

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Костенко Александра Андреевна

**Комплексные программы реабилитации пациентов
с Covid-ассоциированной пневмонией тяжелого течения**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Конева Елизавета Сергеевна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1. Эпидемиология COVID-19: масштаб пандемии и проблема долгосрочных последствий.....	18
1.2. Клинико-функциональные особенности течения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и состояние после COVID-19	21
1.3. Методы медицинской реабилитации при последствиях коронавирусной инфекции	29
1.4. Предпосылки использования гипоксии-гипероксической терапии для реабилитационного лечения пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2	36
1.5. Использование аппаратного комплекса система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» в клинической практике.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	46
2.1.1. Распределение пациентов с учетом программ реабилитации.....	46
2.1.2. Распределение пациентов по полу и возрасту	48
2.1.3. Характеристика сопутствующих заболеваний	49
2.1.4. Характеристика основных жалоб пациентов.....	51
2.2. Методы исследования	53
2.2.1. Физикальная оценка состояния пациентов	53
2.2.2. Инструментальные методы исследования	54
2.2.2.1. Пульсоксиметрия.....	54
2.2.2.2. Компьютерная томография органов грудной клетки.....	54
2.2.2.3. Система интегрального мониторинга на аппаратном комплексе «СИМОНА 111».....	55

2.2.3. Методы оценки психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов.....	58
2.2.3.1. Оценка по шкале тревоги и депрессии The Hospital Anxiety and Depression Scale	58
2.2.3.2. Оценка качества жизни	61
2.2.4. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань»....	62
2.2.5. Лабораторные обследования	62
2.3. Методы реабилитации пациентов с перенесенной COVID-ассоциированной пневмонией в раннем восстановительном периоде	63
2.3.1. Гипокси-гипероксическая терапия	63
2.3.2. Лечебная гимнастика.....	66
2.3.3. Низкочастотная магнитотерапия.....	69
2.3.4. Лекарственный электрофорез.....	69
2.3.5. Массаж.....	70
2.3.6. Медикаментозная терапия	70
2.4. Методы статистической обработки результатов.....	71
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	72
3.1. Анализ клинико-функционального состояния пациентов обеих групп до и после курса восстановительного лечения.....	72
3.2. Сравнение динамики показателей состояния группы I и группы II.....	74
3.3. Сравнительный анализ клинико-инструментального состояния пациентов разных возрастных категорий	83
3.3.1. Оценка динамики состояния пациентов разных возрастных категорий.....	85
3.3.2. Анализ динамики состояния пациентов разных возрастов I группы	91
3.3.3. Анализ динамики состояния пациентов разных возрастов II группы.....	95
3.4. Оценка состояния пациентов с учетом степени поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки.....	99
3.4.1. Анализ состояния пациентов с разной степенью поражения легких в группе I	106

3.4.2. Анализ состояния пациентов с разной степенью поражения легких в группе II	109
3.5. Динамика состояния пациентов на основании лабораторных анализов с учетом степени поражения легочной ткани.....	114
3.5.1. Оценка динамики содержания гемоглобина в общем анализе крови у пациентов с учетом степени поражения легочной ткани	115
3.5.2. Оценка динамики уровня нейтрофилов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани	116
3.5.3. Оценка динамики уровня лимфоцитов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани	118
3.5.4. Оценка динамики нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у пациентов с учетом степени поражения легочной ткани	119
3.5.5. Оценка динамики уровня лейкоцитов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани	120
3.6. Корреляционный анализ динамики показателей реабилитации после пневмонии, ассоциированной с COVID-19	121
3.6.1. Взаимосвязь улучшения качества жизни с другими параметрами.....	121
3.6.2. Связь иммунологических показателей с функциональными исходами.....	122
3.6.3. Возрастные особенности корреляций.....	122
3.6.4. Корреляционный анализ групповых различий.....	123
ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ ВЫБОРА КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПАЦИЕНТАМ С COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	124
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	128
ВЫВОДЫ	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	140
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	146

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) оказала беспрецедентное воздействие на здравоохранение и социальную сферу, общество и экономику [10]. Вспышка этого инфекционного заболевания впервые была зарегистрирована в городе Ухань в Китае в декабре 2019 г. Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила COVID-19 пандемией по причине быстрого распространения заболевания по всему миру [38]. Поскольку было зарегистрировано массовое заражение и большое количество тяжелых и среднетяжелых вариантов течения заболевания [129], то меры по борьбе с пандемией включали выраженные ограничения в передвижении и социальном взаимодействии людей [134]. Ресурсы здравоохранения были мобилизованы в максимальном объеме [23].

COVID-19 стал доминирующим заболеванием в структуре инфекционной патологии, что подтверждается данными о массовом заражении и высокой частоте осложнений [143]. В статье В.П. Баклаушева и соавт. (2020) подчеркивается, что уже к апрелю 2020 г. в России было зарегистрировано более 13 500 случаев, а ежедневный прирост превышал 1 000 новых инфицированных. Более 80% случаев сопровождались пневмонией, что требовало госпитализации и последующего реабилитационного лечения [112]. Аналогичные данные приводятся в материалах круглого стола экспертов: отмечается, что COVID-19 стал ключевым фактором роста госпитализаций и перепрофилирования медицинских учреждений под инфекционные стационары [40].

Уже в 2020–2021 гг. в медицинском сообществе на первый план стали выходить вопросы реабилитации и особенности возвращения работоспособности после перенесенной коронавирусной инфекции [80]. Актуальны не только методы лечения в остром периоде заболевания, но также методы реабилитации после перенесенной пневмонии, уменьшение последствий фиброзных изменений

в легких и улучшение качества жизни после выписки пациентов из стационара [163, 191, 194].

Коронавирусная инфекция заняла значимое место в структуре заболеваемости в связи с ее выраженным влиянием на различные сферы жизни, она зачастую приводит к потере трудоспособности на длительный период, инвалидизации [112, 128]. Особенно выражено данная проблема затрагивает трудоспособное и молодое население, чаще в возрасте 25–55 лет, что приносит за собой значимый экономический ущерб [25]. Таким образом, неопределенность в выборе восстановительного лечения для пациентов, перенесших пневмонию, ассоциированную с COVID-19, стала актуальной проблемой медицинской реабилитации [130, 186]. Особое внимание уделяется необходимости мультидисциплинарного подхода и назначению реабилитационных программ, созданных в соответствии с концептуальной основой респираторной реабилитации [79]. Это обуславливает необходимость разработки и внедрения в клиническую практику эффективного, воспроизводимого и комплексного подхода с использованием современных методов лечения для восстановления и повышения качества жизни таких пациентов, что и явилось целью данного клинического исследования.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на активное развитие программ восстановления после COVID-19, в российской и мировой практике не сформирована универсальная стратегия реабилитации [149]. Как отмечает М.С. Петрова (2024), универсальные протоколы отсутствуют из-за полиморфизма симптомов и индивидуальных особенностей пациентов, что требует синдромно-патогенетического подхода [68]. В одних случаях акцент делается на восстановлении легочной функции с использованием дыхательной гимнастики и высокоинтенсивной магнитотерапии (Super Inductive System) [13], в других — на коррекции неврологических нарушений, таких как когнитивные расстройства, с применением препаратов ноотропного действия,

улучшающих микроциркуляцию и энергетический метаболизм нейронов [99]. Обосновано применение системной озонотерапии в комбинации с комплексной реабилитацией у пациентов на раннем этапе восстановительного лечения [103]. На более поздних этапах лечения описано применение интервальных гипоксии-гипероксических тренировок для лечения постковидного синдрома (6–12 месяцев). Регулярная оценка иммунного статуса (уровень лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+), уровня D-димера и качества жизни с помощью специализированных опросников (например, European Quality of Life Questionnaire) подтверждает эффективность такого лечения [185]. Пациентам с сохраняющейся гипоксемией в покое показаны повторные курсы интервальной гипоксии-гипероксической терапии (ИГГТ) с интервалом 3 месяца, что подтверждается данными исследования А.Б. Иванова и соавт. (2023) [75].

В лечебно-профилактических учреждениях применяются разнонаправленные методики [44]. Так, например, на бальнеологическом курорте «Озеро Карачи» используют природные факторы: сульфидно-иловые грязи и минеральную воду «Карачинская» для улучшения микроциркуляции и достижения противовоспалительного эффекта [69]. В санатории «Радон» в Беларуси в курс восстановления включаются спелеотерапия в соляных комнатах и кислородные коктейли, направленные на нормализацию иммунитета и психоэмоционального состояния [87]. При этом программы часто комбинируют физиотерапию, лечебную гимнастику и психологическую поддержку, что подчеркивает их мультидисциплинарность, но одновременно усложняет стандартизацию [40, 59].

Разногласия наблюдаются даже в базовых принципах. Например, некоторые протоколы рекомендуют раннюю активизацию пациентов для предотвращения гиподинамии [50], тогда как другие настаивают на постепенном увеличении нагрузок из-за риска усугубления гипоксии [68].

Отсутствие консенсуса в реабилитационных подходах создает потребность в систематизации данных и проведении рандомизированных контролируемых исследований [34]. Особое внимание следует уделить пациентам с тяжелым течением заболевания и долгосрочными последствиями COVID-19 (легочный

фиброз, нейрокогнитивные нарушения и аутоиммунные реакции) [146, 178]. Кроме того, важно изучать комбинированные методики, такие как сочетание телемедицинского мониторинга с программами в круглосуточном реабилитационном стационаре, что может оптимизировать ресурсы и улучшить доступность помощи для пациентов из удаленных регионов [68, 150].

Отсутствие единых стандартов реабилитации повышает риски долгосрочных осложнений. Г.Е. Иванова и соавт. (2020) отмечают, что шаблонное применение методов, не учитывающих специфику COVID-19, снижает эффективность восстановления. Так у 30–40% пациентов с постковидным синдромом сохраняются ограничения трудоспособности [52]. Эти выводы согласуются с исследованиями Роспотребнадзора, где подчеркивается, что 45% пациентов с постковидными осложнениями сталкиваются с обострением хронических заболеваний, что увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [35].

В августе 2020 г. на консенсусе «The Stanford Hall Consensus Statement for Post-COVID-19 Rehabilitation» обсуждались методы восстановительного лечения пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19. По его итогам в *British Journal of Sports Medicine* опубликован документ, который стал одним из первых международных руководств, посвященных реабилитации пациентов после COVID-19. Экспертная группа, включавшая специалистов по реабилитации, спортивной медицине, психологии и другим направлениям, разработала 36 рекомендаций, охватывающих легочную, кардиологическую, неврологическую и психологическую реабилитацию. Наряду с этим рекомендации по итогам консенсуса носят общий характер, и медицинское сообщество находится в постоянном процессе изучения подходов к реабилитации после данного заболевания [214].

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повышение эффективности реабилитации пациентов после перенесенной пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19,

на основе разработки комплексной программы реабилитации с включением гипоксии-гипероксической терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности клинико-функционального состояния, показателей системы интегрального мониторинга, качества жизни и психологические изменения пациентов в раннем восстановительном периоде после COVID-ассоциированной пневмонии тяжелого течения.
2. Разработать комплексную патогенетически обоснованную программу реабилитации с включением гипоксии-гипероксической терапии для пациентов в раннем восстановительном периоде после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 тяжелого течения, с учетом оценки интегральных показателей состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, оценки качества жизни, уровня тревоги и толерантности к физической нагрузке.
3. Провести оценку эффективности комплексных программ реабилитации с включением и без включения гипоксии-гипероксической терапии у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в зависимости от исходного объема поражения легочной паренхимы и с учетом выявленных клинико-функциональных и инструментальных особенностей течения восстановительного периода.
4. Оценить динамику жалоб, психоэмоционального состояния и качества жизни у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией на раннем этапе медицинской реабилитации при проведении программ реабилитации с включением и без включения гипоксии-гипероксической терапии.
5. Разработать дифференцированный алгоритм назначения комплексной программы реабилитации с включением и без включения гипоксии-гипероксической терапии, основанный на выявленных клинико-функциональных и лабораторно-инструментальных особенностях состояния пациентов в раннем восстановительном периоде при COVID-ассоциированной пневмонии тяжелого течения.

Научная новизна

Выявлены особенности клинико-функционального состояния и психологического состояния пациентов, перенесших пневмонию, ассоциированную с COVID-19, с учетом степени поражения легочной ткани и по результатам системы интегрального мониторинга оценки показателей состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, качества жизни, уровня тревоги и толерантности к физической нагрузке. Пациенты со степенью поражения легких до 50% (1–2 степень по данным компьютерной томографии (КТ) – КТ-1-2) имели менее выраженные показатели воспаления и меньшую выраженность гипоксии по сравнению с пациентами со степенью поражения более 50% (КТ-3), так доставка кислорода (Oxygen Delivery, DO₂I) в начале курса реабилитации статистически значимо ниже в группе пациентов с объемом поражения легочной паренхимы КТ-3 390 (344,5–477) мл/мин/м² по сравнению с группой пациентов со степенью поражения КТ-1-2 513 (411,8–583,8) мл/мин/м² (p=0,008). Индекс стрессоустойчивости (ИСУ) в начале курса реабилитации статистически значимо ниже в группе КТ-3 5,4 (4,5–5,8) отн. ед. по сравнению с группой КТ-1-2 6,95 (6,1–8,5) отн. ед. (p<0,001).

Сформулированы и научно аргументированы комплексные программы реабилитации пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в раннем восстановительном периоде с включением ИГГТ. Впервые использована система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» для оценки эффективности проведенного реабилитационного лечения у данной категории пациентов.

Разработан алгоритм назначения реабилитационного лечения для пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией, предлагая подход к применению ИГГТ в раннем восстановительном периоде для пациентов с тяжелым течением заболевания. Проведено комплексное изучение влияния ИГГТ на функциональное состояние дыхательной системы, иммунологические параметры и психоэмоциональный статус с учетом объема поражения легких по данным КТ органов грудной клетки. Установлены патогенетические механизмы действия

ИГГТ, что подтверждено динамикой нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (НЛС), уровня С-реактивного белка (СРБ) и показателей системы интегрального мониторинга.

Доказано, что дозированная ИГГТ не только улучшает оксигенацию тканей, но и оказывает системное противовоспалительное действие, что подтверждается снижением содержания нейтрофилов (КТ-1-2: 4,1→3,2, $p = 0,006$; КТ-3: 4,1→3,4, $p = 0,033$), НЛС (КТ-1-2: 1,7→1,5, $p = 0,003$; КТ-3: 2,8→1,4, $p = 0,004$), нормализацией уровня лейкоцитов, более выраженной для пациентов с КТ-3 (7,3→7,2, $p = 0,035$), при этом выработка гемоглобина была достоверно выше у пациентов с КТ-1-2 (121→132,5, $p = 0,026$). Разработанный алгоритм включения ИГГТ в реабилитационные программы позволяет персонализировать назначение индивидуальных программ реабилитации, направленных на минимизацию отдаленных последствий COVID-ассоциированной пневмонии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования позволили разработать и внедрить в клиническую практику персонализированный алгоритм реабилитации для пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией, интегрирующий ИГГТ в реабилитационный протокол, включающий также лечебную гимнастику, массаж грудной клетки, низкочастотную магнитотерапию на область грудной клетки, лекарственный электрофорез в проекции легочных полей. Установлено, что комплексное сочетание ИГГТ с другими методами реабилитации повышает эффективность восстановления легочной функции, способствует улучшению микроциркуляции и увеличению толерантности к физической нагрузке. Выявлены статистически значимые различия в результатах реабилитации между группами. Аппаратный мониторинг («СИМОНА 111») подтвердил более выраженное увеличение ИСУ у пациентов, получавших ИГГТ.

Разработан алгоритм назначения ИГГТ пациентам с тяжелым течением заболевания на основании объективной клинико-инструментальной оценки

состояния пациента. Внедрен мониторинг эффективности лечения с использованием системы интегрального мониторинга «СИМОНА 111».

Основным предметом изучения является роль контролируемой ИГГТ в профилактике развития постковидного синдрома. Проведенное исследование поможет практикующим специалистам снизить риск долгосрочных осложнений COVID-19, включая снижение толерантности к физическим нагрузкам и когнитивные нарушения.

Методология и методы исследования

Исследование проведено в период 2021–2023 гг. на клинической базе Центра медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «Группы компаний «Медси». В рамках работы реализован проспективный нерандомизированный контролируемый дизайн для сравнительной оценки двух реабилитационных программ: стандартного протокола и его измененной версии с включением ИГГТ.

Объектом анализа стали 48 пациентов с постковидной пневмонией, разделенные на сопоставимые группы. Комплексный мониторинг включал: клинические данные (сатурация кислородом (SpO_2), параметры оксигенотерапии, артериальное давление); инструментальную диагностику (КТ органов грудной клетки, оценку состояния на аппарате «СИМОНА 111»); лабораторные маркеры (СРБ, гемоглобин, лейкоцитарная формула, НЛС); психоэмоциональный скрининг (опросники Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Индекс жизненной удовлетворенности); функциональные тесты (1-минутный тест «Сядь-встань»).

Сравнительный анализ эффективности программ проведен через 14 дней реабилитации с применением методов медицинской статистики, корреляционного анализа и непараметрических критериев (SPSS 21.0). Полученные данные верифицированы с учетом возрастных особенностей и клинико-функционального состояния пациентов.

Протокол проведения научного исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) №01-22 от 20.01.2022 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию тяжелого течения, эффективно применение методов медицинской реабилитации, включая лечебную гимнастику, массаж грудной клетки, низкочастотную магнитотерапию и лекарственный электрофорез в проекции легочных полей.
2. Интервальная гипокси-гипероксическая терапия, включенная в комплексную программу реабилитации пациентов с перенесенной COVID-ассоциированной пневмонией, является действенным методом реабилитации и способствует улучшению психоэмоционального состояния, повышению качества жизни и толерантности к физической нагрузке, а также уменьшению системного воспаления.
3. Система интегрального мониторинга является эффективным диагностическим методом в отношении быстрой инструментальной оценки состояния пациентов после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии во время проведения курса реабилитации.
4. Для назначения комплексного реабилитационного лечения с включением гипокси-гипероксической терапии пациентам после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии необходимо применять дифференциальный подход с учетом клинико-инструментальной диагностики пациента и объема поражения легочной ткани.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует пунктам 2 и 3 паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная

медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования достоверны и обоснованы. Они подтверждены достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, использованными современными методами диагностики, а также тщательным и качественным анализом данных с применением современных программ и методов статистической обработки. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics. Результаты исследования наглядно представлены в таблицах, диаграммах и схемах, что позволяет легко понять основные выводы. Полученные данные соответствуют современным представлениям о проблеме и согласуются с результатами других исследований.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская образовательная неделя: наука и практика – 2021» (Москва, 2021 г.), XX Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2022» (Москва, 2022 г.), VI Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2022 г.), XVII Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2025» (Москва, 2025 г.).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, протокол № 2 от 19 сентября 2025 года).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений медицинской реабилитации Центра медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «Группы компаний «Медси».

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Диссертационное исследование является результатом самостоятельной работы автора: проведено комплексное обоснование научной и практической значимости работы, включая анализ современных отечественных и международных источников по проблематике реабилитации пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. На основе критического обзора литературы сформулированы цель, задачи и методология исследования, разработан протокол проспективного нерандомизированного контролируемого клинического испытания. Автор лично осуществляла формирование репрезентативных групп пациентов, проводила первичный и динамический клинический мониторинг (сбор анамнеза, оценку жалоб, контроль показателей и проведение теста «сядь-встань»), а также интерпретацию данных инструментальных обследований (КТ органов грудной клетки, пульсоксиметрия, система интегрального мониторинга «СИМОНА 111») и лабораторных методов (анализ уровня гемоглобина, лейкоцитарной формулы, НЛС).

На основе полученных результатов сформулированы выводы, разработаны алгоритмы применения ИГГТ и практические рекомендации для клиницистов. Автор подготовила научные публикации по теме диссертации. Личное участие

также включало оформление диссертационной работы, автореферата и представление результатов на конференциях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 иная публикация; 2 публикации в сборниках материалов научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование изложено на 172 страницах компьютерного текста, иллюстрировано 25 таблицами и 31 рисунком. Структура работы включает введение, обзор литературы, главу описания материалов и методов, две главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы состоит из 220 источников, из них 112 на русском и 108 на иностранных языках.

Благодарности

Автор глубоко признателен своему научному руководителю — доценту, доктору медицинских наук Коневой Елизавете Сергеевне — за профессиональное руководство и неоценимую помощь на всех этапах работы. Отдельная благодарность выражается коллективу кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет). Автор также благодарит сотрудников Центра медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «Группы компаний «Медси» за помощь в организации и проведении практической части работы, что стало важным условием для реализации научного проекта.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология COVID-19: масштаб пандемии и проблема долгосрочных последствий

Пандемия COVID-19, возникшая в городе Ухань (Китай) в декабре 2019 г., оказала значительное влияние на здоровье населения, экономику и социальные структуры [10]. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемическом статусе инфекции 11 марта 2020 г. в связи с быстрым ростом заболеваемости и повсеместным распространением [38]. Высокая частота среднетяжелых и тяжелых случаев потребовала экстренной мобилизации медицинских ресурсов и введения строгих карантинных мер, включая ограничение социальных контактов и передвижений [23].

В 2020–2021 гг. реабилитация после COVID-19 стала ключевым направлением в медицине [191]. Врачи сосредоточились не только на лечении острой фазы, но и на восстановлении пациентов: разработке программ для уменьшения последствий интерстициальной пневмонии, профилактике фиброза легких и адаптации к повседневным нагрузкам после стационара. Особое внимание уделялось повышению качества жизни через реабилитацию и психосоциальную поддержку [131, 163, 194].

Усилия здравоохранения должны быть направлены на то, чтобы помочь пациентам быстрее вернуться к полноценной жизни, минимизировать долгосрочные осложнения и улучшить качество жизни после перенесенной инфекции [149].

Коронавирусная инфекция заняла значимое место в структуре заболеваемости в связи с ее выраженным влиянием на различные сферы жизни, она зачастую приводит к потере трудоспособности на длительный период, инвалидизации, финансовым затратам [112]. Исследование, проведенное

в Великобритании, демонстрирует, что 30% пациентов с постковидным синдромом («long COVID») сталкиваются со стойким снижением трудоспособности, а 12% вынуждены полностью прекратить работу. Особенно часто подобная астения выявлена у лиц в возрасте 25–55 лет, что приводит к значительным экономическим потерям для общества [206]. Другая работа оценивает глобальные экономические потери от «long COVID» в 3,7 трлн долларов США, включая снижение производительности труда, затраты на медицинскую реабилитацию молодого населения. Авторы подчеркивают, что 40% случаев длительной нетрудоспособности приходится на людей моложе 50 лет [209].

