10^6$  (по Аппельману), в том числе фаги, лизирующие *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*.
- По окончании курса проводится повторная ПЦР-диагностика для решения вопроса о необходимости продолжения фаговой терапии или начала применения пробиотиков.
- При обнаружении *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.* требуется добавление к базовому комплексу приема клебсиеллезного и протейного бактериофага. При выявлении патогенной *Escherichia coli* кратность приема базового комплекса увеличивается до 3 раз в день.

#### Когнитивная реабилитация

- Занятия на нейрокоммуникационном комплексе «НейроЧат» помогает восстановить дефицит нейродинамических компонентов психической деятельности, улучшает внимание, рабочую память и управляющие функции. Работает на основе технологии интерфейсов «мозг-компьютер», позволяющих набирать текст без голоса и движений, обеспечивая обратную связь в режиме реального времени.

#### Двигательная реабилитация

- Физические нагрузки в виде пеших прогулок по местности с перепадом высот (терренкур) — ежедневно.
- Лечебная физкультура — ежедневно.
- Массаж грудной клетки (с элементами перкуторного) — ежедневно.

#### Дополнительная коррекция физиотерапевтическими методами (по показаниям)

- Электромагнитное поле сверхвысокой частоты — противовоспалительное действие.
- Низкочастотная магнитотерапия — противовоспалительное, репаративно-регенеративное действие; улучшение микроциркуляции, ускорение сроков рассасывания инфильтративных изменений.
- Высокочастотная импульсная магнитотерапия — противоболевое действие.
- Лечение синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапия) — спазмолитическое действие; уменьшение бронхиальной обструк-

ции и активация дренажной функции; стимуляция кашлевых рецепторов, поперечнополосатых, гладких и дыхательных мышц.

- Ультразвуковая терапия — противовоспалительное, десенсибилизирующее, спазмолитическое, дефибрирующее действие.
- Индуктотермия — бактериостатическое, противовоспалительное, рассасывающее, спазмолитическое действие; улучшение микроциркуляции.

По представленной программе в условиях санатория «Узкое» планируется выполнить медицинскую реабилитацию 50 пациентам после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Проведена полная реабилитация 10 пациентов, еще 8 проходят ее в настоящее время.

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

Характеристика пациентов: мужчин — 5, женщин — 5, средний возраст 53,7 года. В процессе лечения COVID-19 на антимикробной терапии находились 6 пациентов, без антимикробной терапии — 4 (таблица).

На момент поступления при аускультации выявлены хрипы и ослабленное дыхание у 4 (у 3 — рО<sub>2</sub> 94–95%) пациентов. У 6 дыхание везикулярное, хрипов нет, рО<sub>2</sub> — 98%. В дыхательной поддержке никто не нуждался. Всем пациентам проведено анкетирование.

**Таблица.** Характеристика пациентов при поступлении в санаторий «Узкое» в сроки от 14 дней до 6 мес после проведенного лечения COVID-19 различной степени тяжести

| Параметр                                     | Пациенты, n |
|--|-------------|
| <i>Возраст, лет:</i>                         |             |
| • 40–49                                      | 3           |
| • 50–59                                      | 3           |
| • 60–69                                      | 2           |
| • 70 и старше                                | 2           |
| <i>Сопутствующая патология:</i>              |             |
| • ожирение                                   | 4           |
| • гипертоническая болезнь                    | 3           |
| • сахарный диабет                            | 1           |
| • цереброваскулярные болезни головного мозга | 2           |
| • комбинированный порок сердца               | 1           |
| • без патологии                              | 2           |
| <i>Вакцинация от COVID-19:</i>               |             |
| • привиты (20–25% поражения легких)          | 2           |
| • не привиты (30–75% поражения легких)       | 8           |

На входящей КТ грудной клетки, проведенной за 1–4 мес до поступления, процент поражения легочной ткани составлял от 15 до 25% (КТ 1) у 3 пациентов; 30–35% (КТ 2) — у 3; 70–75% (КТ 3–4) — у 4.

При поступлении в санаторий «Узкое» всем выполнены клинические и биохимические анализы крови, гемокоагулограмма. Наиболее часто встречались следующие изменения: лейкоцитоз  $\geq 12,0 \times 10^9/\text{л}$  — у 2; лейкопения  $2,9\text{--}3,0 \times 10^9/\text{л}$  — у 2; СОЭ 18–25 мм/ч — у 3; повышение трансаминаз и СРБ — у 6; изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции — у 2 (одна пациентка с комбинированным пороком сердца, постоянно принимающая «Фенилин»); повышение общего холестерина — у 5; повышение мочевой кислоты — у 6 (ранее подагра была диагностирована только у 2 из них); повышение уровня глюкозы — у 2 (один больной с сахарным диабетом 2-го типа и один с нарушением толерантности).

При исследовании микробиоты кишечника избыточный бактериальный рост установлен у 8 пациентов; анаэробный дисбаланс — у 7. Выявлены также *K. pneumoniae* в количестве  $\geq 4 \times 10^6$  у 7 пациентов; *Clostridium perfringens* в количестве  $\geq 4 \times 10^6$  у 2; *Proteus* spp. в количестве  $\geq 2 \times 10^7$  у 2.