Поскольку коронавирусная инфекция может приводить к развитию пневмонии, имеет значение исследование восстановления пациентов с другими заболеваниями, приводящими к развитию пневмонии, со схожими клиническими проявлениями. Так, еще в 2005 г. исследователи из госпиталя Тан Ток Сенг в Сингапуре отмечали основную проблематику пациентов, выживших после атипичной пневмонии, и выяснили, что более чем треть участников исследования столкнулись с серьезными сложностями при восстановлении после перенесенной инфекции, соответственно, нуждались в дополнительных мерах по реабилитации, а также финансовых затратах [113].

Подобные результаты получены и в других аналогичных исследованиях [127, 133, 167]. Так N. Petrosillo et al. (2020) проводят параллели между COVID-19 и другими инфекциями, вызванными коронавирусами. Одним из важных моментов является психологическое состояние пациентов. Хроническая усталость даже через 12 месяцев после ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome related coronavirus, MERS-CoV) оказала косвенное влияние на продолжительность посттравматического стрессового расстройства [136]. Нарушения функции легких, психологические проблемы и снижение физической активности были распространены у пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом тяжелого острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus, SARS-CoV) и MERS-CoV. Исследователи рекомендуют изучать аналогичные долгосрочные исходы у пациентов, перенесших

COVID-19 [166]. Этот вывод подтверждает необходимость проведения реабилитационных программ для пациентов после перенесенного COVID-19 с клиническими проявлениями хронической усталости с целью предотвращения развития депрессии и затяжного посттравматического синдрома, снижающих качество жизни [103, 138, 147, 180].

В других исследованиях также подчеркивается важность психоэмоционального состояния пациентов и выявляется ряд часто встречаемых симптомов после тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом-2 (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus-2, SARS-CoV-2). Было подсчитано, что у 80% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, развился один или несколько долговременных симптомов. Пятью наиболее распространенными симптомами были усталость (58%), головная боль (44%), нарушение внимания (27%), выпадение волос (25%) и одышка (24%). В наблюдении подчеркивается, что восстановление после COVID-19 должно быть более комплексным и не сводиться к простой выписке из стационара при наличии отрицательного результата теста на SARS-CoV-2 или положительного результата на антитела [170, 181, 199].

Исследования указывают на необходимость объективной оценки возможных симптомов после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции [115]. A. Nalbandian et al. (2021) при проведении систематического обзора оценивали 3209 исследований, из которых, в общей сложности 63 исследования отвечали критериям отбора, с общей когортой пациентов, перенесших COVID-19, 257 348 человека. Наиболее часто встречающимися симптомами были усталость, одышка, нарушение сна и трудности с концентрацией внимания (32%, 25%, 24% и 22% соответственно, при наблюдении от 3 до 6 месяцев); слабость, усталость, нарушение сна и одышка (45%, 36%, 29% и 25% соответственно, при наблюдении от 6 до 9 месяцев); усталость (37%) и одышка (21%) при наблюдении от 9 до 12 месяцев; и усталость, одышка, расстройство сна и миалгия (41%, 31%, 30% и 22% соответственно при наблюдении более 12 месяцев). Существовала выраженная разнородность между исследованиями для всех зарегистрированных симптомов. Исследователи

выявили статистически значимые факторы для прогнозирования тяжести симптомов: мужской пол, сахарный диабет, наличие поражения легочной ткани. Систематический обзор показал, что у большей части пациентов наблюдается проявления постковидного синдрома через 3–12 месяцев после окончания острой фазы COVID-19. Однако доступные исследования COVID-19 крайне неоднородны. Будущие исследования должны иметь соответствующие группы сравнения, стандартизированные способы оценки состояния пациентов и охватывать достаточно длительный период лечения [184].

Исследователи также отметили, что долгосрочные симптомы после COVID-19 могут варьироваться в зависимости от тяжести заболевания, пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний, таких как диабет. Например, пациенты с более тяжелым течением SARS-CoV-2 чаще сообщали о хронических респираторных проблемах и длительной усталости [143].

1.2. Клинико-функциональные особенности течения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и состояние после COVID-19

Для более глубокого понимания проблематики интерес представляют клинические и функциональные проявления инфекции COVID-19, ее последствия для организма и психического состояния человека [131].

Проявления самой коронавирусной инфекции отличались обширным характером поражения [9, 143]. По данным ряда клинических исследований и метаанализов баз данных были получены данные о клинических проявлениях заболевания. Большая часть пациентов с COVID-19 были мужчинами (62,3%), а двумя основными клиническими симптомами были лихорадка (87,4%) и кашель (66,3%). Довольно частыми симптомами стали миалгия (19,5%), головокружение (11,5%), головная боль (11,4%), диарея (11,2%), боль в горле (11,0%), тошнота и рвота (5,9%). У большинства пациентов наблюдались повышенные уровни СРБ (83,5%) и D-димера (73,3%), лимфопения (70,3%) и при нормальном количестве лейкоцитов (56,9%). Другие исследователи описывали аномальные

уровни печеночных ферментов (39,8%), повышенный прокальцитонин (36,6%), лейкоцитоз (21,7%), тромбоцитопению (19,0%) и лейкопению (18,2%). Наиболее распространенными симптомами тяжелых пациентов с COVID-19 были лихорадка и кашель. У большого процента пациентов также наблюдалось прогрессирование острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), острого повреждения сердца, острого повреждения почек и шока [135, 162, 168, 218]. Таким образом, при обширных мишенях поражения организм нуждается в качественном реабилитационном лечении в восстановительном периоде.

Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19, выделяют 4 степени тяжести течения коронавирусной инфекции. Легкое течение: t° тела $< 38^{\circ}\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле; отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения. Среднетяжелое течение: t° тела $> 38^{\circ}\text{C}$; частота дыхательных движений (ЧДД) > 22 / мин.; одышка при физических нагрузках; изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения; $\text{SpO}_2 < 95\%$; СРБ сыворотки крови > 10 мг/л. Тяжелое течение: ЧДД > 30 /мин; $\text{SpO}_2 \leq 93\%$; отношение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) к фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) ≤ 300 мм рт. ст.; снижение уровня сознания, агитация; нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/час); изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения; лактат артериальной крови > 2 ммоль/л; динамическая оценка органной недостаточности (быстрая) (Sequential Organ Failure Assessment [Quick]) > 2 балла. Крайне тяжелое течение: стойкая фебрильная лихорадка; ОРДС; острая дыхательная недостаточность с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких); септический шок; полиорганная недостаточность; изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС [13].

Пневмония легкого течения характеризуется стабильными показателями, отсутствием признаков системного воспаления или органной дисфункции и позволяет лечиться дома. При пневмонии средней тяжести есть признаки системного воспаления и умеренное нарушение функций, высокий риск прогрессирования, требующий стационарного наблюдения. При тяжелом и крайне тяжелом течении развиваются острые процессы, требующие немедленного лечения, зачастую в отделении интенсивной терапии. Наиболее часто на основании клинико-функциональной оценки состояния стационарное лечение получали пациенты со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением [139].

При проведении систематического обзора литературы было выявлено, что COVID-19 может оказывать влияние на многие органы, включая сердце, легкие, почки, кишечник и мозг. В исследованиях, проанализированных в обзоре указывается на то, что SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный вирус, содержащий рибонуклеиновую кислоту, поражающий преимущественно эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. На начальных этапах заражения вирус поражает «клетки мишени», к которым относятся рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2). Рецепторы АПФ-2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы, при этом самой быстро поражаемой и основной «мишенью» являются альвеолярные клетки II типа легких, что определяет развитие пневмонии. SARS-CoV-2 использует эти рецепторы для проникновения в клетки, что вызывает воспалительный ответ и повреждение тканей [161].

Вирус способен реплицироваться в клетках дыхательного тракта, легких, почек, кишечника и мозга, разрушая их, что приводит к различным симптомам и осложнениям [151]. В некоторых случаях вирус может вызывать миокардит, энцефалит и почечную недостаточность. COVID-19 также может приводить к нарушениям работы желудочно-кишечного тракта, вызывая диарею, тошноту и рвоту [45, 129]. Отмечается выраженное влияние на работу печени и повышенный риск ее повреждения у пациентов, принимающих лекарственные препараты

группы иммунодепрессантов [46]. Развитие заболевания ухудшает транспорт кислорода к тканям из-за нарушения насыщения гемоглобина в поврежденном легком, так и из-за снижения концентрации гемоглобина и нарушения его кислородной емкости [27, 84]. Понимание механизмов взаимодействия вируса с различными органами и тканями важно для разработки эффективных методов лечения и профилактики заболевания [219].

Обширность возможных повреждений, вызванных данной инфекцией, предполагает длительное восстановление всего организма. Исследования показали, что также высока распространенность длительного течения COVID-19 [128]. Например, по данным Всемирной организации здравоохранения, около 25% людей, перенесших COVID-19, отмечают симптомы в течении как минимум 4 недель после выздоровления, а 10% людей, перенесших COVID-19, отмечают симптомы в течение более 12 недель [155]. Долгосрочные клинические последствия через несколько недель или месяцев после появления первых симптомов упоминаются как «постковидный синдром» или «длительный COVID-19» [203].

Острая форма COVID-19 обычно протекает до 4 недель с момента появления первых симптомов, после чего наблюдается пост-острая форма заболевания – «постковидный синдром» – которая определяется как стойкие долгосрочные симптомы и/или отсроченные осложнения. Симптомы при этом длятся более 12 недель и не объясняются другими диагнозами, а также не происходит выявления вируса при диагностике. «Длительный COVID-19» включает симптомы, сохраняющиеся более 4 недель после заражения, включая в себя совокупность респираторных, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и неврологических признаков и симптомов, таких как одышка, утомляемость, аритмия, изжога, а также проблемы с памятью и вниманием («мозговой туман»), оказывающих существенное влияние на качество жизни пациента [85, 203, 205]. Оба термина используются в зависимости от продолжительности симптомов. В клинических рекомендациях (например, National Institute for Health and Care Excellence) предпочитают термин «постковидный синдром», тогда как в исследованиях чаще встречается «long COVID» или «длительный COVID-19» [159, 165].

Особое внимание уделяется пациентам с нарушением углеводного обмена, инсулинорезистентностью, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [107], поскольку наличие таких особенностей становится предиктором более тяжелого течения заболевания и ухудшения прогноза восстановления [16].

Интерес представляет анализ долгосрочных последствий у пациентов, перенесших тяжелую степень заболевания коронавирусом и/или проходивших лечение в отделение интенсивной терапии [114]. Был оценен целый ряд исследований с использованием Оксфордского центра доказательной медицины. Систематический обзор публикаций показал, что частыми осложнениями в течение 6 месяцев после выписки были: нарушение диффузионной способности монооксида углерода; и сниженная переносимость физических нагрузок (среднее расстояние 6-минутной ходьбы 461 м). Также высока распространенность посттравматического стрессового расстройства (39%), депрессии (33%) и тревоги (30%) в течение 6 месяцев после выписки пациента из круглосуточного стационара [166]. Выявлено, что когнитивные нарушения, такие как ухудшение памяти, также часто сохранялись до 6 месяцев. Большая распространенность когнитивных и психоэмоциональных расстройств диагностирована с помощью методов машинного обучения [74]. Выявлена необходимость комплексного подхода к реабилитации, включающего физическую, психологическую и когнитивную терапию, для улучшения качества жизни и восстановления функций у пациентов после тяжелых форм COVID-19 [117, 172].

«Постоковидный синдром» был внесен в список заболеваний Международной классификации болезней X пересмотра: U08.9 — «Личный анамнез COVID-19 неуточненный». Этот код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека [111]. Также добавлен код U09.9 — «Состояние после COVID-19». Этот код позволяет установить связь с COVID-19. Его нельзя использовать в случаях, когда заболевание COVID-19 все еще присутствует, чтобы разделить само течение заболевания от его долгосрочных влияний, поскольку

длительные последствия в той или иной степени часто сказываются на нормальном образе жизни и самочувствии [55, 171, 174].

Длительное течение коронавирусной инфекции также связано со снижением переносимости физической нагрузки, что может препятствовать полному возобновлению повседневной деятельности, присущей пациенту до заражения, тем самым снижая уровень качества жизни [128, 186]. У пациентов, перенёсших вирусную пневмонию COVID-19, при проведении КТ, в отдаленные сроки не обнаружено истинного легочного фиброза. Выявленные изменения соответствуют актуальной и/или разрешающейся инфекции и воспалительному процессу [36, 37].

Исследователи из Королевского университета Хуана Карлоса в Испании С. Fernández-de-Las-Peñas et al. (2021) провели большой обобщающий метаанализ и выяснили, что в выборке, включавшей 15 244 госпитализированных и 9 011 не госпитализированных пациентов, симптомы постковидного синдрома присутствовали более чем у 60% пациентов, ранее инфицированных SARS-CoV-2. Результаты показали, что 63,2%, 71,9% и 45,9% выборки демонстрировали одно или более проявление постковидного синдрома через 30, 60 или более 90 дней после начала заболевания/госпитализации. Усталость и одышка были наиболее распространенными с совокупной распространенностью от 35 до 60% в зависимости от последующего наблюдения. Другие последствия после COVID-19 включали кашель (20–25%), аносмию (10–20%), агевзию (15–20%) или боль в суставах (15–20%). Анализ временных тенденций выявил снижение распространенности жалоб через 30 дней и увеличение через 60 дней [187].

Важно отметить, что симптомы постковидного синдрома могут существенно различаться в зависимости от возраста и при наличии сопутствующих заболеваний пациентов. У пожилых людей и тех, которые имеют хронические заболевания, такие как диабет или сердечно-сосудистые заболевания, вероятность развития более серьезных и продолжительных последствий значительно выше [168]. Необходимо долгосрочное наблюдение за возрастными пациентами, перенесшими COVID-19, для более точного понимания последствий инфекции и разработки

эффективных программ реабилитации [102]. У детей, перенесших коронавирусную инфекцию, также отмечают отдаленные последствия в виде нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [32]. При наблюдении за семьями с детьми-инвалидами выявлены негативные последствия, не только связанные с перенесенной инфекцией, но и с обострением хронических заболеваний и невозможностью получить качественную медицинскую помощь [24].

Снижение качества жизни является распространенным состоянием после перенесенного COVID-19, при этом нарушения могут сохраняться от 1 до 6 месяцев [115]. Тем не менее, на сегодняшний день подавляющее большинство исследований сосредоточено на остром периоде COVID-19, и лишь немногие — на постковидном синдроме [103, 150].

Медицинское сообщество и раньше сталкивалось с широкой распространенностью синдрома хронической усталости среди трудоспособного населения, стрессовые факторы, экология и жизнь в мегаполисах способствовали все большей его встречаемости [47]. Синдром хронической усталости – это длительное состояние, сопровождающееся ощущением постоянного утомления, снижения умственной и физической работоспособности, при этом такое самочувствие не прекращается после отдыха и продолжается, как правило, более полугода. Даже легкое течение COVID-19 в отдаленном периоде часто ведет к описанным последствиям. Стойкая усталость после заражения является обычным явлением и не зависит от тяжести течения острого периода инфекции [144, 181]. Кроме того, не было обнаружено связи между лабораторными маркерами воспаления (количество лейкоцитов, нейтрофилов или лимфоцитов, лактатдегидрогеназы, СРБ, НЛС) или провоспалительными молекулами (интерлейкин (Interleukin, IL) 6 или sCD25) и частотой встречаемости жалоб на усталость после COVID-19 [179]. При этом такие маркеры как НЛС стали значимыми маркерами тяжести течения заболевания и прогноза скорости выздоровления [175, 176, 211]. Женщины и лица с ранее установленным диагнозом депрессии/тревоги чаще жаловались на утомляемость. Эти данные подчеркивают важность оценки наличия симптомов усталости у выздоравливающих

от COVID-19 пациентов независимо от тяжести исходного заболевания [125, 178, 182].

Среди пациентов после ОРДС 501 из 711 (70%) и 436 из 659 (66%) пациентов сообщили о клинически значимых симптомах усталости через 6 и 12 месяцев соответственно. Через 6 месяцев распространенность усталости (70%) была выше, чем нарушений физического функционирования (50%), тревоги (42%) и депрессии (36%); 46% респондентов сообщили как о нарушении переносимости физических нагрузок, так и об усталости, а 27% сообщили о наличии тревоги, депрессии или усталости [85]. Усталость была менее выраженной у мужчин и у тех, кто работал до начала заболевания [145].

Выдвигаются различные гипотезы касательно патофизиологических механизмов, приводящих к росту синдрома хронической усталости у таких пациентов. Встречаются концепции о наличии повреждения нейронов опосредованным микрососудистым воспалением и аутоиммунных механизмах когнитивных нарушений [165]. В частности, описано нарушение ликвородинамики на фоне поражения обонятельных луковиц носовой полости. Сопутствующая и сохраняющаяся anosmia при COVID-19 может свидетельствовать о более глубоком разрушении обонятельного эпителия, приводящем к гибели большего числа нейронов обонятельных рецепторов. Такая значительная потеря нейронов обонятельных рецепторов может привести к уменьшению оттока спинномозговой жидкости к слизистой оболочке носа через решетчатую пластинку, при условии, что назальный лимфатический дренаж играет значительную роль в оттоке спинномозговой жидкости, но данная гипотеза до сих пор является предметом дискуссий [58, 219].

Обращают на себя внимание многочисленные последствия перенесенного SARS-CoV-2. Вне зависимости от степени тяжести изначального заболевания очевидны долгосрочные последствия после окончания острой фазы заболевания. Наиболее часто встречается повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и психоэмоциональные расстройства (тревога, депрессия, нарушение сна). Особое внимание заслуживает группа пациентов, перенесших

среднетяжелые и тяжелые формы. Пациенты, прошедшие лечение в палатах интенсивной терапии, зачастую зависимы от использования кислородной поддержки и нуждаются в необходимости реабилитации для восстановления функции самостоятельного дыхания и повышения толерантности к физической нагрузке, необходимой даже для бытовой активности [48, 186].

1.3. Методы медицинской реабилитации при последствиях коронавирусной инфекции

Последствия коронавируса SARS-CoV-2 влияют на физическое и психологическое состояние пациентов [59]. Большую роль также сыграло социальное напряжение в обществе, связанное с методами борьбы с пандемией (карантинные мероприятия, изоляция) [72]. Основу осложнений составляет поражение дыхательной системы и снижение толерантности к физическим нагрузкам [80]. Психологические нарушения представлены тревожно-депрессивными расстройствами, посттравматическим стрессовым расстройством и повышенной утомляемостью. Таким образом, при разработке программ реабилитации самым оптимальным является подбор методов лечения с учетом этих осложнений [170].

Различные методы психотерапии используются для работы после перенесенного COVID-19: индивидуальная психотерапия, фармакологическая поддержка, методы самопомощи [39, 52]. Однако, как правило, необходима комбинация нескольких методов для достижения максимального эффекта, а реабилитация лишь с физической или психологической стороны может быть недостаточной на фоне значительного снижения физической работоспособности [86, 216].

Восстановительное лечение пациентов пульмонологического профиля – проблема, которая и ранее была актуальна для медицинской реабилитации [54]. Одним из базовых теоретических обоснований современного подхода к их реабилитации является Международная классификация функционирования,

ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), представленная на Всемирной ассамблее здравоохранения в 2001 г. [56]. Показано, что комплексный подход к реабилитации, в основе которого лежит МКФ, удобен для проведения реабилитации как у детей, так и у взрослых пациентов [78]. Чаще в литературе встречаются исследования по оценке реабилитации при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Однако есть ряд исследований, направленных на интеграцию МКФ в изучение вопросов бронхолегочного восстановления. Так, например, Е.В. Мельниковой и соавт. (2022) проведено исследование, посвященное восстановлению после коронавирусной инфекции в соответствии с МКФ: были выбраны наиболее важные сферы для оценки состояния. При оценке степени нарушений дыхательной системы, функций, активности и участия были установлены ведущие домены: b152 — функции эмоций; b 440 — функции дыхания; b 455 — функции толерантности к физической нагрузке; b134 — функции сна; s430 — структура дыхательной системы; d 450 — ходьба; e 1101 — лекарственные вещества [76, 78].

В августе 2020 г. на консенсусе, посвященном реабилитации, в Стенфорде обсуждались различные методы восстановительного лечения пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19. Рекомендации по итогам консенсуса носят общий характер, поскольку медицинское сообщество в постоянном процессе наращивания опыта в реабилитации после данного заболевания [214].

Вопрос необходимости и объема реабилитационных мероприятий встал довольно остро еще в начале пандемии. Так, например, уже в апреле 2020 г. вышла публикация К. Liu et al., в которой представлены результаты исследования, проведенного на базе отделения гериатрического центра Хайнаньской больницы, в котором приняли участие 72 человека, из них 36 прошли респираторную реабилитацию. Анализ эффективности восстановления пациентов оценивался с помощью спирометрии, теста 6-минутной ходьбы, оценки качества жизни по опроснику The Short Form-36, теста оценки независимости в повседневной жизни – шкала функциональной независимости (Functional Independence Measure) и тестов оценки психического статуса (шкалы самооценки тревоги

(Zung Self-Rating Anxiety Scale) и депрессии (Zung Self-Rating Depression Scale)). Через 6 недель респираторной реабилитации в группе вмешательства выявлены достоверные различия в показателях объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), соотношению $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, диффузионной способности легких по монооксиду углерода (Diffusing Capacity Of The Lungs For Carbon Monoxide) и тесте 6-минутной ходьбы. Исследователи пришли к выводам, что шестинедельная реабилитация может улучшить дыхательную функцию, качество жизни и снизить уровень тревоги [192].

Врачи и ученые активно применяют и оценивают различные подходы к реабилитации [53], включая методы физиотерапии, дыхательные упражнения, нутритивную поддержку и психологическую помощь [26, 147]. Применяются различные физиотерапевтические методы для улучшения эффективности комплексной реабилитационной программы, так, например, применение мезодиэнцефальной модуляции [105] или электростатического поля низкой частоты улучшает исход восстановительного лечения, снижает интенсивность воспалительных процессов, улучшает микроциркуляцию и уменьшает выраженность депрессии [33, 106, 110].

Особое внимание уделяется использованию технологий, таких как виртуальная реальность и телемедицина, для улучшения результатов реабилитации [3, 94, 108]. Согласно исследованию V.T. Stavrou et al. (2023), тренировки с применением виртуальной реальности повышают физическую выносливость и снижают выраженность одышки у пациентов с длительными осложнениями после COVID-19 [121]. Телемедицинские платформы не только увеличивают эффективность терапии, но и позволяют проводить реабилитацию в домашних условиях, снижая риск повторных госпитализаций [141, 195].

Использование телереабилитации в рамках пандемии принесло благотворный эффект на общее физическое и эмоциональное состояние пациентов [116, 195]. Выявлены улучшения даже в условиях удаленного проведения восстановительного лечения [199].

Нутритивная поддержка и использование комбинированных лекарственных средств растительного происхождения играют важную роль [12, 92]. В метаанализе 2020 г. утверждается, что комбинация витамина D, омега-3 жирных кислот и антиоксидантов (например, селена) снижает уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, фактора некроза опухоли α (Tumor Necrosis Factor α , TNF α) и ускоряет восстановление мышечной массы у пациентов после тяжелых респираторных инфекций [122]. Для улучшения эффективности реабилитации рекомендуется присоединять средства с антиоксидантным, антигипоксическим действием, одним из таких препаратов является натриевая соль фосфокреатина [67]. Также отмечен положительный эффект в комплексной реабилитации от применения препаратов с гепатопротекторным и иммуномодулирующим действием [64].

Успешная реабилитация после COVID-19 требует координации усилий врача-реабилитолога, пульмонолога, невролога и психолога [59, 214]. Например, сочетание лечебной гимнастики, физиотерапии и психотерапевтической коррекции у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами позволяет не только улучшить физическое состояние, но и снизить эмоциональную нагрузку, связанную с длительным восстановлением [42]. Эффективность комплексных реабилитационных программ в улучшении психоэмоционального состояния и физической активности была продемонстрирована в ряде исследований [190, 191]. Так, рандомизированное контролируемое исследование 2020 г. показало, что респираторная реабилитация может улучшить функцию дыхания, качество жизни и снизить тревожность у пожилых пациентов с COVID-19 [192]. Другое исследование подтвердило, что программы, включающие массаж, дыхательную гимнастику и рефлексотерапию, повышают качество жизни и уменьшают выраженность астенических расстройств (дыхательных, гастроинтестинальных, вегетативных, эмоциональных расстройств) после перенесенной коронавирусной инфекции [2]. Подчеркивается польза дыхательных упражнений для восстановления обоняния [28].

В научно-исследовательском центре исследователи из Стамбульского университета Гелисим и Университета Бени-Суеф в Египете А.А. Mohamed и М. Alawna (2021) провели оценку влияния анаэробных упражнений на иммунные биомаркеры, а также тяжесть и прогрессирование симптомов у пациентов с COVID-19. Исследование показало, что 2 недели аэробных упражнений умеренной интенсивности снижают тяжесть и прогрессирование заболеваний, связанных с COVID-19, и повышают качество жизни. Кроме того, 2 недели аэробных упражнений положительно повлияли на иммунную функцию, увеличив количество лейкоцитов, лимфоцитов, иммуноглобулина А [169].

При проведении оценки влияния восстановительного лечения на пациентов после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии многие авторы выявили, что выполнение силовых и аэробных упражнений после выписки из круглосуточного стационара может улучшить функциональную и умственную работоспособность. Также показано, что силовые тренировки уменьшают симптомы депрессии и тревоги. Во многом это обусловлено активацией эндокринной системы и нормализацией уровня кортизола, как основного фактора хронического стресса и тревожности [123, 147, 191].

В процессе рандомизированного контролируемого исследования Т. Savikangas et al. (2021) было выявлено, что тренировочные программы, состоящие из когнитивных тренировок и физических упражнений, увеличивают выносливость, снижают одышку и индекс утомляемости, а также улучшают функциональную независимость и качество жизни [212]. Тренировка дыхательных мышц может представлять собой важную составляющую реабилитации на дому для более широкого внедрения в рамках реабилитационных подходов к COVID-19 [158, 212], что также подтверждено другими исследованиями влияния активности на пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию [6, 159]. Учитывая разнообразный характер проявлений постковидного синдрома, необходимы дальнейшие исследования влияния реабилитации на общее состояние пациентов [205, 206].

Для пациентов из группы риска развития более тяжелого течения пневмонии с сопутствующими заболеваниями, такими как немелкоклеточный рак легкого, особое внимание уделяют положительному воздействию комплексных программ реабилитации [57, 62, 63].

Учитывая широту распространения SARS-CoV-2, необходимо оценивать влияние методов реабилитации на восстановление профессиональных спортсменов [218]. Пандемия привела к ограничениям возможностей организации тренировочного процесса, что особенно критично в командных видах спорта, и было отложено проведение международных соревнований [124].

Многие спортсмены прошли длинный путь лечения после SARS-CoV-2 для восстановления своей первоначальной формы [198]. Большинство литературных источников говорит о необходимости тщательного мониторинга состояния данной группы пациентов [51]. Для разработки основанных на фактических данных рекомендаций для спортсменов необходимы дальнейшие исследования. Прежде чем вернуться к игре после заражения COVID-19, спортсмены должны пройти тщательное физическое и психологическое обследование, а также продолжать отслеживать и регистрировать свои физические и психологические маркеры здоровья [132, 220]. Интерес представляет руководство, которое предназначено для использования практикующими врачами и применимо к спортсменам-профессионалам, у которых было заболевание SARS-CoV-2 легкой и средней степени тяжести. Оно описывает основные принципы общественного здравоохранения в Великобритании (однако, его содержание актуально в более широком смысле) и доступное экспертное мнение на момент публикации [157].

Мы можем рассматривать исследования по восстановлению качества жизни и переносимости физических нагрузок также на примере других патологий, связанных с поражением дыхательной системы в силу схожести их длительного течения, патогенеза и проявлений. Так, например, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) при своей выраженной тяжести и плохой склонности к регрессу поддавалась некоторым восстановительным методикам. В ряде исследований у пациентов с ХОБЛ на фоне спланированной программы

физических нагрузок отмечались положительные результаты. Применяются нутритивная поддержка и методы физической реабилитации, такие как массаж, физиотерапевтические методы и лечебная гимнастика с акцентом на дыхательные упражнения [11, 43, 119, 126, 188, 217].

Поскольку пандемия носила мировой характер, попадают исследования специфических видов физических тренировок для восстановления пациентов после перенесенного коронавируса [186]. Например, было проведено исследование показавшее, что тай-чи улучшает психоэмоциональное состояние, познание и моторное обучение у пожилых людей во время пандемии COVID-19 [207].

В феврале 2021 г. было опубликовано исследование, проведенное в Китайской Народной Республике, в нем применялся один из комплексов Цигун. Шесть целительных звуков или «Лиу Цзы Цзю», данный комплекс включает в себя координацию движений и моделей дыхания с определенными звуками. 33 пациента с перенесенным COVID-19 выполняли упражнения один раз в день в течение 20 минут на протяжении 4 недель. Были оценены состояние дыхательной системы, качество жизни и переносимость физических нагрузок. У пациентов значительно улучшились такие показатели как максимальное давление вдоха (Maximum Inspiratory Pressure), пиковая скорость вдоха (Peak Inspiratory Flow) и движение диафрагмы при глубоком дыхании после 4 недель лечения. Одышка и тревожность также уменьшились, а переносимость физических нагрузок значительно улучшилась. По результатам сделан вывод, что это подходящая альтернативная программа домашних упражнений, которая улучшила функциональные возможности и качество жизни. Эти результаты также подчеркнули необходимость реабилитационного вмешательства для пациентов, перенесших COVID-19 [164].

А.В. Цветковой и соавт. в 2020–2024 гг. было проведено рандомизированное исследование применения системной озонотерапии в раннем восстановительном периоде [103]. Выявлено, что интеграция системной озонотерапии в комплексную программу реабилитации вызывает более значимый терапевтический клиничко-функциональный эффект от проводимого лечения при сравнении с базовой программой. В исследовании показано, что использование озонотерапии

в программах реабилитации значимо улучшает клинико-функциональные показатели, достоверно снижает оценку по шкале National Early Warning Score, оказывает статистически выраженный противовоспалительный эффект [11]. При этом методика проведения озонотерапии 1 раз в 2 дня способствует улучшению показателей микроциркуляции, в отличие от ежедневного проведения инфузий. Такой метод подтвердил свою безопасность и эффективность для пациентов, перенесших SARS-CoV-2 [50]. Также стоит отметить благотворное влияние системного использования озона и комплексной программы реабилитации на психоэмоциональное состояние пациентов, в исследовании было отмечено снижение тревоги и депрессии [109].

В исследовании Д.С. Малютина и соавт. (2022) была показана эффективность использования аппаратного массажа и лечебной гимнастики у пациентов с поражением легких, особенно при 25–50% (КТ-2) поражении [50]. Было обнаружено достоверное эффективное уменьшение процента поражения легких при выписке по сравнению с контрольной группой. Данное исследование включало 345 пациентов с вирусной пневмонией и показало, что реабилитационные программы, включая лечебную гимнастику, могут быть эффективны еще на этапе раннего восстановительного периода [49].

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода, сочетающего физическую реабилитацию, физиотерапевтические методы, психологическую поддержку и контроль иммунного статуса, особенно у пациентов старшего возраста.

1.4. Предпосылки использования гипоксии-гипероксической терапии для реабилитационного лечения пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2

Начиная с XVIII в., врачи отмечали благотворное воздействие горного воздуха на здоровье. Тему активно изучали, создавали специализированные

высокогорные санатории. Далее в медицине появились различные подходы к созданию дефицита или избытка кислорода для оказания лечебного эффекта [44].

Гипербарическая оксигенотерапия (ГБО) стала одним из первых методов для лечения измененным содержанием кислорода во вдыхаемом воздухе. S. Zilberman-Itskovich et al. (2022) было проведено рандомизированное, двойное слепое исследование, которое оценивало эффект ГБО у пациентов после COVID-19 с продолжающимися симптомами в течение как минимум 3 месяцев после подтвержденного заражения. Клинические результаты были связаны со значительным улучшением перфузии мозга по данным магнитно-резонансной томографии и микроструктурными изменениями в различных зонах [153]. Известно, что состояние после COVID-19 относится к ряду сохраняющихся физических и нейрокогнитивных дефицитов. Механизм этих проблем может быть связан с патологией мозговой ткани, вызванной вирусной инвазией, нейровоспалением и гиперкоагуляцией [174]. Эти результаты показывают, что ГБО улучшает когнитивные функции, снижает утомляемость и сонливость, уменьшают болевые симптомы у пациентов, страдающих после перенесенного COVID-19. Благотворное действие ГБО может быть связано с усилением перфузии мозга в областях, связанных с когнитивными и эмоциональными зонами, и увеличением продукции гемоглобина [183]. В ходе другого исследования, проведенного К.Н. Поляковым и соавт. (2022), было установлено, что применение ГБО в «мягких» режимах (1,4–1,6 АТА) в сочетании с дыхательной гимнастикой и физическими упражнениями является безопасным и эффективным методом реабилитации пациентов после COVID-19. У участников программы отмечалось уменьшение одышки, повышение уровня сатурации крови, улучшение когнитивных функций, снижение выраженности тревожности и депрессии, а также увеличение толерантности к физическим нагрузкам [71].

Большой интерес в реабилитационном лечении постковидного состояния представляет умеренное контролируемое воздействие дефицита кислорода [152]. Важно, чтобы оно было в пределах адаптационного диапазона. В XIX в. выздоравливающим пациентам с легочными заболеваниями рекомендовали

продолжить лечение в располагающихся на умеренной высоте санаториях, таких как голландский центр астмы, Давос, Клавадель 1686 м (Швейцария), Институт Пия XII, Мизурина, Ауронцо (1756 м), Италия [19]. Ученые в области высокогорной медицины в 2020 г. опубликовали результаты исследования, в котором выявлены более низкие уровни инфицирования SARS-CoV-2 и низкие показатели смертности в высокогорных регионах Тибета, Боливии и Эквадора в сравнении с низкогорными районами тех же стран [140].

Обоснована эффективность использования интервальной гипоксической тренировки для лечения больных с различными заболеваниями и в качестве профилактического метода [22, 101]. Е.М. Сухининой и соавт. (2011) проведен ряд исследований в условиях курорта с использованием гипоксикаторов, в ходе которых выявлена эффективность данной процедуры у пациентов с бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями [91]. В другом исследовании авторов отмечено благотворное воздействие нормобарической интервальной гипоксической тренировки на пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника [90].

По последним данным наиболее эффективно воздействие гипоксии в сочетании с гипероксическим воздействием. Исследования О.С. Глазачева и соавт. (2011–2021) подтверждают, что ИГГТ способствует восстановлению кислородного метаболизма и митохондриальной функции, что критически важно для пациентов с постковидным синдромом. В работе 2011 г. авторы продемонстрировали, что чередование гипоксических (10–15% O₂) и гипероксических (30–40% O₂) фаз нормализует липидный профиль, повышает аэробную выносливость и снижает тревожность у пациентов с метаболическими нарушениями [18]. Клинические протоколы, разработанные авторами, подчеркивают важность персонализации ИГГТ. Например, у пациентов с остаточной гипоксемией рекомендуется начинать с коротких гипоксических интервалов (1–2 минуты при 12–14% O₂) и постепенно увеличивать нагрузку, ориентируясь на динамику сатурации и вариабельность сердечного ритма [1, 20, 21].

Z.O. Serebrovska et al. (2020) указывают на то, что умеренные дозы перемежающейся гипоксии обладают противовоспалительным действием, уменьшая экспрессию провоспалительных цитокинов. Так у здоровых людей воздействие четырех циклов (5 минут вдыхания 10% O₂ и 5 минут окружающего воздуха) ежедневно в течение 14 дней подавляло синтез TNF α и IL-4 более чем на 90% [154, 202].

По данным И.Х. Борукаевой и соавт. (2022–2024) было обследовано 170 пациентов после перенесенной SARS-CoV-2 средней степени тяжести до, после и через три месяца после курса интервальной гипокситерапии. Определялось количество лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G, Е и цитокинов (IL-1 β и IL-2, TNF α и др.) в крови, D-димера крови, протромбинового времени, фибриногена в крови, антитромбина III, СРБ и ферритина в крови. Отмечен выраженный иммуномодулирующий эффект, основанный на нормализации ключевых иммунологических параметров, при этом эффект терапии сохраняется на протяжении трех месяцев после завершения курса [185]. Улучшение иммунного статуса также подтверждалось восстановлением иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4⁺/CD8⁺ лимфоцитов), повышением сывороточных уровней иммуноглобулинов А и G. Терапия привела к значимому снижению провоспалительных медиаторов: интерлейкинов и TNF α . Данные изменения отражают уменьшение системного воспалительного ответа, включая регресс патологических процессов в легочной ткани. Через три месяца после лечения зафиксировано снижение уровня ферритина — маркера острофазового воспаления. Полученные данные свидетельствуют о длительном действии гипокситерапии. Для поддержания клинического эффекта целесообразно проведение повторного курса через 3 месяца после первичного вмешательства [75].

Позитивное влияние интервального гипоксии-гипероксического воздействия как в целях профилактики, так и для восстановительного этапа лечения коронавирусной инфекции основано на работе клеточных рецепторов легочной ткани [83, 104]. Так активация HIF-1 α -сигнального пути (Hypoxia-inducible factor 1- α — 1- α фактор, индуцируемый гипоксией) в условиях умеренной гипоксии

уменьшает уровень АПФ-2 и трансмембранной сериновой протеазы 2 (Transmembrane protease, serine 2, TMPRSS2) и увеличивает уровень металлопротеазы ADAM17 (A Disintegrin And Metalloproteinase domain 17) на поверхности альвеолоцитов. В свою очередь это уменьшает инвазивность SARS-CoV-2, поскольку для проникновения в клетки легкого или кишечника вирусу COVID-19 нужны условия со стороны клеточных мембран, например, такие как наличие структур, которые позволяют вирусу «зацепиться» за клетку (АПФ2-рецептор), белковая структура TMPRSS2. Такие коронавирусы, как SARS-CoV и SARS-CoV-2, активируются ферментом TMPRSS2, и тогда ингибиторы указанного фермента смогут блокировать вирус. Такие ферменты, как АПФ-2 и TMPRSS2, необходимы для активации S-белка коронавирусной инфекции. Без этих структур или при уменьшении их количества проникновение вируса COVID-19 в клетку затрудняется [104, 154, 196, 200, 201].

ИГГТ эффективна для улучшения состояния детей и взрослых с бронхиальной астмой и ХОБЛ в периоде ремиссии [8, 118, 173]. Отмечено положительное влияние гипоксических тренировок на состояние детей разного возраста [29].

Также ИГГТ применяется для улучшения когнитивных и физических функций, уменьшения явлений депрессии у пожилых пациентов с проявлениями неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Подобный подход обоснован и эффективен для применения у людей старшего возраста [7, 118, 137].

Персонализация ИГГТ является ключевым важным аспектом ее эффективности, особенно у пациентов с постковидным синдромом, характеризующимся разнообразием проявлений [82]. На основании данных о динамике НЛС [175, 204], уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α) [183] можно подбирать количество и длительность процедур. Доказана эффективность интеграции ИГГТ с энтеральной оксигенотерапией, что потенцирует восстановление митохондриальной функции и снижает утомляемость [8]. Добавление физических упражнений также помогает снизить тревожные расстройства и повысить эффективность терапии [61]. Для пациентов

с кардиологическими рисками (например, артериальной гипертензией) обязателен мониторинг вариабельности сердечного ритма (Heart Rate Variability) во время процедур, что позволяет своевременно корректировать нагрузку и предотвращать декомпенсацию [19].

Отдельное внимание уделяется обучению пациентов самоконтролю с использованием портативных пульсоксиметров и мобильных приложений для дыхательных тренировок, что повышает приверженность терапии и помогает снизить вероятность повторной госпитализации [193]. Таким образом, ИГГТ как часть комплексной реабилитации не только восстанавливает физиологические функции, но и поможет вернуть пациентам уверенность в собственном здоровье [156].

Широта распространения проблемы подчеркивает важность решения вопроса об эффективных и простых алгоритмах восстановления, возможных даже для пациентов, перенесших заболевание в тяжелой степени, пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии, для восстановления их качества жизни, снижения уровня депрессии и восстановления оптимального уровня физической активности.

1.5. Использование аппаратного комплекса система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» в клинической практике

В условиях высокой загруженности здравоохранения врачи зачастую нуждаются в быстром и удобном способе оценки комплексного состояния организма пациента. Особую ценность представляет такая возможность в динамике [66]. Одним из методов такой оценки стала система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» [98]. Данный аппаратный комплекс был разработан для неинвазивного измерения физиологических параметров центральной и периферической гемодинамики, оценки транспорта и потребления кислорода, функции дыхания и других показателей [30].

Система рекомендована для оснащения, переоснащения и модернизации медицинских учреждений на базе Приказа № 1379н от 28 декабря 2020 года Министерства здравоохранения Российской Федерации [60]. Аппарат был зарегистрирован в 2008 г. ее изобретателем А.А. Антоновым и с тех пор применяется в клиниках в качестве диагностического инструмента [81]. Особое применение прибор нашел в спортивной медицине для оценки тренировочного потенциала и состояния спортсменов при восстановлении в период активных занятий и соревнований. Встречаются упоминания использования системы как в спорте высших достижений, так и в детских спортивных секциях [89, 97].

В 2021–2022 г. А.Р. Токаревым и соавт. была доказана эффективность применения «СИМОНЫ 111» в качестве инструмента для оценки функционального состояния пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в исследовании использования серотонина адипината [96]. Встречаются данные использования аппаратного комплекса для пациентов с ХОБЛ и другими гемодинамическими нарушениями, где комплекс показал свое удобство в применении [17].

В длительном процессе восстановительного лечения особое значение имеет возможность наглядного диалога с пациентом для достижения оптимального комплаенса. Поэтому подобные аппаратные методики являются хорошим способом не только быстрой оценки качества проводимого лечения, но и комфортным пособием для демонстрации пациенту его результатов в лечении, что для пациентов, перенесших длительное пребывание в стационаре, зачастую в палате интенсивной терапии, является важной составляющей реабилитационного процесса, а неинвазивность методики становится дополнительным преимуществом [77].

С технической точки зрения, система «СИМОНА 111» использует комбинацию импедансной кардиографии и пульсоксиметрии для оценки гемодинамических параметров и оксигенации, что обеспечивает высокую точность при неинвазивном подходе. Импедансная кардиография позволяет определить ударный объем, сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление,

основываясь на изменениях электрического сопротивления грудной клетки, что подтверждено исследованиями, сравнивающими ее данные с другими проверенными методами (например, электрокардиографией и фонокардиографией) [73]. Пульсоксиметрический модуль системы анализирует SpO_2 и пульсовую волну, что коррелирует с газовым составом артериальной крови, как показано в работе Д.С. Тириченко и соавт. (2020) [95]. Важно отметить, что алгоритмы «СИМОНЫ 111» автоматически корректируют погрешности, связанные с движениями пациента или периферической вазоконстрикцией, что повышает надежность измерений в условиях динамического наблюдения [4].

Клиническая ценность системы расширяется за счет ее интеграции с нейрокогнитивными тестами и платформами для оценки качества жизни, что особенно актуально в реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Например, доказана эффективность использования «СИМОНЫ 111» для диагностики уровня стрессоустойчивости [66]. Кроме того, система успешно применяется в кардиологии для оптимизации терапии сердечной недостаточности: динамика DO_2I и содержания кислорода в артериальной крови (Arterial Oxygen Content, CaO_2) помогает оценить эффективность инотропной поддержки, сокращая время подбора доз препаратов по сравнению с традиционными методами [5].

Перспективы развития системы связаны с внедрением искусственного интеллекта для прогнозирования декомпенсаций. Это открывает возможности для телемедицинского мониторинга, что критически важно для регионов со сложным доступом к узким специалистам [141]. Однако необходимо учитывать ограничения метода, например у пациентов с выраженным ожирением (индекс массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$) точность измерения сердечного выброса снижается, что требует дублирования данных с помощью эхокардиографии [120]. Тем не менее, сочетание скорости, неинвазивности и мультипараметричности делает «СИМОНУ 111» удобным инструментом в персонализированной медицине [4].

Применение системы интегрального мониторинга оправдано в рамках курса восстановительного лечения для глубокого неинвазивного анализа состояния пациентов и комфортного взаимодействия с ними на наглядных графиках их

состояния. Достаточно быстрая процедура оценки показателей организма удобна в клинической практике (общее время вместе с подключением и интерпретацией данных не более 30 минут) и эффективна как способ диагностики в рамках исследования качества реабилитации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Центра медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «Группы компаний «Медси».