Далее была проведена программа медицинской реабилитации в представленном выше объеме. Пациентам с выявленными патогенами *K. pneumoniae* и *Proteus* spp. к базовому комплексу были добавлены клебсиеллезный и протейный бактериофаги.

По окончании курса реабилитации в санатории «Узкое» были проведены анкетирование, КТ грудной клетки и взяты контрольные анализы крови, кала. В анкетах пациенты отметили улучшение как физического, так и психологического состояния. Многие указали на исчезновение «чувства потерянности». При выписке аускультативно у всех пациентов дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания — 16/мин, рО<sub>2</sub> — 97–98%. Исчезла одышка при выполнении физической нагрузки. В анализах крови: нормализация СОЭ до физиологической нормы у 9 и лейкоцитов до  $4,9\text{--}9,6 \times 10^9/\text{л}$  у всех пациентов. Отмечается выравнивание либо значительное уменьшение уровня трансаминаз и мочевой кислоты. В микробиоте кишечника у всех снижение избыточного бактериального роста и воспалительного коэффициента групп *Bacteroides fragilis*/*Faecalibacterium prausnitzii*. Увеличение *Lactobacillus* spp. у 5 пациентов. По элиминации и снижению уровня патогенных агентов результаты следующие: *Proteus* spp. — у 1 и 1, *K. pneumoniae* — у 1 и 1, *Clostridium perfringens* — у 2 и 5 соответственно.

По КТ остаточный и ограниченный пневмофиброз отмечен у 6 пациентов; разрешающаяся пневмония от 5 до 20% (ранее 70%) — у 3, до 40% (ранее 75%) — у 1.

## Заключение

С учетом небольшой группы пациентов, получивших медицинскую реабилитацию в условиях санатория «Узкое», делать какие-либо выводы пока рано, но можно отметить ряд закономерностей. Во-первых, все пациенты почувствовали улучшение как физического, так и психоэмоционального состояния, подтвержденное результатами физикального и клинко-лабораторных исследований. Ингаляции комплексом бактериофагов способствовали купированию респираторной симптоматики (одышка в покое и при нагрузке, хрипы), что подтверждалось положительной динамикой при рентгеновской визуализации. Пероральное применение комплекса бактериофагов, а также клебсиеллезного и протейного бактериофагов привели к нормализации кишечной микрофлоры и элиминации патологических агентов.

Подробные результаты будут представлены по окончании исследования.

## Дополнительная информация

### Источник финансирования

Разработка и внедрение программы реабилитации выполнены на личные средства автора.

### Funding source

The development and implementation of the rehabilitation program was carried out at the personal expense of the team of authors.

### Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Competing interests

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

## Список литературы / References

1. Круглый В. Антибиотикорезистентность в России: влияние пандемии новой коронавирусной инфекции [интернет]. Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации, 2021. [Krugly V. Antibiotic resistance in Russia: the impact of the pandemic of a new coronavirus infection [Internet]. Federation Council of the Federal Assembly of the Russian Federation; 2021. (In Russ).] Режим доступа: <http://council.gov.ru/events/news/126439>.
2. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, et al. Human Coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*. 2019;12(1):14. doi: 10.3390/v12010014
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [cited 2021 August 10]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
4. Белобородова Н.В., Гречко А.В., Зурабов А.Ю., и др. Перспективы применения технологии адаптивной фаготерапии в реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021. Т. 3, № 3. С. 254–259. [Beloborodova NV, Grechko AV, Zurabov AYU, et al. Prospects of using adaptive phage therapy in the rehabilitation of post-COVID-19 patients. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(3):254–259. (In Russ).] doi: 10.36425/rehab80658
5. Летаров А.В. История ранних исследований бактериофагов и рождение основных концепций вирусологии // Биохимия. 2020. Т. 85, № 9. С. 1189–1212. [Letarov AV. History of early bacteriophage research and emergence of key concepts in virology. *Biochemistry*. 2020;85(9): 1189–1212. (In Russ).] doi: 10.31857/S0320972520090031
6. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020) (утв. Минздравом России). [Temporary methodological recommendations. Medical rehabilitation for a new coronavirus infection (COVID-19). Version 2 (31.07.2020) (approved by the Ministry of Health of Russia). (In Russ).] Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020\\_Reab\\_COVID-19\\_v1.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf). Дата обращения: 15.10.2022.

## Информация об авторе

**Фатуев Олег Эдуардович**, к.м.н. [Oleg E. Fatuev, MD, Cand. Sci. (Med.)]; адрес: Россия, 117647, Москва, ул. Профсоюзная, д. 123 А, стр. 14 [address:

123 A, p. 14, Profsoyuznaya street, Moscow, 117647, Russia]; e-mail: [ofatuev@fnkcr.ru](mailto:ofatuev@fnkcr.ru); eLibrary SPIN: 2949-0076