Протокол проведения научного исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 01-22 от 20.01.2022 г. От всех пациентов перед включением в исследование получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Возраст 18 лет и старше.
3. Пол – любой.
4. Установленный диагноз: Внебольничная полисегментарная вирусная пневмония, ассоциированная с коронавирусом SARS-CoV-2.
5. Сниженная толерантность к физической нагрузке по результатам обследования.
6. Давность от момента появления первых клинических признаков не менее 14 дней и не более 2 месяцев от момента появления первых клинических признаков.
7. Наличие отрицательного результата на определение рибонуклеиновой кислоты коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (срок давности – от 2 до 14 дней).

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст младше 18 лет.
2. Беременность, кормление грудью (если применимо).

3. Нарушение сознания, психические расстройства, выраженный когнитивный дефицит .
4. Острый воспалительный процесс любой локализации.
5. Пациенты с признаками ОРДС.
6. Злокачественные новообразования.
7. Вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита.
8. Пациенты в стадии декомпенсации сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, нервно-мышечных и других заболеваний, влияющих на физическую активность.
9. Индивидуальная непереносимость гипоксии-гипероксических процедур;
10. Противопоказания для проведения магнитотерапии и лекарственного электрофореза на область грудной клетки (наличие имплантированных электростимуляторов, том числе электрокардиостимулятора, доброкачественные новообразования органов грудной клетки со склонностью к росту, индивидуальная непереносимость).

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
2. Беременность.
3. Обострение и декомпенсация хронических заболеваний.
4. Развитие острого воспалительного процесса.
5. Развитие побочных эффектов, связанных с проводимыми процедурами.

2.1. Клиническая характеристика пациентов

2.1.1. Распределение пациентов с учетом программ реабилитации

Согласно клинико-инструментальным данным, в исследование были включены пациенты, перенесшие в остром периоде коронавирусную пневмонию среднетяжелого и тяжелого течения и при наличии подтвержденного поражения по данным КТ легочной ткани. При этом первоначальная степень поражения

легких участников исследования могла быть от 5% до 75%, что эквивалентно КТ-1 5–25%, КТ-2 25–50%, КТ-3 50–75%. Все участники исследования поступали в отделение восстановительного лечения после завершения лечения в инфекционном стационаре и были распределены в две группы в зависимости от программы комплексной реабилитации (Таблица 1).

Всего в исследование было включено 48 человек. Пациенты I группы (24 человека) получали базовый курс реабилитации, который включал: процедуры лечебной гимнастики, массаж области грудной клетки по дренажной методике, низкочастотную магнитотерапию на область грудной клетки, лекарственный электрофорез в проекции легочных полей.

Пациенты II группы (24 человека) получали базовый курс реабилитации, который включал: процедуры лечебной гимнастики, массаж области грудной клетки по дренажной методике, низкочастотную магнитотерапию на область грудной клетки, лекарственный электрофорез в проекции легочных полей в сочетании с курсом ИГГТ.

Все процедуры проводились ежедневно с перерывом на выходные дни по 10 процедур соответственно. Таким образом курс лечения занимал 14 дней с учетом выходных дней.

Таблица 1 – Распределение пациентов в зависимости от комплекса реабилитации

Группы	Длительность курса	Методы реабилитации				
		Лечебная гимнастика	Массаж грудной клетки	Низкочастотная магнитотерапия	Лекарственный электрофорез	ИГГТ
I	14 дней	+	+	+	+	---
II	14 дней	+	+	+	+	10 процедур 1 раз в день

2.1.2. Распределение пациентов по возрасту и полу

Средний возраст пациентов в исследуемых группах был сопоставим и составил $62 \pm 2,3$ года: в I группе $64,9 \pm 2,7$ года и во II группе $58,9 \pm 2,8$ лет.

Медиана возраста 66 (55–71) лет, большая часть пациентов в обеих группах была старшей возрастной категории.

По возрасту участники была распределены следующим образом:

- в I группе: до 50 лет 4 человека, 51–60 лет 5 человек, 61–70 лет 7 человек, 71 год и старше 8 человек;
- во II группе: до 50 лет 6 человек, 51–60 лет 6 человек, 61–70 лет 6 человек, 71 год и старше 6 человек (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрастным периодам

Возраст (лет)	I группа (n=24) абс. (%)	II группа (n=24) абс. (%)	Всего (n=48) абс. (%)
До 50	4 (16,6)	6 (25)	10 (20,8)
51–60	5 (20,8)	6 (25)	11 (22,9)
61–70	7 (29,16)	6 (25)	13 (27,1)
71 и старше	8 (33,3)	6 (25)	14 (29,2)

Соотношение по полу было следующим: в I группе 12 женщин и 12 мужчин, во II группе 8 женщин, 16 мужчин (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациентов по полу в лечебных группах

Пол	I группа (n=24) абс. (%)	II группа (n=24) абс. (%)	Всего (n=48) абс. (%)
женский	12 (50)	8 (33,4)	20 (41,7)
мужской	12 (50)	16 (66,6)	28 (58,3)

Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по гендерному признаку и возрасту. При однофакторном анализе возраст пациентов не оказывает влияния на обследуемые параметры.

2.1.3. Характеристика сопутствующих заболеваний

При поступлении в отделение медицинской реабилитации пациенты при необходимости получали необходимую медикаментозную терапию по сопутствующим заболеваниям в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями (Таблица 4). Все заболевания были в стадии ремиссии, наиболее часто встречались: артериальная гипертензия 1–2 степени (77%); сахарный диабет второго типа (34,5%); заболевания центральной нервной системы (39,6%), такие как цереброваскулярный склероз, острое нарушение кровообращения в анамнезе и астеновегетативный синдром. Коморбидный фон исследуемых пациентов был сопоставим. Такой подход был важен для обеспечения безопасности реабилитационных мероприятий и чистоты исследования, позволяя оценить эффекты именно от применяемых методов реабилитации, а не от изменения соматического статуса.

Чаще всего были отмечены у пациентов сердечно-сосудистые заболевания, среди которых гипертоническая болезнь 1–2 степени встречалась у 37 пациентов (77%). Также значительную долю составляли нарушения ритма сердца (13 пациентов, 27%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) со стенокардией напряжения I–II функционального класса (ФК) и хронической сердечной недостаточностью (НК) 0–1 степени (9 пациентов, 18,7%), варикозная болезнь нижних конечностей (15 пациентов, 31,3%).

Второй по значимости группой были заболевания центральной нервной системы, выявленные у 19 пациентов (39,6%). Их структура была представлена преимущественно расстройствами вегетативной нервной системы и астенией (10 пациентов, 20,8%), а также хронической цереброваскулярной болезнью (5 пациентов, 10,4%) и последствиями острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе (4 пациента, 8,3%).

Сахарный диабет 2 типа, как и указывалось ранее, был диагностирован у 17 обследуемых (9 человек в I группе и 8 во II, всего 35,4%).

Среди других значимых сопутствующих состояний обращает на себя внимание высокая распространенность метаболических нарушений. Дефицит витамина D был выявлен у 15 пациентов (31,3%), а ожирение I степени – у 13 пациентов (27%). Практически у трети пациентов (14 человек, 29%) отмечалась патология щитовидной железы, в основном в виде узлового зоба (6 пациентов, 12,5%) и аутоиммунного тиреоидита (5 пациентов, 10,4%). Заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как остеохондроз (9 пациентов, 18,8%) и артроз (8 пациентов, 17,5%), также встречались часто, что потенциально могло ограничивать переносимость физических нагрузок. Патология желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы регистрировалась реже, с суммарной частотой около 14,6% (по 7 пациентов) для каждой из этих систем.

Таблица 4 – Сопутствующие заболевания у пациентов

Сопутствующие заболевания	I группа (n=24)	II группа (n=24)	Всего (n=48) абс. (%)
Сердечно-сосудистые заболевания, из них:			
I10 Гипертоническая болезнь, 1–2 степень	19	18	37 (77)
I49.9, I47.1 Нарушение сердечного ритма, наджелудочковая тахикардия	6	7	13 (27)
I25.1, I20.9, I50.9 ИБС, ФК I–II, НК 0–1	5	4	9 (18,74)
I70.2 Атеросклероз артерий конечностей	4	5	9 (27)
I83.9 Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления	7	8	15 (31,25)
Заболевания со стороны центральной нервной системы, из них:			
I67.9 Цереброваскулярная болезнь	2	3	5 (10,4)
G45.9, I63.9 Острые нарушения мозгового кровообращения: Транзиторная ишемическая атака, Ишемический инсульт	2	2	4 (8,3)
G90.9, R53 Расстройство вегетативной нервной системы. Недомогание и утомляемость (астения)	6	4	10 (20,8)
E11.9 Сахарный диабет 2 типа	9	8	17 (35,4)
Z87.0 ХОБЛ, ремиссия	2	2	4 (8,3)
Заболевания желудочно-кишечного тракта, из них:			
K21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита	4	3	7 (14,58)
K29.5 Хронический гастрит	2	2	4 (8,3)
Z87.1 Язвенная болезнь в анамнезе	2	1	3 (6,25)
K86.1 Хронический панкреатит	1	1	2 (4,16)
K81.1 Хронический холецистит	1	1	2 (4,16)

Продолжение Таблицы 4

Сопутствующие заболевания	I группа (n=24)	II группа (n=24)	Всего (n=48) абс. (%)
Заболевания мочевой системы, из них:			
N20.9 Мочекаменная болезнь	3	4	7 (14,58)
N11.9 Хронический пиелонефрит (ремиссия)	1	2	3 (6,25)
N30.2 Хронический цистит (ремиссия)	1	1	2 (4,16)
N40 Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	2	1	3 (6,25)
Болезни опорно-двигательного аппарата, из них:			
M42.9 Остеохондроз	4	5	9 (18,75)
M19.9 Артроз различной локализации	6	5	11 (17,5)
E66.9 Ожирение, I степень	7	6	13 (27)
E55.9 Дефицит витамина D	7	8	15 (31,25)
Заболевания щитовидной железы, из них:			
E04.9 Нетоксический зоб (узловой зоб)	3	3	6 (12,5)
E06.3 Аутоимунный тиреоидит	3	2	5 (10,4)
E03.9 Гипотиреоз	1	2	3 (6,25)

2.1.4. Характеристика основных жалоб пациентов

Поскольку пациенты поступали в отделение на стадии реконвалесценции после вирусной пневмонии, основные жалобы были связаны с нарушениями дыхательной системы, а также психоэмоциональной сферой.

Наиболее распространенными жалобами среди пациентов обеих групп были: одышка, усиливающаяся при незначительной физической нагрузке, общая слабость, затруднение при бытовых навыках, быстрая утомляемость, учащенное сердцебиение, снижение памяти, рассеянность внимания, периодические головные боли, нарушение сна. При анализе частоты отдельных жалоб по группам пациентов не было выявлено достоверных отличий в группах. Результаты исследований представлены в Таблице 5.

Доминирующими в общей выборке являются два симптома: одышка (81,25% или 39 пациентов) и слабость (81,25% или 39 пациентов). Практически с такой же высокой частотой встречается утомляемость (75% или 36 пациентов). Эта триада указывает на значительную астенизацию организма и нарушение функции внешнего дыхания у подавляющего большинства наблюдаемых.

Таблица 5 – Сравнение частоты жалоб в группах пациентов

Жалобы	I группа (n=24) абс.	II группа (n=24) абс.	Всего (n=48) абс. (%)
Одышка	19	20	39 (81,25)
Слабость	20	19	39 (81,25)
Кашель	10	11	21 (43,75)
Утомляемость	18	18	36 (75)
Головокружение	7	5	12 (25)
Заложенность в грудной клетке	5	6	11(22,9)
Сонливость	15	14	29 (60,4)
Слабость в ногах	10	9	19 (39,6)
Сердцебиение	3	2	5 (10,4)
Нарушение сна	11	14	25 (53)
Снижение аппетита	6	8	14 (29,1)
Тревога	15	13	28 (58,32)
Снижение памяти	13	14	27 (56,25)
Головная боль	4	3	7 (14,58)

Второй по значимости кластер жалоб связан с нейрокогнитивными и аффективными нарушениями. Зарегистрирована высокая распространенность сонливости (60,4% или 29 пациентов), тревоги (58,32% или 28 пациентов) и снижения памяти (56,25% или 27 пациентов). Кроме того, у более чем половины пациентов отмечается нарушение сна (53% или 25 пациентов). Реже отмечены слабость в ногах (39,6% или 19 пациентов) и головокружение (25% или 12 пациентов), что может свидетельствовать о вовлечении периферической нервной системы или вестибулярных расстройствах [70].

Помимо одышки среди жалоб со стороны респираторного тракта был кашель, который отмечен у 43,75% (21 пациент). Ощущение заложенности в грудной клетке беспокоит 22,9% (11 пациентов). Со стороны других систем обращает на себя внимание снижение аппетита (29,1% или 14 пациентов), что коррелирует с общим астеническим статусом. Настораживает относительно низкая частота жалоб на сердцебиение (10,4% или 5 пациентов) и головную боль (14,58% или 7 пациентов), которые, тем не менее, требуют внимания в рамках дифференциальной диагностики.

При сравнении двух групп не наблюдается статистически значимых различий в частоте предъявляемых жалоб. Распределение таких ключевых

симптомов как одышка (19 и 20 случаев), слабость (20 и 19), утомляемость (по 18 случаев) и кашель (10 и 11) практически идентично. Небольшие расхождения в показателях, таких как тревога (15 и 13) или нарушение сна (11 и 14), находятся в пределах вероятной случайной вариабельности.

2.2. Методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, проведен сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, проведены лабораторные исследования, пульсоксиметрия, инструментальные методы (КТ органов грудной клетки), для оценки толерантности к физическим нагрузкам функциональный тест «Сядь-встань» [88], оценка психоэмоционального состояния проводилась по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [220] и с помощью теста «Индекс жизненной удовлетворенности» (В. Neugarten, 1961, в адаптации Н.В. Паниной, 1993) [65], оценка состояния на системе интегрального мониторинга «СИМОНА 111».

2.2.1. Физикальная оценка состояния пациентов

При поступлении пациентов в отделение реабилитации был проведен осмотр, сбор жалоб и анамнеза. В осмотр включалась термометрия, пульсоксиметрия, измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Далее всем участникам исследования проводилось тестирование для оценки психоэмоционального состояния, анализ организма на аппаратном комплексе «СИМОНА 111», КТ органов грудной клетки. Важным этапом была оценка толерантности к физической нагрузке.

2.2.2. Инструментальные методы исследования

2.2.2.1. Пульсоксиметрия

Пульсоксиметр является простым в использовании и неинвазивным прибором для измерения периферической сатурации кислорода (SpO_2). Во время пандемии активно использовалась в качестве инструмента домашнего или дистанционного мониторинга за пациентами с COVID-19. У пациентов может наблюдаться гипоксемия без клинических симптомов. Учитывая ключевую биологическую роль уровня насыщения кислородом крови и пагубные последствия его снижения, регулярные измерения SpO_2 являются важным методом оценки состояния, особенно на фоне физической реабилитации. Своевременное выявление гипоксемии может способствовать быстрому направлению на усиленное лечение и тем самым улучшить прогноз. При оценке состояния пациентам в данном исследовании пульсоксиметрия проводилась в трех разных вариантах: отдельным прибором пульсоксиметром «Армед YX200» (Jiangsu Yuyue Medical Equipment and Supply Co., Ltd., Китай) в рамках осмотра и при проведении занятий по лечебной гимнастике, в комплексе приборного анализа как часть диагностических инструментов аппаратных комплексов «СИМОНА 111» и аппаратного комплекса гипоксии-гипероксической терапии «ReOxy» (Bitmos GmbH, Германия).

2.2.2.2. Компьютерная томография органов грудной клетки

КТ – информативный метод лучевой диагностики для оценки состояния органов грудной клетки. Преимущества метода – неинвазивность, скорость и точность диагностики. Перед началом проведения курса восстановительного лечения всем пациентам проводилось исследование на аппаратах «LightSpeed VCT» (General Electric, США), «Brilliance iCT Elite» (Philips, Нидерланды). Сканирование осуществлялось в аксиальной проекции с толщиной среза 0,625–1 мм. Расчет процента поражения легких проводился на рабочей станции

«IntelliSpace Portal V11» с использованием модуля COPD в соответствии с временными методическими рекомендациями. Разделение по степени поражения было соответственно: КТ-0 – норма (признаков поражения нет), КТ-1 (до 25% поражения) – легкая форма, КТ-2 (25–50%) – средняя форма, КТ-3 (50–75%) – тяжелая форма, КТ-4 (выше 75%) – критическая форма. Была проведена оценка характерных КТ-проявлений поражения легочной паренхимы у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. Фокус был направлен на выявление и анализ ключевых паттернов: зон пониженной плотности по типу «матового стекла», феномена «булыжной мостовой», участков консолидации на фоне «матового стекла», а также симптома обратного гало.

2.2.2.3. Система интегрального мониторинга на аппаратном комплексе «СИМОНА 111»

Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» (в дальнейшем – Система) представляет собой диагностический аппаратно-программный комплекс, предназначенный для неинвазивного измерения физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, функции внешнего дыхания, температуры тела, метаболизма, активности центральной и вегетативной нервной системы. Пример системы представлен на Рисунке 1.

Перед началом курса пациенту производилась оценка состояния с помощью системы интегрального мониторинга «СИМОНА 111». В конце курса восстановительного лечения происходила повторная оценка.

Процедура оценки общего состояния проводится в палате у пациента с помощью переносного устройства и состоит из трех основных этапов: подключение датчиков оценки, запись и фиксация данных на протяжении минимум трех минут в спокойном состоянии в положении лежа на спине, оценка полученных результатов и обсуждение их с пациентом.

Основными элементами диагностического аппаратного комплекса являются компьютер и электронно-измерительный блок с 9 измерительными каналами

(линиями мониторинга): реокардиограф, электрокардиограф, фотоплетизмограф, пульсоксиметр, неинвазивное измерение АД.

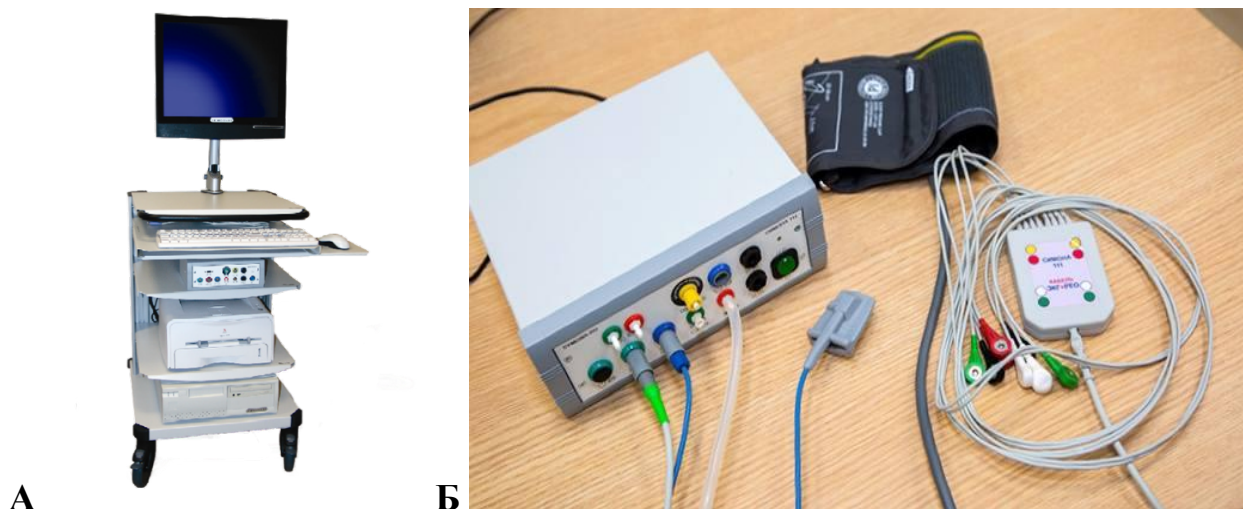


Рисунок 1 – Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111»:
А – базовая комплектация; Б – датчики системы интегрального мониторинга

Мониторинг ведется по 127 показателям и их трендам с использованием 17 осциллограмм и номограмм. Данный прибор применяется в рамках отделений интенсивной терапии и клиниках спортивной медицины для комплексной оценки общего состояния организма в динамике. Процесс проведения исследования представлен на Рисунке 2.

Для пациентов в ходе проводимого реабилитационного лечения после перенесенного заболевания легких принципиальным является состояние дыхательной системы, а также показатели общей стрессоустойчивости организма, поэтому из общего числа параметров оценки, которые данный прибор позволяет измерять, были выбраны следующие показатели: доставка кислорода (DO_2I); содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2), показатель «Жидкость грудной клетки» (ЖГК) и индекс стрессоустойчивости (ИСУ).

Доставка кислорода — показатель, отражающий скорость доставки кислорода артериальной кровью к тканям. DO_2I рассчитывается как произведение общего содержания кислорода в артериальной крови и сердечного выброса.

Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) — параметр, отражающий количество кислорода в 100 мл артериальной крови, зависит от содержания гемоглобина и состояния газообмена в легких.

Жидкость грудной клетки является частью биоимпедансного анализа организма человека в аппарате «СИМОНА 111». В зависимости от кровенаполнения какого-либо участка тела изменяется его электропроводимость: поскольку кровь является самой электропроводящей субстанцией, можно судить о том, как развита и наполнена сосудистая сеть (артерии, вены, капилляры) в тканях, расположенных между наложенными электродами. Показатель ЖГК ($10^3/\text{Ом}$) – величина обратно пропорциональная электрическому сопротивлению грудной клетки. Норма ЖГК = 38–56 $10^3/\text{Ом}$. При изменении гемодинамики в сторону гиповолемии показатель ЖГК постепенно снижается, и наоборот. Также можно отследить развитие интерстициального отека легких при резком росте показателя относительно индивидуальной нормы человека. Приток крови в сосуды легких зависит от тренированности человека или частоты дыхательных движений, поэтому у спортсменов или на фоне занятий лечебной физкультурой ЖГК склонен повышаться.

ИСУ — это показатель, который автоматически вычисляется прибором на основании показателей, определяемых прибором: интегрального баланса и индекса симпатической активности. Интегральный баланс вычисляется в процентах и характеризует уровень функционирования сердечно-легочной системы индивида в покое по сравнению с обычным здоровым человеком такого же пола, возраста, веса и роста. Индекс симпатической активности характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (норма 30–70). Для каждого пациента программный комплекс подбирает индивидуальный референсный интервал с учетом его возраста, пола, росто-весовых и других показателей, что позволяет оценивать динамику восстановления пациента во время реабилитационного лечения.

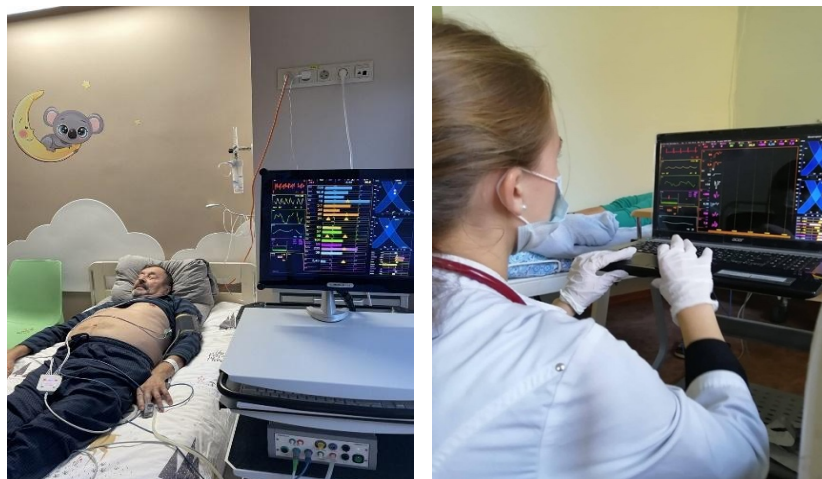


Рисунок 2 – Проведение оценки состояния пациента на аппарате «СИМОНА 111»

2.2.3. Методы оценки психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов

2.2.3.1. Оценка по шкале тревоги и депрессии

The Hospital Anxiety and Depression Scale

Шкала тревоги и депрессии HADS [220] была разработана для быстрой оценки уровня тревоги и депрессии у пациентов. Она не требует много времени на заполнение и проста в подсчете результатов. Опросник состоит из двух частей. Одна направлена на оценку уровня тревоги, другая – уровня депрессии. Пациентам было предложено пройти тестирование до начала лечения и по завершению. Вопросы тестирования приведены в Таблице 6.

Таблица 6 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите ответ, соответствующий вашему состоянию, затем просуммируйте баллы в каждой части	
Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе: 3 – все время 2 – часто 1 – время от времени, иногда 0 – совсем не испытываю</p>	<p>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство: 0 – определенно, это так 1 – наверное, это так 2 – лишь в очень малой степени, это так 3 – это совсем не так</p>
<p>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться: 3 – определенно это так, и страх очень велик 2 – да, это так, но страх не очень велик 1 – иногда, но это меня не беспокоит 0 – совсем не испытываю</p>	<p>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное: 0 – определенно, это так 1 – наверное, это так 2 – лишь в очень малой степени, это так 3 – совсем не способен</p>
<p>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове: 3 – постоянно 2 – большую часть времени 1 – время от времени и не так часто 0 – только иногда</p>	<p>3. Я испытываю бодрость: 3 – совсем не испытываю 2 – очень редко 1 – иногда 0 – практически все время</p>
<p>4. Я легко могу присесть и расслабиться: 0 – определенно, это так 1 – наверно, это так 2 – лишь изредка, это так 3 – совсем не могу</p>	<p>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно: 3 – практически все время 2 – часто 1 – иногда 0 – совсем нет</p>
<p>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь: 0 – совсем не испытываю 1 – иногда 2 – часто 3 – очень часто</p>	<p>5. Я не слежу за своей внешностью: 3 – определенно, это так 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 – может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 – я слежу за собой так же, как и раньше</p>

Продолжение Таблицы 6

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p>6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться:</p> <p>3 – определенно, это так 2 – наверно, это так 1 – лишь в некоторой степени, это так 0 – совсем не испытываю</p>	<p>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</p> <p>0 – точно так же, как и обычно 1 – да, но не в той степени, как раньше 2 – значительно меньше, чем обычно 3 – совсем так не считаю</p>
<p>7. У меня бывает внезапное чувство паники:</p> <p>3 – очень часто 2 – довольно часто 1 – не так уж часто 0 – совсем не бывает</p>	<p>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы:</p> <p>0 – часто 1 – иногда 2 – редко 3 – очень редко</p>
<p>0–7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) 8–10 баллов – «субклинически выраженная тревога / депрессия» 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога / депрессия»</p>	

2.2.3.2. Оценка качества жизни

Тест «Индекс жизненной удовлетворенности», разработанный группой американских ученых, занимающихся социально-психологическими проблемами геронтопсихологии, был впервые опубликован в 1961 г. и вскоре получил широкое распространение. Методика была переведена и адаптирована Н.В. Паниной в 1993 г [65]. Опросник индекса жизненной удовлетворенности состоит из 20 вопросов, отражающих различные аспекты общего психологического состояния человека и его удовлетворенности жизнью [41, 93, 96].

Значение индекса определяется начислением баллов по ключу. Максимальное значение составляет 40 баллов, средняя жизненная удовлетворенность – 25–30 баллов, показатели менее 25 баллов считаются низкими. Опрос для оценки качества жизни также проходил до и после курса лечения. Результаты первого прохождения не были показаны пациентам во время повторного тестирования для объективности заполнения опросника, представленного в Таблице 7.

Таблица 7 – Тест «Индекс жизненной удовлетворенности», адаптация Н.В. Паниной (1993) [65]

1. С возрастом многое мне кажется лучше, чем я ожидал раньше.
2. Жизнь принесла мне больше разочарований, чем большинству людей, которых я знаю.
3. Сейчас самый мрачный период в моей жизни.
4. Моя жизнь могла бы быть счастливее, чем есть.
5. Сейчас я почти так же счастлив, как и в то время, когда был моложе.
6. Большинство дел, которыми мне приходится заниматься, скучные и неинтересные.
7. Сейчас я переживаю лучшие годы в моей жизни.
8. Я считаю, что в будущем меня ожидают интересные и приятные дела.
9. К своим делам и занятиям я испытываю такой же интерес, как и раньше.
10. С возрастом я все больше ощущаю какую-то усталость.
11. Ощущение возраста не беспокоит меня.
12. Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я испытываю чувство удовлетворения.
13. Я не изменил бы свою прошлую жизнь, даже если бы имел такую возможность.
14. По сравнению с другими людьми моего возраста я сделал массу глупостей в своей жизни.
15. Я выгляжу лучше, чем большинство других людей моего возраста.
16. У меня есть некоторые планы, которые я намереваюсь осуществить в ближайшее время.
17. Оглядываясь на прошлое, могу сказать, что я многое упустил в своей жизни.
18. Я слишком часто, по сравнению с другими людьми, нахожусь в подавленном настроении.
19. Я получил довольно много из того, что ожидал от жизни.
20. Что бы ни говорили, а с возрастом большинство людей становится хуже, а не лучше.

2.2.4. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань»

При заболеваниях бронхолегочной системы часто наблюдается нарушение переносимости физической нагрузки. Необходим подходящий метод оценки этого фактора, поскольку в силу состояния пациента, зависимости некоторых из них от кислородной поддержки стандартный для подобного анализа тест с шестиминутной ходьбой не был удобен. Тем более технические условия для его проведения достижимы не во всех медицинских учреждениях. Одноминутный тест «Сядь-встань» («1-Minute Sit-to-Stand Test») является валидированным аналогом теста шестиминутной ходьбы и позволяет комфортно для пациента и врача оценить толерантность к физической нагрузке [215]. Также был проведен ряд исследований для оценки корректности использования данного теста при различных заболеваниях кардиологической и респираторной сферы [160, 213].

Тестирование проводили дважды за курс реабилитации – в начале и в конце лечения. Пациент должен был в течение 1 минуты без помощи рук встать и садиться на стул с согнутыми под 90 градусов ногами. Участнику исследования предлагалось сесть и встать как можно больше раз. Исследование проводили под контролем сатурации и пульса с помощью пульсоксиметра. Проведение теста приостанавливалось при снижении сатурации более чем 4% или если участник теста не мог продолжать исследование [177, 208].

2.2.5. Лабораторные обследования

В начале исследования, а также по завершении курса, пациентам проводили клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Забор крови проводили из локтевой вены утром натощак после 10–12-часового периода голодания. Клинический анализ крови включал следующие параметры: гемоглобин, содержание форменных элементов крови (лейкоциты, эритроциты, нейтрофилы, лимфоциты), НЛС, СРБ.

2.3. Методы реабилитации пациентов с перенесенной COVID-ассоциированной пневмонией в раннем восстановительном периоде

2.3.1. Гипокси-гипероксическая терапия

Дыхательная терапия на основе кратковременного воздействия гипоксии, перемежающейся с умеренной гипероксией (интервальная гипокси-гиперокситерапия/реокси-терапия). Кратность проведения процедур 5 дней в неделю в течение 2 недель.

Способ проведения: через лицевую маску подается в интервальном (прерывистом) режиме гипоксическая газовая смесь. Подача гипоксической смеси (гипоксическая нагрузка до 11%) чередуется с подачей оксигенированной газовой смеси (восстановление до 40% кислорода в газовой смеси). Таким образом, один цикл процедуры состоит из «гипоксического» и «оксигенированного» интервалов, длительность которых устанавливается индивидуально для каждого пациента от 1 до 6 минут. Число циклов в одной процедуре может варьировать в зависимости от медицинских показаний и индивидуальных особенностей пациента и в среднем составляет 5–8 циклов. Обычно суммарное время дыхания гипоксической газовой смесью в течение одной процедуры составляет 20–30 минут, при этом общее время одной процедуры в среднем составляет 35–50 минут.

Гипоксическая и гипероксическая нагрузка дозируются строго индивидуально, на основании результатов предварительного гипоксического теста, в ходе которого диагностический инструмент аппаратного комплекса под контролем сатурации и пульса определяет индивидуальную чувствительность пациента к гипоксии и скорость восстановления после снижения сатурации.

Для проведения метода ИГГТ использовался аппаратный комплекс для дыхательной терапии «ReOxy» (Vitmos GmbH, Германия) (Рисунок 3). Аппарат зарегистрирован в Минздраве России (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1486 от 30.04.2019 г.). Встроенное сертифицированное программное обеспечение автоматически рассчитывает индивидуальные параметры нагрузки,

исходя из результатов предварительного тестирования (гипоксический тест), что обеспечивает персонализированный подход и позволяет безопасно использовать данный тип воздействия у лиц с разными функциональными возможностями.

Во время процедуры происходит непрерывный контроль жизненно важных показателей пациента, таких как SpO_2 , частота пульса и дыхания, показатель перфузии и индекса вариабельности пульса и т. д.

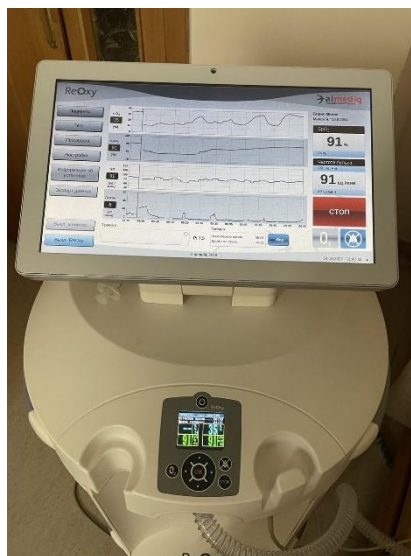


Рисунок 3 – Аппарат нормобарической гипокситерапии «ReOxy» (Bitmos GmbH, Германия)

Программное обеспечение автоматически регулирует переключение газовой смеси в зависимости от изменений физиологических параметров (SpO_2 и ЧСС) в ответ на гипоксическое и гипероксическое воздействие (биологическая обратная связь).

Процедуры проводились под врачебным контролем. Перед проведением процедуры и после нее проводилось измерение АД. В случае повышенного АД (выше 140/100 мм рт. ст.) процедура переносилась до нормализации АД. Первая процедура состояла из гипоксического теста в течение 10–15 минут и короткого тренировочного цикла до 20 минут. В последующие дни время процедур увеличивалось до 40 минут. При критическом снижении сатурации, ниже 80%, или повышении ЧСС выше 120 уд./мин. гипоксическая фаза сменялась гипероксической до истечения времени гипоксической фазы. При субъективно

плохом самочувствии пациента врач подавал кислородную смесь в режиме «ручного» управления.

Большое внимание уделялось вовлеченности пациентов в проведение процедуры и подробному разъяснению возникающих вопросов о безопасности и необходимости данного лечения. Проведение процедуры проводилось в положении лежа или сидя, с учетом состояния пациента (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Проведение процедуры ИГГТ:
А – в положении лежа, Б – в положении сидя

Эпидемиологическая безопасность проведения ИГГТ процедур: учитывая социальное и эпидемиологическое значение инфекции COVID-19, отдельно стоит отметить способы обеспечения безопасности. Для обеспечения санитарно-гигиенических требований установка для дыхательной терапии имеет многоступенчатую систему фильтрации и очистки подаваемой газовой смеси, а также внешний порт (разъем) для присоединения индивидуального дыхательного контура через антибактериальный/противовирусный фильтр, обеспечивающий защиту от вирусной и бактериальной контаминации как самого пациента, так и аппарата. Использование двухпортовой маски в составе индивидуального дыхательного контура обеспечивает однонаправленный поток газовой смеси от аппарата к пациенту, выдох осуществляется в окружающую среду. Каждый

дыхательный контур использовался строго для одного пациента, и маска проходила санитарную обработку после каждой процедуры.

2.3.2. Лечебная гимнастика

Курс лечебной гимнастики был основан на дыхательных упражнениях. Процедуры лечебной гимнастики проводились индивидуально, ежедневно в течение 30 минут, два раза в день под контролем инструктора по лечебной физкультуре. Учитывая состояние пациентов в начале курса, лечебная гимнастика в основном проводилась у постели больного, исключая форсированное дыхание, под контролем АД, ЧСС и сатурации. При необходимости (в случае исходного уровня сатурации 92% и ниже) пациенту проводили занятие с дополнительной подачей кислорода через назальную канюлю, поток которого регулировался согласно состоянию пациента и параметрам сатурации. Если в ходе тренировки сатурация по результатам пульсоксиметрии снижалась ниже 87% или ЧСС повышалась более, чем на 50% от исходного уровня, то пациенту давался дополнительный поток кислорода. Такая практика применялась у части пациентов в первые дни проведения занятий. При появлении жалоб на одышку или чувство нехватки воздуха во время лечебной гимнастики, инструктор увеличивал частоту и длительность пауз между упражнениями.

Основу тренировки составляли дыхательные упражнения и меньшую часть общеукрепляющие (в соотношении 2:1). Упражнения были направлены на тренировку всех групп мышц: верхних и нижних конечностей, спины и брюшного пресса, проводилась частая смена положений и приемы постурального дренажа. Дыхательные упражнения были направлены на улучшение работы дыхательной мускулатуры, диафрагмы, межреберных мышц, повышению эластичности грудной клетки и уменьшению процессов фиброобразования легочной ткани. Пациентов обучали диафрагмальному дыханию, звуковой гимнастике и упражнениями в различном темпе.

Комплекс упражнений был разработан с учетом временных методических рекомендаций «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [14, 15] и основан на патогенетических особенностях заболевания. При выполнении упражнений использовались следующие методические рекомендации: упражнения выполнять в медленном темпе; число повторений каждого упражнения от 4 до 6 раз; амплитуда движений комфортная, безболезненная; дыхание носоглоточное: вдох носом, выдох ртом; выдох должен быть длиннее вдоха в 1,5–2 раза (при выполнении упражнения «про себя» подсчитывать: на 1-2-3...- вдох, на 1-2-3-4-5...- выдох); необходимо расслаблять мышцы плечевого пояса (в конце каждого упражнения - расслабление).

Ниже представлен примерный перечень упражнений.

1. Упражнения, выполняемые в исходном положении лежа:

- Вдох – носом, выдох – удлиненный через рот, губы трубочкой;
- Опираясь на локти, приподнять грудную клетку – вдох, расслабиться – выдох.
- Ноги согнуты в коленях, руки вдоль тела. Одновременно поднять руки вверх, стопы на себя – вдох, руки вниз, стопы опустить на пол – выдох.
- Кисти к плечам, развести локти в стороны – вдох, опустить, прижать к грудной клетке – выдох.
- Кисти к плечам, вращение в плечевых суставах, дыхание произвольное, не задерживать.
- Руки вдоль тела, поочередное сгибание в коленях, скользя пяткой.
- Кисти в замке, ладони на грудь – вдох, ладони от себя выпрямить руки к потолку и потянуться за спиной руками вверх – выдох.
- Прямые руки вытянуть к потолку, тянуться кистями вверх поочередно, одновременно приподнимая лопатку, 10–15 секунд.
- Развести руки в стороны – вдох, обнять за плечи, плотно прижимая к грудной клетке, (обнять себя) – выдох.
- Поочередно поднимать прямую руку вверх – вдох, опускать – выдох.
- Лежа, ноги согнуты в коленях, поднимание таза – вдох, опускаем – выдох.

- Вдох через нос, на выдохе произносить звук «ж-ж-ж».
- Обе руки поднять вверх – вдох, медленно опустить – выдох.
- Ноги согнуты в коленях – вдох, одновременно наклонить колени в стороны – выдох (до без болевого уровня).
- Дыхание животом (диафрагмальное дыхание): вдох – живот надуть (выпятив), выдох – живот втянуть (плечи не поднимать).

2. Упражнения, выполняемые в исходном положении сидя:

- Кисти к плечам, локти в сторону – вдох, прижать локти к грудной клетке – выдох.
- Кисти в «в замке» на груди – вдох, ладони от себя, потянутся – выдох.
- Ноги на ширине плеч, руки опущены – вдох, наклон корпуса в сторону – выдох («насос»).
- Прямую руку ладонью кверху отвести в сторону с поворотом корпуса за рукой – вдох, вернуться к противоположному колену – выдох (не наклоняясь вперед).
- Развести руки в стороны – вдох, обнять за плечи, плотно прижимая к грудной клетке (обнять себя) – выдох.
- Развести руки в стороны – вдох, подтянуть колено к груди – выдох.
- Руки расположены ладонями на нижнем крае реберной дуги – вдох, на выдохе надавливаем на ребра.
- Развести руки в стороны – вдох, наклон корпуса вперед, обнять колени – выдох.
- Развести руки в стороны – вдох, обнять себя за плечи – выдох.
- Отвести локоть назад – вдох, дотянуться до противоположного колена – выдох.
- Дыхание животом (диафрагмальное дыхание): вдох – живот надуть (выпятив), выдох – живот втянуть (плечи не поднимать).
- Руки в стороны – вдох, правая рука тянется к левой ладони – удлиненный выдох.

- Вдох углубленный через нос, выдох длиннее вдоха через сомкнутые зубы или с произнесением шипящих звуков (ссс, жжж, шшш).

2.3.3. Низкочастотная магнитотерапия

Низкочастотная магнитотерапия проводилась ежедневно. Для проведения процедуры использовался аппарат магнитотерапии «Bio Life Therapy» (LED SpA, Италия) (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2018/6943 от 27.03.2018 г). Процедура, согласно рекомендациям производителя, проводилась с частотой 20 Герц, интенсивностью 40 Гаусс, длительность процедуры составляла 20 минут 1 раз в день. Пример аппарата представлен на Рисунке 5.



Рисунок 5 – Аппарат низкочастотной низкоинтенсивной магнитотерапии «Bio Life Therapy» (LED SpA, Италия)

2.3.4. Лекарственный электрофорез

В основе лекарственного электрофореза лежит воздействие постоянного (гальванического) тока с йодидом калия. Ионы калия и йода обладают противовоспалительным эффектом, обезболивающим, лизирующим действием, также нормализуется работа периферической нервной системы. Во время проведения процедуры анод накладывался на передней поверхности грудной клетки в проекции трахеи; на этом электроде была прокладка, пропитанная раствором йодида калия. С помощью двух других электродов — катодов,

располагающихся в проекции нижних долей легких – вводилась лидаза. Сила тока была до 10 мА, по ощущениям пациента, до легкого покалывания. Процедуры проводились ежедневно, курсом, включающим 10 процедур, длительностью 15 минут ежедневно, процедуры проводились на аппарате «Поток-1» (ЗАО «Завод Эма», Россия).

2.3.5. Массаж

Массаж области грудной клетки по дренажной методике проводился ежедневно, 1 раз в день в объеме 2.0 МЕ (20 минут), длительность курса 10 процедур.

Массаж исключает зону молочных желез у женщин и сосков у мужчин, включает базовые техники (поглаживание, растирание и вибрация) и проводился в положении лежа на спине, животе или боку.

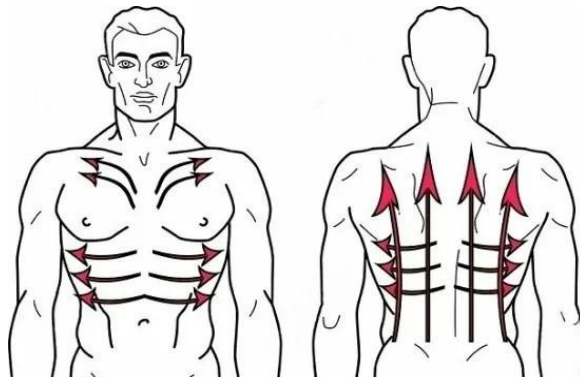


Рисунок 6 – Направление массажных линий

2.3.6. Медикаментозная терапия

Пациенты, которые были включены в исследование, перенесли вирус-ассоциированную пневмонию. Медикаментозная терапия включала пероральный прием «Апиксабана» («Эликвис») 2,5 мг 2 раза в день. У пациентов с сопутствующими заболеваниями продолжался прием ранее назначенной

медикаментозной терапии в дозировках, определенных лечащим врачом, в том же режиме, что и до заболевания коронавирусной инфекцией. В дополнение к основному лечению пациентам рекомендовалось поддерживать достаточный уровень гидратации и назначалась диета со сбалансированным составом.

2.4. Методы статистической обработки результатов

Статистический анализ проведен с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных SPSS 23 (IBM, США).

Форму распределений количественных параметров оценивали на основании критерия Шапиро-Уилка. При выполнении статистической обработки данных проведено сравнение количественных показателей в интересующих совокупностях пациентов. С целью оценки динамики вычислены темпы прироста показателей:

$$T = (x \text{ конечн.} - x \text{ исходн.}) / x \text{ исходн.}$$

Для оценки количественных параметров вычислены описательные статистики: среднее арифметическое, медианы, 1-й и 3-й квартили; рассчитан доверительный интервал (95%) для среднего.

Вычисление квартилей выполнено по методу Джона Тьюки, который предполагает оценку первого квартиля, как медианы нижней половины данных, и третьего как медианы верхней половины [100]. Сравнение распределений проведено на основании критерия Манна-Уитни для двух независимых групп и Крускала-Уоллеса для четырех независимых групп с введением поправки Бонферрони на множественные сопоставления.

Взаимосвязь параметров выявлена с помощью методов корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. Анализ различия частот признаков в независимых группах производился с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса, а также применялись другие распространенные статистические методики.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ

3.1. Анализ клинико-функционального состояния пациентов обеих групп до и после курса восстановительного лечения

До начала курса лечения пациентам была проведена клинико-функциональная оценка состояния. Всем участникам исследования была выполнена программа комплексной реабилитации в течение 14 дней. После завершения всех процедур были проведены повторные инструментальные, функциональные и лабораторные исследования.

Доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,511$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо выше после лечения – 16,5 (14,8–17,6) мл/100 мл, чем до лечения – 16,2 (14,5–17,5) мл/100 мл ($p = 0,030$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,764$), хотя и имел тенденцию к увеличению.

Кроме того, результаты показывают, что пациенты стали более стрессоустойчивыми. ИСУ достоверно выше после лечения – 6,3 (5,5–7,6) отн. ед., чем до – 6 (5,3–7,3) отн. ед. ($p = 0,050$). Это может быть связано с улучшением общего состояния и снижением уровня тревожности.

По шкале HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Тревожность достоверно ниже после лечения – 3,0 (1–5) балла, чем до лечения – 4 (2–8,5) баллы. Депрессия достоверно ниже после лечения – 3,0 (2–4) балла, чем до лечения – 6 (3–10) баллов.

Анализ состояния всех пациентов показывает, что по показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,003$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 30,5 (25–33,5) балла, чем до лечения – 27,5 (24–31,5) балла.

Исследование выявило значительные улучшения в физическом состоянии пациентов. Тест «Сядь-встань» демонстрирует существенное повышение толерантности к физическим нагрузкам – 13,5 (9,5–17) повторений после лечения против 3 (2–5) повторений до лечения ($p < 0,001$). Это свидетельствует о восстановлении физической активности и улучшении качества жизни.

Ряд показателей лабораторных исследований демонстрирует достоверные различия до и после лечения. Так выявлены статистически значимые различия по уровню нейтрофилов ($p = 0,001$), НЛС ($p < 0,001$), уровню лейкоцитов ($p = 0,009$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $3,4 (1,9–4,7) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $4,1 (2,5–6,8) \times 10^9/\text{л}$; НЛС – $1,4 (0,9–2,2)$ ед. и $2,5 (1,2–4,4)$ ед.; лейкоциты – $6,4 (4,3–7,9) \times 10^9/\text{л}$ и $7,2 (5,4–10,2) \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Уровень лимфоцитов достоверно выше после лечения – $2,1 (1,5–2,6) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $2 (1–2,5) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,093$). Это может свидетельствовать о восстановлении иммунного ответа после заболевания (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнительный анализ состояния пациентов до и после лечения

Показатель	Начало курса			Завершение курса			P
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Оценка качества жизни, баллы	$26,9 \pm 1,6$	27,5	24–31,5	$29,5 \pm 1,4$	30,5	25–33,5	0,003
Шкала депрессии, баллы	$6,9 \pm 1,3$	6,0	3–10	$3,1 \pm 0,5$	3,0	2–4	0,000
Шкала тревожности, баллы	$5,5 \pm 1,2$	4,0	2–8,5	$3,3 \pm 0,8$	3,0	1–5	0,001
Тест «Сядь-встань», повторения	$4,9 \pm 1,6$	3,0	2–5	$14,5 \pm 1,9$	13,5	9,5–17	0,000
Уровень нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	$4,8 \pm 0,8$	4,1	2,5–6,8	$3,4 \pm 0,6$	3,4	1,9–4,7	0,001
Уровень лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$2 \pm 0,5$	1,8	1–2,5	$2,1 \pm 0,3$	1,9	1,5–2,6	0,093
НЛС, ед.	$3,6 \pm 1$	2,5	1,2–4,4	$2 \pm 0,4$	1,4	0,9–2,2	0,000
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$7,8 \pm 0,9$	7,2	5,4–10,2	$6,5 \pm 0,7$	6,4	4,3–7,9	0,009
DO ₂ I, мл/мин/м ²	$486 \pm 45,2$	477,0	375,5–530	$485,2 \pm 46,7$	462,5	381,5–517	0,511

Продолжение Таблицы 8

Показатель	Начало курса			Завершение курса			p
	М ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	М ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	15,5 ± 0,9	16,2	14,5–17,5	15,9 ± 0,8	16,5	14,8–17,6	0,030
ЖГК, 10 ³ /Ом	41,1 ± 5,1	37,0	29–50	40,5 ± 5,1	37,0	29–48	0,764
ИСУ, отн. ед.	6,6 ± 0,7	6,0	5,3–7,3	7,1 ± 0,7	6,3	5,5–7,6	0,050

3.2. Сравнение динамики показателей состояния группы I и группы II

Результаты анализа показывают, что в каждой группе выявлены достоверные различия между показателями до курса восстановительного лечения и после (Таблица 9).

По показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия в I группе до лечения и после ($p = 0,003$). Оценка качества жизни достоверно повысилась после лечения – 29,5 (25–33) балла, чем до лечения – 25,5 (21–29,5) балла. По показателю качества жизни в группе II не наблюдаются статистически значимые различия в показателях до лечения и после ($p = 0,320$) (Рисунок 7).

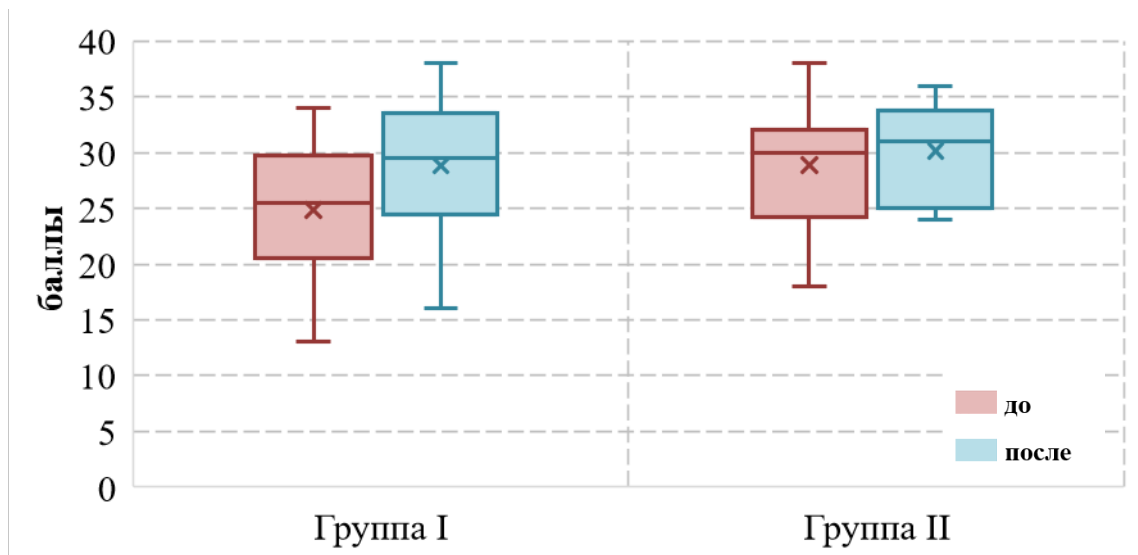


Рисунок 7 – Динамика оценки качества жизни между группами до и после курса реабилитации

По шкале HADS в группе I наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,018$ и $p < 0,001$ соответственно): тревожность достоверно

ниже после лечения – 2,5 (1,5–5) балла, чем до лечения – 4 (4–8,5) балла; депрессия достоверно ниже после лечения – 4,0 (2–5) балла, чем до лечения – 8,5 (4,5–10,5) балла. В группе II наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,024$ и $p = 0,005$ соответственно): тревожность достоверно ниже после лечения – 3 (1–4,5) балла, чем до лечения – 3 (2–8,5) балла; депрессия достоверно ниже после лечения – 2,5 (1,5–4) балла, чем до лечения – 4,5 (2,5–8) балла (Рисунки 8 и 9).

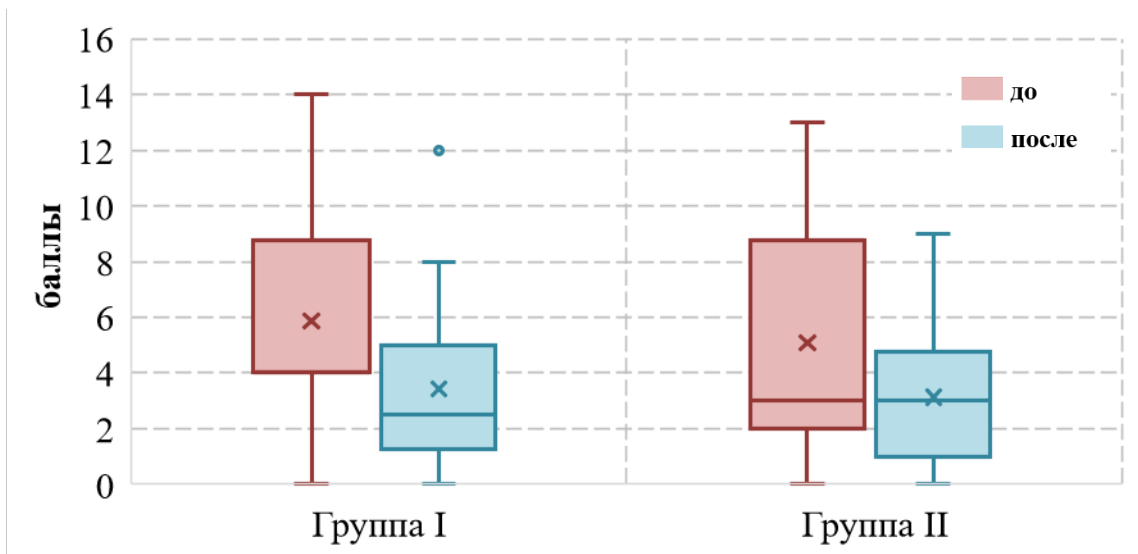


Рисунок 8 – Динамика оценки тревожности между группами до и после курса реабилитации

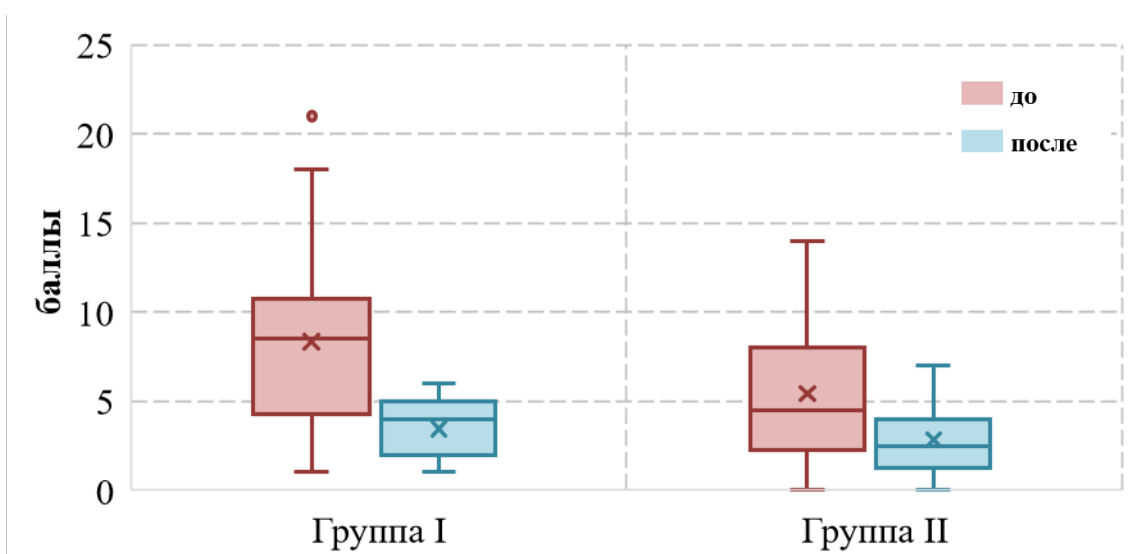


Рисунок 9 – Динамика оценки уровня депрессии между группами до и после курса реабилитации

В отношении динамики толерантности к физической нагрузке больные, получающие стандартный курс реабилитации, статистически значительно улучшили показатели при проведении теста «Сядь-встань». Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия в I группе до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 4 (2–7,5) повторения, чем до лечения – 3,0 (1,5–4,5) повторения. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия и в группе II до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 15 (10,5–18,5) повторений, чем до лечения – 12,0 (8,5–15,5) повторений (Рисунок 10).

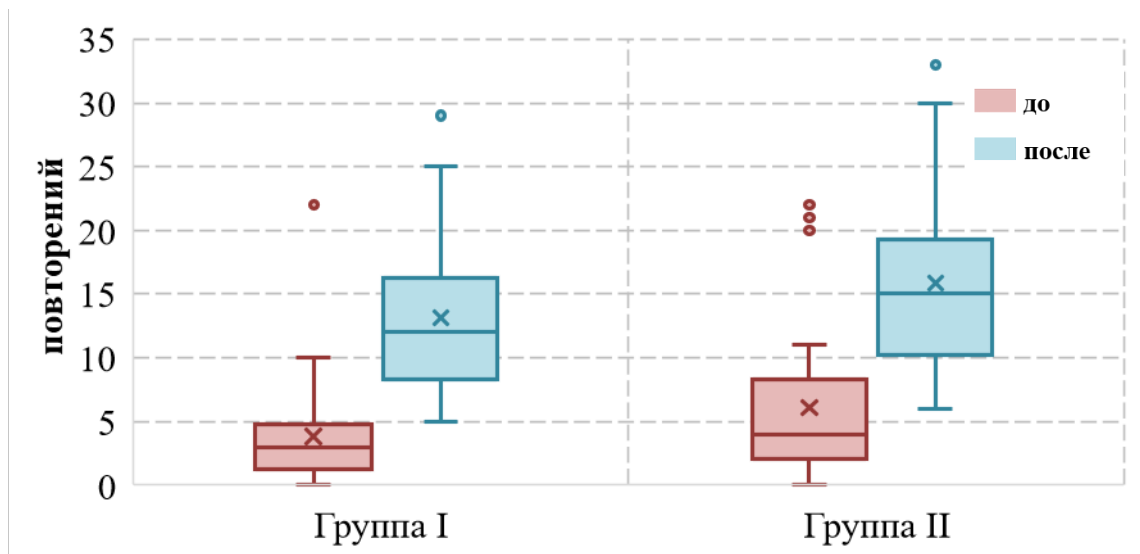


Рисунок 10 – Динамика оценки теста «Сядь-встань» между группами до и после курса реабилитации

При анализе результатов лабораторных исследований обнаружены достоверные изменения. Так выявлены статистически значимые различия в группе I по количеству лимфоцитов ($p = 0,045$) и НЛС ($p = 0,001$). Уровень лимфоцитов достоверно выше после лечения – $2 (1,5–2,6) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $1,6 (0,8–2,4) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – $1,4 (0,9–2)$ ед., чем до лечения – $1,9 (1,2–4,7)$ ед. Похожие результаты выявлены в группе II. При анализе показаны статистически значимые различия по уровню нейтрофилов ($p = 0,001$), НЛС ($p = 0,011$), лейкоцитов ($p = 0,019$). Количество

нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $3,8 (1,9-4,9) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $4,7 (3,6-7) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – $1,6 (0,9-3,3)$ ед., чем до лечения – $2,7 (1,2-4,1)$ ед. Лейкоциты достоверно ниже после лечения – $6,7 (4,7-7,9) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $7,9 (5,8-10,6) \times 10^9/\text{л}$ (Рисунки 11–14).

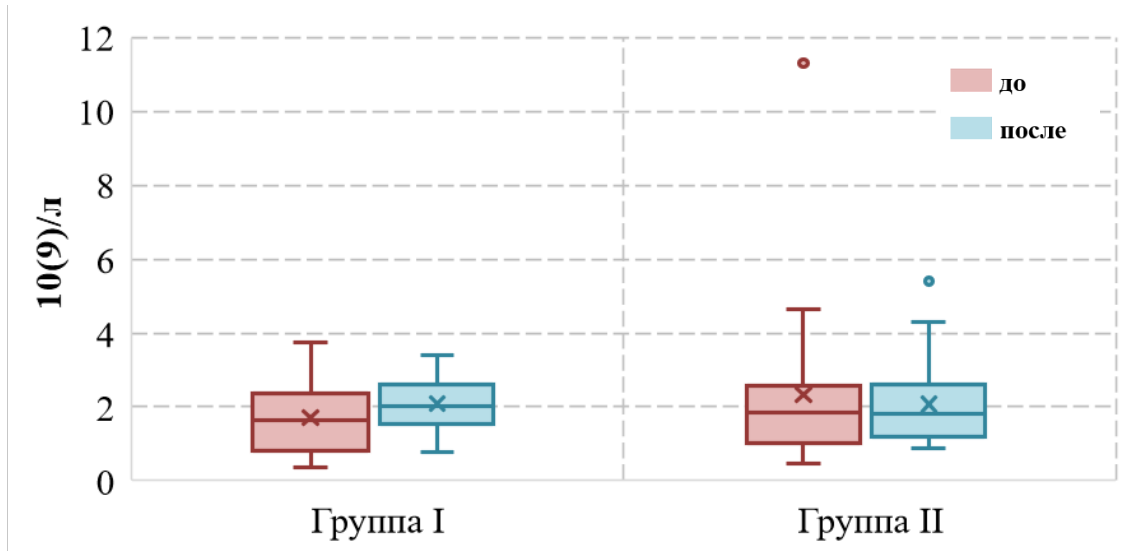


Рисунок 11 – Динамика оценки количества лимфоцитов между группами до и после курса реабилитации

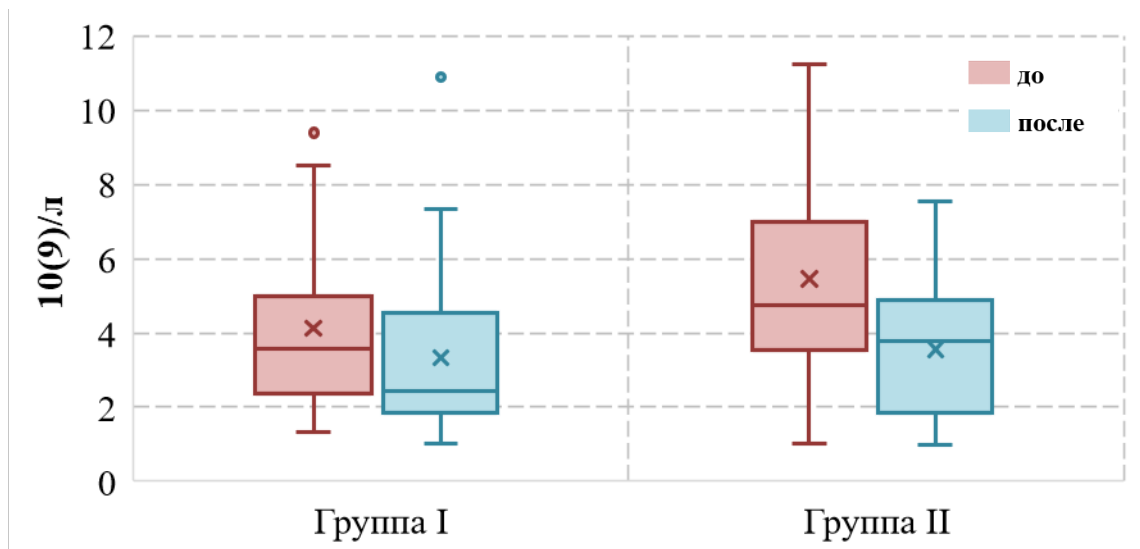


Рисунок 12 – Динамика оценки количества нейтрофилов между группами до и после курса реабилитации

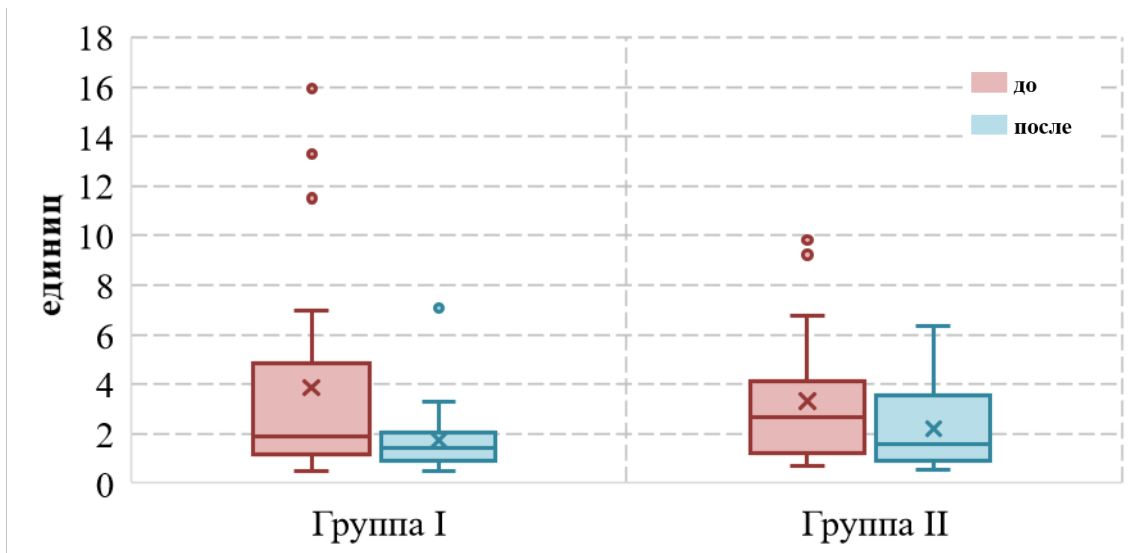


Рисунок 13 – Сравнение НЛС между группами до и после курса реабилитации

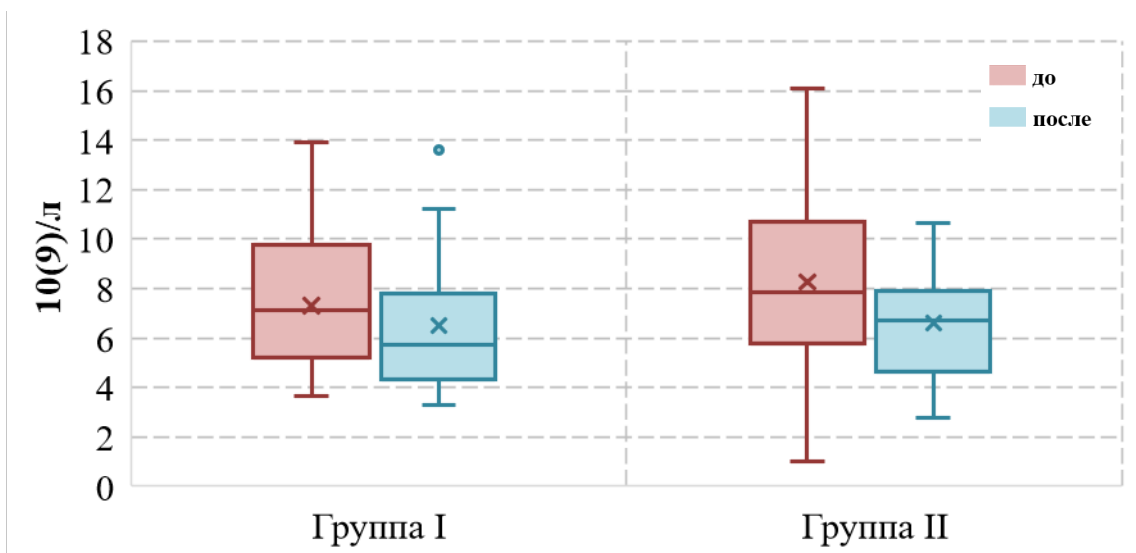


Рисунок 14 – Динамика оценки количества лейкоцитов между группами до и после курса реабилитации

В группе I доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,530$), содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,147$), значение ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,764$), ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,117$). В группе II доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,775$), содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,112$), показатель ЖГК статистически значимо не различается до и после лечения

($p = 0,580$), ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,176$) (Рисунки 15–18).

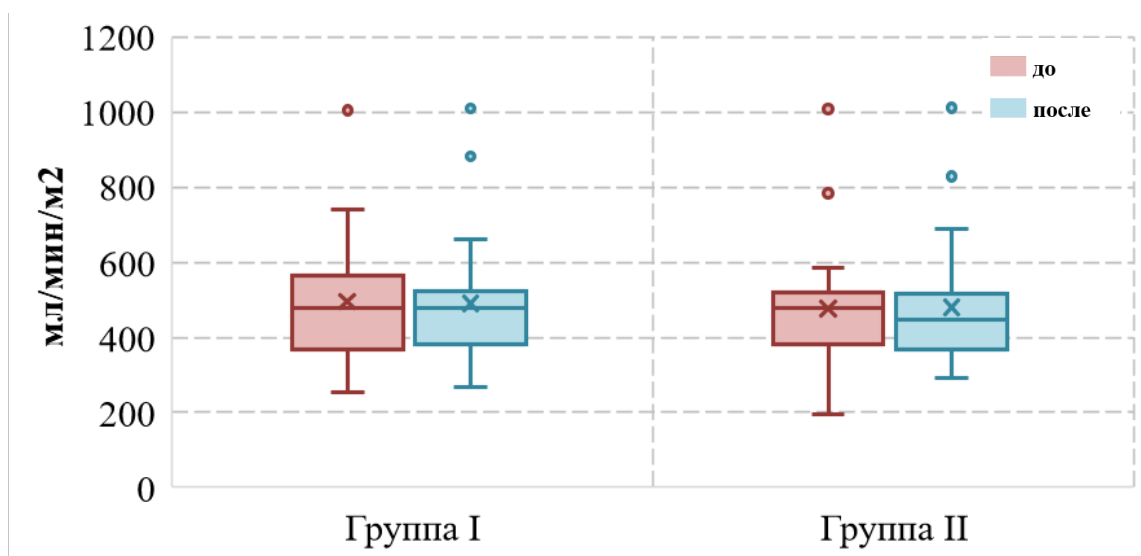


Рисунок 15 – Динамика оценки показателя DO_2I между группами

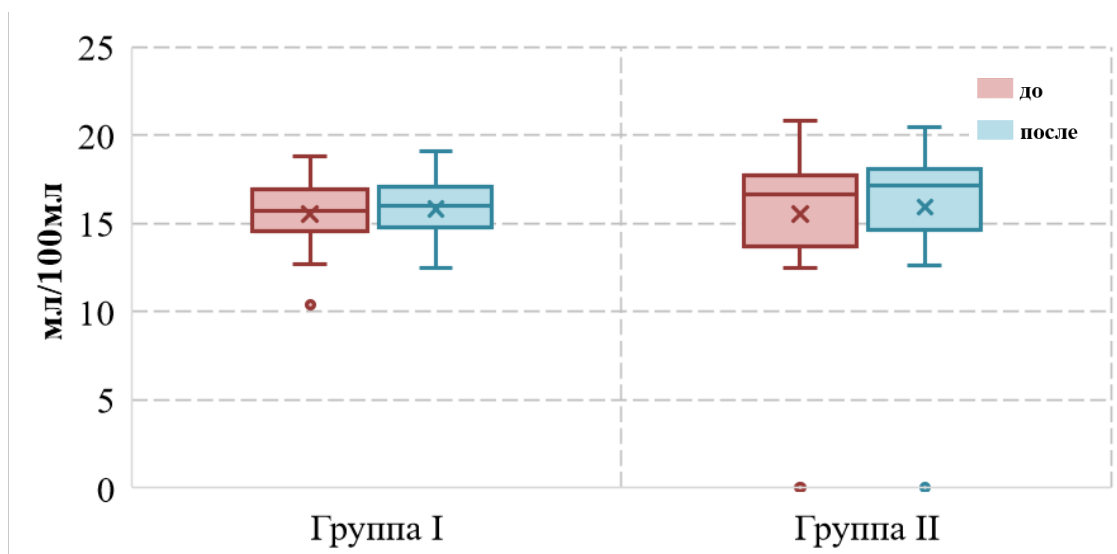


Рисунок 16 – Динамика оценки показателя CaO_2 между группами

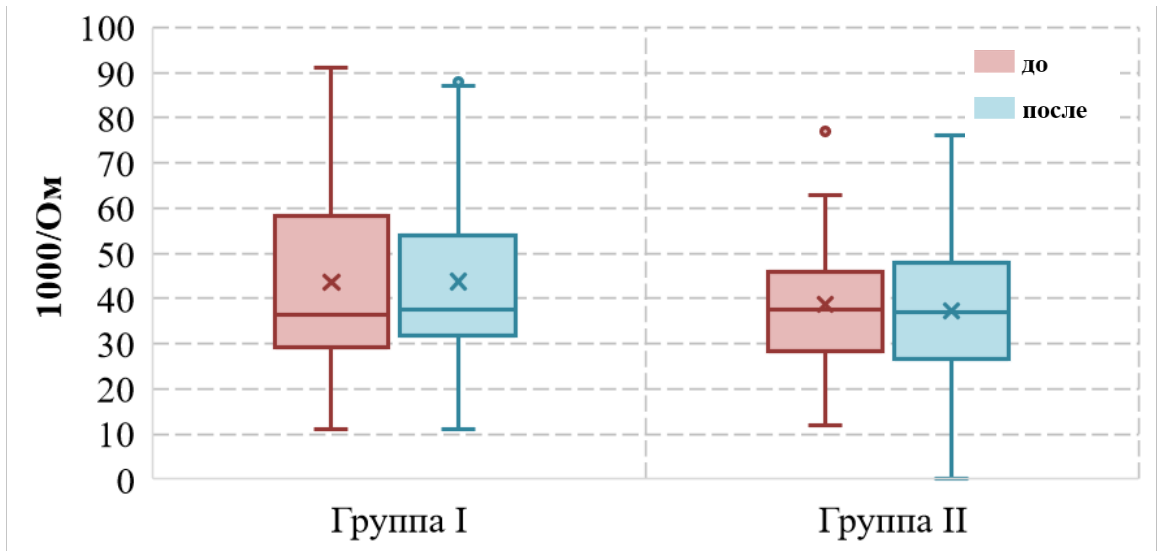


Рисунок 17 – Динамика оценки показателя ЖГК между группами

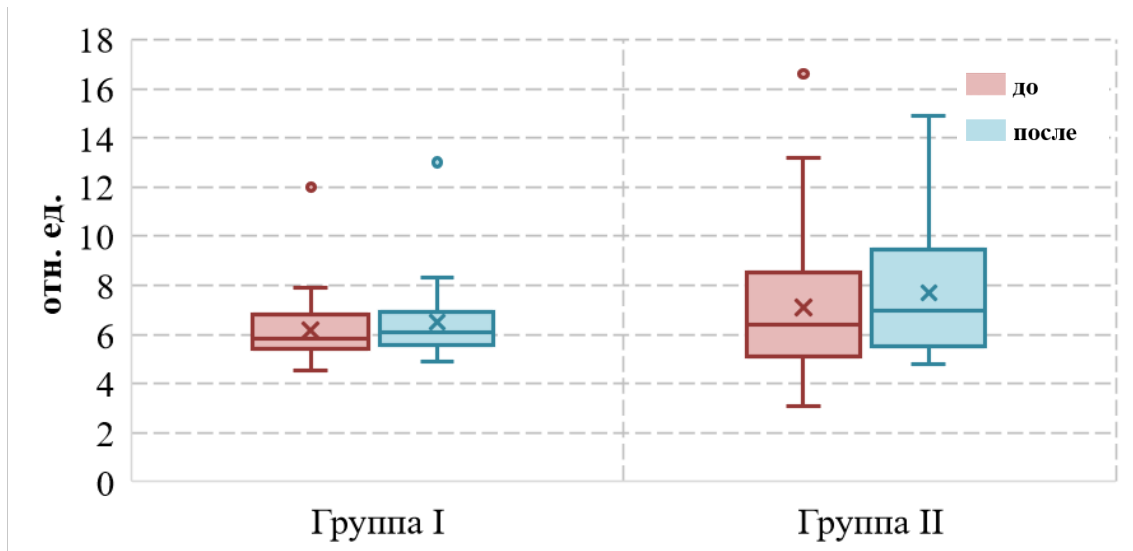


Рисунок 18 – Динамика оценки показателя ИСУ между группами

Таблица 9 – Сравнение динамики показателей группы I и группы II

Показатель	I группа							II группа						
	до курса			после курса			P	до курса			после курса			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	24,9 ± 2,3	25,5	21–29,5	28,8 ± 2,3	29,5	25–33	0,003	28,9 ± 2	30	24,5–32	30,2 ± 1,6	31	25–33,5	0,320
Депрессия, баллы	8,3 ± 2	8,5	4,5–10,5	3,5 ± 0,6	4	2–5	0,000	5,4 ± 1,5	4,5	2,5–8	2,8 ± 0,7	2,5	1,5–4	0,005
Тревожность, баллы	5,9 ± 1,7	4	4–8,5	3,4 ± 1,1	2,5	1,5–5	0,018	5,1 ± 1,6	3	2–8,5	3,1 ± 1	3	1–4,5	0,024
Сядь-встань, повторения	3,8 ± 1,9	3	1,5–4,5	6,1 ± 2,6	4	2–7,5	0,000	13,1 ± 2,4	12	8,5–15,5	15,9 ± 3	15	10,5–18,5	0,000
Нейтрофилы, х10 ⁹ /л	4,1 ± 1	3,6	2,4–4,9	3,3 ± 0,9	2,4	1,9–4,4	0,181	5,4 ± 1,2	4,7	3,6–7	3,5 ± 0,7	3,8	1,9–4,9	0,001
Лимфоциты, х10 ⁹ /л	1,7 ± 0,4	1,6	0,8–2,4	2,1 ± 0,3	2	1,5–2,6	0,045	2,3 ± 0,9	1,8	1–2,6	2,1 ± 0,5	1,8	1,2–2,6	0,778
НЛС, ед.	3,9 ± 1,7	1,9	1,2–4,7	1,7 ± 0,5	1,4	0,9–2	0,001	3,3 ± 1	2,7	1,2–4,1	2,2 ± 0,7	1,6	0,9–3,3	0,011
Лейкоциты, х10 ⁹ /л	7,3 ± 1,1	7,1	5,2–9,7	6,5 ± 1,1	5,7	4,3–7,7	0,194	8,3 ± 1,5	7,9	5,8–10,6	6,6 ± 0,9	6,7	4,7–7,9	0,019
DO ₂ I, мл/мин/м ²	495,1 ± 65,2	478	370,5–557	490,3 ± 67,9	479,5	382,5–518,5	0,530	477 ± 63,7	477	383,5–517	480,2 ± 65,5	447,5	371,5–517	0,775

Продолжение Таблицы 9

Показатель	I группа							II группа						
	до курса			после курса			P	до курса			после курса			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	15,5 ± 0,7	15,8	14,6–16,9	15,8 ± 0,7	16	14,8–17	0,147	15,6 ± 1,6	16,7	14–17,7	15,9 ± 1,6	17,2	14,8–18,1	0,112
ЖГК, 10 ³ /Ом	43,5 ± 8,4	36,5	29,5–57,5	43,8 ± 7,8	37,5	32,5–53	0,764	38,6 ± 5,8	37,5	28,5–46	37,3 ± 6,5	37	27–47,5	0,580
ИСУ, отн. ед.	6,2 ± 0,6	5,8	5,4–6,8	6,5 ± 0,7	6,1	5,6–6,9	0,117	7,1 ± 1,3	6,4	5,2–8,3	7,7 ± 1,1	7	5,5–9,4	0,176

3.3. Сравнительный анализ клинико-инструментального состояния пациентов разных возрастных категорий

Средний возраст участников исследования 62 года, медиана возраста 66 лет, поэтому расчеты велись относительно этой границы. При сравнительном анализе показателей в зависимости от возраста среди всех участников исследования не было выявлено значимых различий по большинству показателей. Однако выявлен ряд различий между группами более молодых и возрастных пациентов (Таблица 10).

Была проведена оценка толерантности к физическим нагрузкам. Результаты теста «Сядь-встань» до начала курса лечения достоверно выше у пациентов в возрасте до 66 лет (4 (2–9) повторения) по сравнению с пациентами 66 лет и старше (3 (2–6) повторения) ($p = 0,029$). Результаты теста «Сядь-встань» в завершении курса также достоверно выше у пациентов до 66 лет (15 (8–18) повторений), по сравнению с возрастной категорией 66 лет и старше (12,5 (9–14,8) повторений) ($p = 0,036$) (Рисунок 19).

Наблюдаются некоторые различия у пациентов разных возрастных категорий по лабораторным исследованиям, а именно по уровню нейтрофилов после лечения – значение показателя достоверно ниже у пациентов до 66 лет (2,34 (1,7–3,8) $\times 10^9/\text{л}$), по сравнению с пациентами 66 лет и старше (3,58 (2–4,7) $\times 10^9/\text{л}$) ($p = 0,028$). И соответственно НЛС после лечения достоверно ниже у пациентов до 66 лет (1,15 (0,8–1,8) ед.), по сравнению с пациентами 66 лет и старше (1,9 (1,1–3,9) ед.) ($p = 0,014$).

Таблица 10 – Сравнительный анализ показателей состояния у всех участников исследования в зависимости от возраста

Показатель	До 66 лет			66 лет и старше			p
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
Качество жизни ¹ , баллы	28,2±2	28	24 – 31	25,7±3,4	27	17,8 – 32	0,527
Качество жизни ² , баллы	30,6±2,1	32	29 – 34	28,3±2,5	29,5	23,5 – 32,5	0,182
Депрессия ¹ , баллы	6,9±2,4	6	2 – 10	6,6±2	6	3 – 10	0,885
Депрессия ² , баллы	2,6±0,7	3	1 – 4	3,5±0,8	3	2 – 5	0,102
Тревожность ¹ , баллы	5,7±1,8	4	3 – 9	5,6±1,8	4	2,8 – 8	0,983
Тревожность ² , баллы	2,9±1,3	2	1 – 3	3,8±1,2	3	1,8 – 6	0,301
Сядь-встань ¹ , повторения	6,1±2,6	4	2 – 9	5,4±3	3	2 – 6	0,029
Сядь-встань ² , повторения	15,7±3,4	15	8 – 18	13,9±3,2	12,5	9 – 14,8	0,036
Нейтрофилы ¹ , x10 ⁹ /л	5±1,5	3,88	2,3 – 8,2	5,1±1,2	4,34	2,6 – 7,6	0,358
Лимфоциты ¹ , x10 ⁹ /л	2,5±1	2,16	1,4 – 2,6	1,7±0,5	1,34	0,8 – 2,1	0,180
НЛС ¹ , ед.	2,5±1	1,73	1,1 – 3,9	4,8±1,9	3,825	1,4 – 6,8	0,085
Лейкоциты ¹ , x10 ⁹ /л	8,4±1,8	7,22	5,1 – 12,7	7,7±1,2	7,525	5,6 – 9,9	0,992
Нейтрофилы ² , x10 ⁹ /л	3±0,8	2,34	1,7 – 3,8	3,7±1	3,575	2 – 4,7	0,028
Лимфоциты ² , x10 ⁹ /л	2,2±0,4	1,93	1,5 – 2,9	1,9±0,5	1,66	1,1 – 2,5	0,409
НЛС ² , ед.	1,5±0,6	1,15	0,8 – 1,8	2,5±0,9	1,895	1,1 – 3,9	0,014
Лейкоциты ² , x10 ⁹ /л	6,2±1,2	5,07	4,1 – 7,4	6,8±1,1	6,81	4,9 – 7,9	0,157
DO ₂ I ¹ , мл/мин/м ²	515,6±84	478	390 – 521	437,9±63,2	412,5	333,8–536,3	0,193
DO ₂ I ² , мл/мин/м ²	515,8±87,5	492	361 – 518	435,4±48	395	371 – 507,5	0,071
СаО ₂ ¹ , мл/100 мл	16,4±0,9	16,8	15 – 17,6	14,8±2	15,75	14,1 – 17,6	0,065
СаО ₂ ² , мл/100 мл	16,7±0,9	17,2	15,1 – 18,2	15,2±1,9	16,15	14,3 – 17,3	0,119
ЖГК ¹ , 10 ³ /Ом	37,9±6,2	34	28 – 46	40,2±8,3	37	28,5 – 50	0,657
ЖГК ² , 10 ³ /Ом	40,6±6,5	37	33 – 43	37,4±9,1	35	25,8 – 50,3	0,353
ИСУ ¹ , отн. ед.	6,7±1,2	5,7	4,6 – 7,9	6,1±0,7	5,9	5,2 – 6,9	0,772
ИСУ ² , отн. ед.	7,2±1	6,6	5,6 – 7,6	7±1	6,4	5,7 – 7,7	0,665

Примечание: Индекс ¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс ² – в конце курса

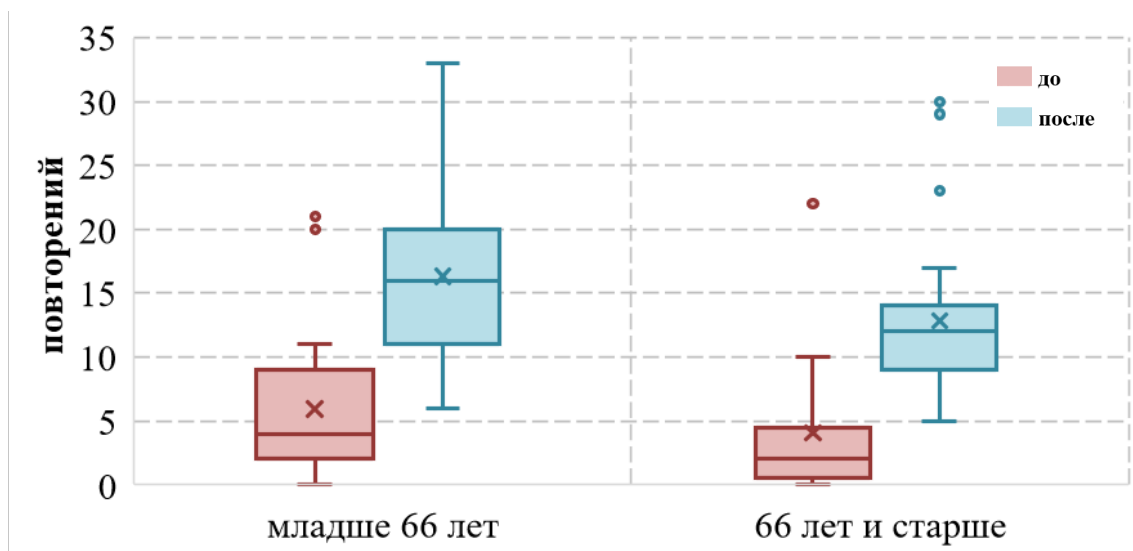


Рисунок 19 – Оценка динамики теста «Сядь-встань» в процессе реабилитации в зависимости от возраста пациентов

3.3.1. Оценка динамики состояния пациентов разных возрастных категорий

В каждой категории пациентов проведена оценка динамики состояния до и после курса лечения с учетом возраста: моложе 66 лет и старше 66 лет, на основании данных о возрастной медиане (Таблица 11).

По показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия в возрастной категории до 66 лет в начале курса лечения и после ($p = 0,026$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 31 (29–34) балл, чем до лечения – 28 (24–31) баллов. По показателю качества жизни в возрастной категории 66 лет и старше также наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,039$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 29 (24–32) баллов, чем до лечения – 26 (22–32) баллов (Рисунок 20).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после в возрасте до 66 лет ($p = 0,005$ и $p = 0,002$ соответственно). Тревожность достоверно ниже после лечения – 2 (1–3) балла, чем до лечения – 4 (2–9) балла. Депрессия достоверно ниже после лечения – 3 (1–4) балла, чем до лечения – 4 (2–9) балла. По HADS в возрасте 66 лет и старше наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после только по шкале депрессии ($p = 0,001$).

Депрессия достоверно ниже после лечения – 3 (2–5) балла, чем до лечения – 6 (4–10) баллов. Тревожность достоверно не отличается ($p = 0,077$) (Рисунки 21 и 22).

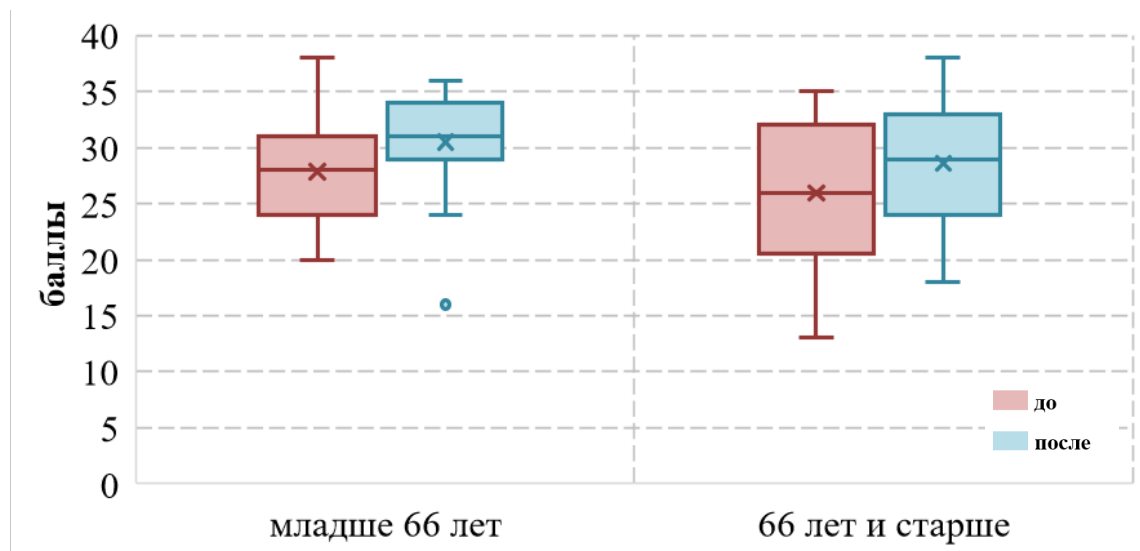


Рисунок 20 – Оценка динамики качества жизни в процессе реабилитации в зависимости от возраста пациентов

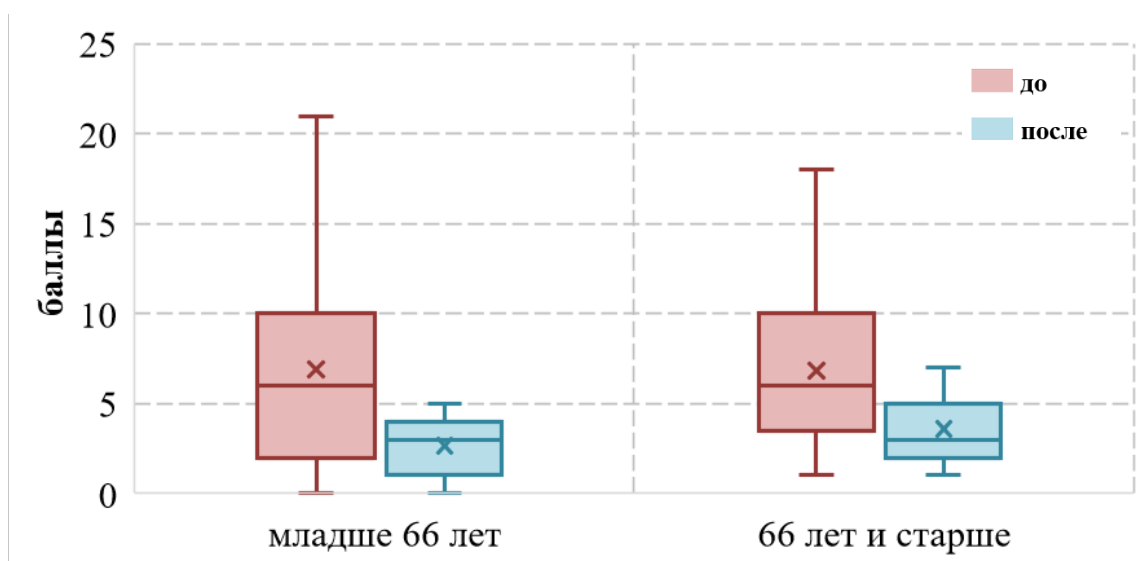


Рисунок 21 – Оценка динамики депрессии в процессе реабилитации в зависимости от возраста пациентов

Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия в возрасте до 66 лет до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 16 (11–20) повторений, чем до лечения – 4 (2–9) повторения. Оценка толерантности

к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия у пациентов в возрасте 66 лет и старше до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (9–14) повторений, чем до лечения – 2 (1–4) повторения.

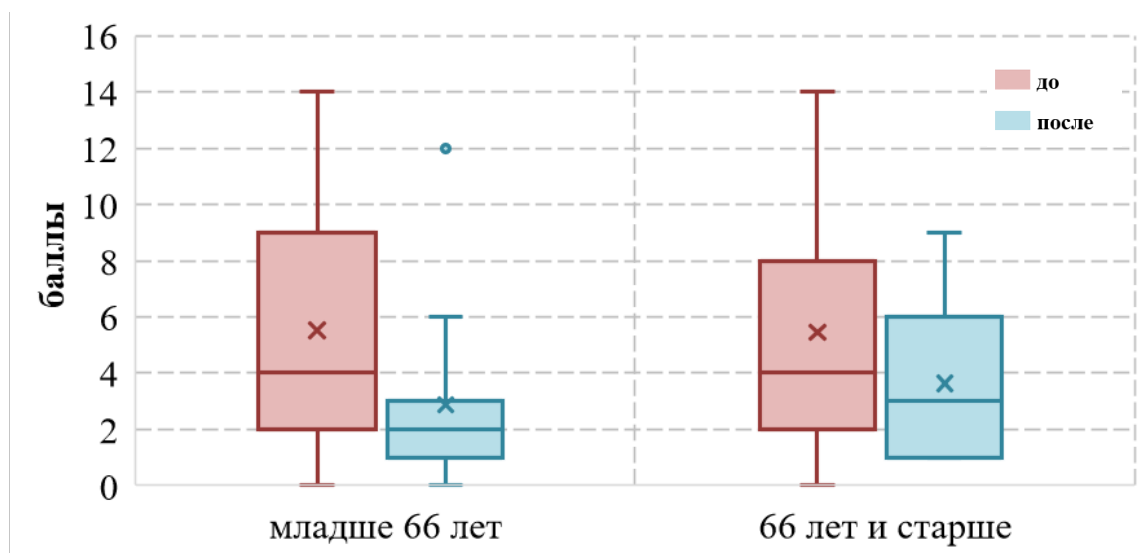


Рисунок 22 – Оценка динамики тревожности в процессе реабилитации в зависимости от возраста пациентов

Ряд показателей лабораторных исследований показывает достоверные различия в возрастной категории до 66 лет. Так выявлены статистически значимые различия по уровню нейтрофилов ($p < 0,001$), лейкоцитов ($p = 0,004$), НЛС ($p = 0,002$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $2,3 (1,7-3,7) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $3,8 (2,3-7) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,1 (0,9–1,6) ед., чем до лечения – 1,7 (1–3,9) ед. Лейкоциты достоверно ниже после лечения – $5,1 (4,1-7,4) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $7,2 (5,1-11,1) \times 10^9/\text{л}$. Ряд показателей лабораторных исследований показывает достоверные различия в возрасте 66 лет и старше. Так выявлены статистически значимые различия НЛС ($p = 0,003$): данный показатель достоверно ниже после лечения – 1,9 (1,2–3,3) ед., чем до лечения – 2,8 (1,5–5,8) ед.

В возрасте пациентов до 66 лет доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,378$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,287$).

Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,322$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,053$). В возрасте 66 лет и старше доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,893$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо различается ($p = 0,031$): CaO_2 достоверно выше после лечения – 16,1 (14,3–17,1) мл/100 мл, чем до лечения – 14,9 (14,3–16,3) мл/100 мл. Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,158$). ИСУ статистически значимо не различается ($p=0,337$).

Таблица 11 – Сравнение динамики показателей состояния в процессе реабилитации в зависимости от возраста пациентов

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	27,9 ± 1,9	28	24–31	30,5 ± 1,8	31	29–34	0,026	26 ± 2,6	26	22–32	28,6 ± 2,1	29	24–32	0,039
Депрессия, баллы	6,9 ± 2,1	6	2–10	2,7 ± 0,6	3	1–4	0,002	6,8 ± 1,7	6	4–10	3,6 ± 0,7	3	2–5	0,001
Тревожность, баллы	5,5 ± 1,7	4	2–9	2,9 ± 1,1	2	1–3	0,005	5,4 ± 1,7	4	2–8	3,6 ± 1	3	1–6	0,077
Сядь-встань, повторения	5,9 ± 2,2	4	2–9	16,3 ± 2,9	16	11–20	0,000	4 ± 2,3	2	1–4	12,8 ± 2,4	12	9–14	0,000
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	4,6 ± 1,3	3,8	2,3–7	2,9 ± 0,7	2,3	1,7–3,7	0,000	4,9 ± 0,9	4,3	2,9–6,7	4 ± 0,8	4,1	2,4–4,9	0,209
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,3 ± 0,9	1,9	1,3–2,6	2,2 ± 0,3	1,9	1,5–2,8	0,709	1,7 ± 0,4	1,5	0,9–2,4	2 ± 0,4	1,8	1,3–2,5	0,055
НЛС, ед.	2,8 ± 1,2	1,7	1–3,9	1,4 ± 0,5	1,1	0,9–1,6	0,002	4,3 ± 1,5	2,8	1,5–5,8	2,4 ± 0,7	1,9	1,2–3,3	0,003
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8 ± 1,6	7,2	5,1–11,1	6,1 ± 1	5,1	4,1–7,4	0,004	7,6 ± 1	7,2	5,6–9,8	6,9 ± 1	7,3	5,2–8	0,475
DO ₂ I, мл/мин/м ²	524,3 ± 73,1	491	445–527	528,5 ± 76,9	493	412–526	0,378	450,8 ± 52,4	425	344–534	445,4 ± 51,9	404	381–498	0,893

Продолжение Таблицы 11

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	16,4 ± 0,8	16,8	15-17,6	16,6 ± 0,8	17,1	15-18	0,287	14,8 ± 1,4	14,9	14,3-16,3	15,2 ± 1,4	16,1	14,3-17,1	0,031
ЖГК, 10 ³ /Ом	39,1 ± 5,8	34	30-46	42,2 ± 6	38	34-45	0,322	42,8 ± 8,3	38	29-50	38,9 ± 8,2	36	26-50	0,158
ИСУ, отн. ед.	6,7 ± 1,1	5,7	4,8-7,9	0,1 ± 0,1	0,1	0-0,3	0,053	6,5 ± 1	6	5,4-7	0,1 ± 0,2	0	-0,1-0,1	0,337

3.3.2. Анализ динамики состояния пациентов разных возрастов I группы

Результаты анализа показывают, что в группе I выявлены достоверные различия до лечения и после, в разных возрастных категориях.

По показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия в возрасте 66 лет и старше ($p = 0,012$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 29 (22–35) баллов, чем до лечения – 25 (17–31) баллов. По показателю качества жизни в возрасте до 66 лет не наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,109$).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов 66 лет и старше ($p = 0,028$ и $p = 0,007$ соответственно). Тревожность достоверно ниже после лечения – 2 (1–5) балла, чем до лечения – 5 (4–8) баллов. Депрессия достоверно ниже после лечения – 4 (3–5) балла, чем до лечения – 8 (4–10) баллов. По HADS в возрасте до 66 лет наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после только по выраженности депрессии ($p = 0,021$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 4 (2–4) балла, чем до лечения – 9 (6–11) баллов. Тревожность достоверно не отличается ($p = 0,311$).

Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия для пациентов до 66 лет ($p = 0,008$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 14 (8–20) повторений, чем до лечения – 3 (2–5) повторения. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия в возрасте 66 лет и старше ($p = 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (9–14) повторений, чем до лечения – 3 (1–4) повторения.

Ряд показателей лабораторных исследований показывает достоверные различия в возрасте пациентов до 66 лет. Так выявлены статистически значимые различия по количеству нейтрофилов ($p = 0,008$), лейкоцитов ($p = 0,021$), НЛС ($p = 0,021$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $2,2 (2,1–3,4) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $3,3 (2,3–3,9) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже

после лечения – 1,2 (1–1,2) ед., чем до лечения – 1,7 (1,1–1,8) ед. Лейкоциты достоверно ниже после лечения – 5,1 (4,3–7,3) $\times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – 7,2 (5,2–10,3) $\times 10^9/\text{л}$. Ряд показателей лабораторных исследований показывает достоверные различия для пациентов 66 лет и старше. Так выявлены статистически значимые различия по уровню лимфоцитов ($p = 0,035$), НЛС ($p = 0,011$). Лимфоциты достоверно ниже после лечения – 6,2 (4,3–9) $\times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – 6 (5,2–9,7) $\times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,9 (0,8–2,8) ед., чем до лечения – 2,8 (1,4–5,8) ед.

У пациентов до 66 лет доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,441$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,933$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,093$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,139$). В возрасте 66 лет и старше доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,755$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,077$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,533$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,396$) (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение динамики показателей возрастных категорий для группы I

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	25,7 ± 2,1	26,0	24–28	28,7 ± 3,4	30,0	29–31	0,109	24,4 ± 3,5	25,0	17–31	28,9 ± 3,2	29,0	22–35	0,012
Депрессия, баллы	9,1 ± 3,9	9,0	6–11	3,1 ± 1,1	4,0	2–4	0,021	7,9 ± 2,4	8,0	4–10	3,7 ± 0,8	4,0	3–5	0,007
Тревожность, баллы	5,4 ± 3	4,0	2–9	3,9 ± 2,3	3,0	2–5	0,311	6,1 ± 2,2	5,0	4–8	3,1 ± 1,2	2,0	1–5	0,028
Сядь-встань, повторения	3,4 ± 1,7	3,0	2–5	14,7 ± 4,5	14,0	8–20	0,008	4 ± 2,8	3,0	1–4	12,2 ± 2,8	12,0	9–14	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3,6 ± 1,3	3,3	2,3–3,9	2,4 ± 0,6	2,2	2,1–3,4	0,008	4,4 ± 1,3	3,9	2,4–7,6	3,9 ± 1,3	3,7	1,8–4,8	0,925
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2 ± 0,6	2,2	1,4–2,6	2,2 ± 0,4	2,1	1,9–2,8	0,678	1,5 ± 0,5	1,2	0,8–2	2 ± 0,4	2,0	1,5–2,5	0,035
НЛС, ед.	3 ± 2,6	1,7	1,1–1,8	1,1 ± 0,2	1,2	1–1,2	0,021	4,4 ± 2,2	2,8	1,4–5,8	2,1 ± 0,8	1,9	0,8–2,8	0,011
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 ± 2,1	7,2	5,2–10,3	6,1 ± 1,4	5,1	4,3–7,3	0,021	6,9 ± 1,2	6,0	5,2–9,7	6,7 ± 1,5	6,2	4,3–9	0,798
DO ₂ I, мл/мин/м ²	515,6 ± 127,2	467,0	445–527	514,7 ± 128,4	493,0	412–511	0,441	482,8 ± 74,2	480,0	330–577	475,6 ± 79,5	458,0	382–577	0,755

Продолжение Таблицы 12

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	16,4 ± 0,8	16,8	16–17,2	16,5 ± 0,8	16,4	15,7–17,2	0,933	15 ± 1	14,9	14,3–16,2	15,4 ± 0,9	15,1	14,2–16,9	0,077
ЖГК, 10 ³ /Ом	42 ± 11	33,0	33–52	44,3 ± 10	38,0	36–45	0,083	44,4 ± 12	37,0	27–61	43,4 ± 11,2	37,0	29–55	0,533
ИСУ, отн. ед.	5,9 ± 1,5	5,4	4,8–5,6	6,5 ± 1,7	6,0	5–6,6	0,139	6,3 ± 0,5	6,1	5,8–7	6,5 ± 0,5	6,2	5,8–6,9	0,396

3.3.3. Анализ динамики состояния пациентов разных возрастов II группы

Результаты анализа показывают, что в группе II выявлены достоверные различия до лечения и после, в разных возрастных категориях.

По показателю качества жизни не наблюдаются статистически значимые различия в возрасте 66 лет и старше до лечения и после ($p = 0,676$). По показателю качества жизни в возрасте пациентов до 66 лет также не наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,112$).

По HADS не наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после в возрасте 66 лет и старше ($p = 1,000$ и $p = 0,064$ соответственно). По HADS у пациентов до 66 лет наблюдаются статистически значимые различия и по шкале депрессии ($p = 0,030$), и по шкале тревожности ($p = 0,003$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 2,5 (1–4) балла, чем до лечения – 5 (2–8) баллов. Тревожность достоверно ниже после лечения – 2 (1–3) балла, чем до лечения – 4,5 (3–9) балла.

Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия в возрасте до 66 лет ($p = 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 16 (15–20) повторений, чем до лечения – 5 (4–10) повторений. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия в возрасте 66 лет и старше ($p = 0,005$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 11,5 (10–14) повторений, чем до лечения – 2 (0–5) повторения.

Ряд показателей лабораторных исследований демонстрирует достоверные различия у пациентов до 66 лет. Так выявлены статистически значимые различия по уровню нейтрофилов ($p = 0,006$) и НЛС ($p = 0,041$). Значение нейтрофилов достоверно ниже после лечения – 2,9 (1,7–4,1) $\times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – 4,2 (1,8–8,8) $\times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,1 (0,9–1,8), чем до лечения – 1,8 (1–3,9) ед. По показателям лабораторных исследований в возрасте 66 лет и старше не выявлены статистически значимые различия.

Для пациентов до 66 лет доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,551$). Содержание кислорода

в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,263$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,729$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,232$). В возрасте 66 лет и старше доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,878$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,203$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,207$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,477$) (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнение динамики показателей возрастных категорий для группы II

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	29,3 ± 2,5	30,0	25–32	31,6 ± 1,9	33,0	30–34	0,112	28,3 ± 3,3	29,5	24–32	28,1 ± 2,4	27,5	25–31	0,676
Депрессия, баллы	5,5 ± 2,3	5,0	2–8	2,4 ± 0,7	2,5	1–4	0,030	5,3 ± 1,9	4,0	3–8	3,5 ± 1,4	2,5	2–6	0,064
Тревожность, баллы	5,6 ± 2,1	4,5	3–9	2,2 ± 0,9	2,0	1–3	0,003	4,4 ± 2,6	2,5	2–5	4,4 ± 1,9	3,5	2–6	1,000
Сядь-встань, повторения	7,5 ± 3,2	5,0	4–10	17,4 ± 3,8	16,0	15–20	0,001	4,1 ± 4,1	2,0	0–5	13,8 ± 4,5	11,5	10–14	0,005
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	5,3 ± 1,9	4,2	1,8–8,8	3,2 ± 1	2,9	1,7–4,1	0,006	5,7 ± 1,2	5,3	4,3–6,7	4,1 ± 0,7	4,5	3,4–5	0,059
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,6 ± 1,4	1,9	1–2,5	2,1 ± 0,5	1,9	1,5–2,5	0,790	2 ± 0,8	1,5	1,1–2,6	2 ± 0,9	1,3	1–2,7	1,000
НЛС, ед.	2,7 ± 1,2	1,8	1–3,9	1,7 ± 0,8	1,1	0,9–1,8	0,041	4,1 ± 1,7	3,4	2,5–6,5	2,9 ± 1,1	3,0	1,2–4,3	0,169
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8 ± 2,4	6,7	5,1–12,7	6,1 ± 1,4	5,5	4,1–7,4	0,064	8,7 ± 1,4	8,6	6,6–10,5	7,2 ± 0,8	7,5	6,4–7,9	0,123
DO ₂ I, мл/мин/м ²	529,9 ± 91,9	498,5	474–521	537,4 ± 99,3	496,5	435–546	0,551	402,8 ± 61,4	412,5	344–486	400 ± 41,4	395,0	362–445	0,878

Продолжение Таблицы 13

Показатель	До 66 лет							66 лет и старше						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	16,4 ± 1,2	16,9	14,9–17,6	16,7 ± 1,2	17,3	15–18,3	0,263	14,4 ± 3,4	16,0	13,4–17,9	14,8 ± 3,4	16,7	14,5–17,8	0,203
ЖГК, 10 ³ /Ом	37,3 ± 6,6	34,5	28–46	40,9 ± 7,6	37,0	33–43	0,729	40,5 ± 10,9	41,0	29–50	32,2 ± 11,2	28,5	25–48	0,207
ИСУ, отн. ед.	7,2 ± 1,4	6,6	5,3–8,7	7,6 ± 1,1	7,2	5,6–9,1	0,232	6,9 ± 2,4	5,7	5–7,1	7,8 ± 2,3	6,1	5–10,7	0,477

3.4. Оценка состояния пациентов с учетом степени поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки

Результаты анализа показывают, что при сравнении состояния всех пациентов с разной степенью поражения по данным КТ выявлены достоверные различия по ряду показателей до лечения и после (Таблицы 14 и 15).

Доставка кислорода (DO_2I) в начале терапии статистически значимо ниже у пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3) – 390 (344,5–477) мл/мин/м² по сравнению с пациентами со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2) – 513 (411,8–583,8) мл/мин/м² ($p = 0,008$). Доставка кислорода (DO_2I) по окончании лечения статистически значимо ниже у пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3) – 382 (354,5–497) мл/мин/м² по сравнению с пациентами со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2) – 486,5 (408,8–569) мл/мин/м² ($p = 0,045$).

ИСУ в начале лечения статистически значимо ниже у пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3) – 5,4 (4,5–5,8) отн. ед. по сравнению с пациентами со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2) – 6,95 (6,1–8,5) отн. ед. ($p < 0,001$). ИСУ по окончании лечения статистически значимо ниже у пациентов с КТ-3 – 5,9 (5,5–6,4) отн. ед. по сравнению с пациентами с КТ-1-2 – 7,3 (6,4–9,5) отн. ед. ($p = 0,003$). Показатель темпов прироста ИСУ статистически значимо выше у пациентов с КТ-3 – 0,2 (0–0,3) по сравнению с пациентами с поражением КТ-1-2 – 0,015 (-0,1–0,1) ($p = 0,019$).

По показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия у пациентов со степенью поражения 5–50% ($p = 0,013$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 30 (25–33) баллов, чем до лечения – 25,5 (24–30) баллов. По показателю качества жизни у пациентов с КТ-3 не наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после ($p = 0,055$).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов с КТ-1-2 ($p = 0,039$ и $p = 0,001$ соответственно). Тревожность достоверно ниже после лечения – 3 (1–6) балла, чем до лечения – 4 (2–8) балла. Депрессия достоверно ниже после лечения – 3 (2–4) балла, чем до лечения –

5,5 (3–10) баллов. По HADS у пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3) наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после в степени выраженности депрессии ($p = 0,003$) и тревожности ($p = 0,010$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 3,5 (2–5) балла, чем до лечения – 6,5 (4–9) баллов. Тревожность достоверно ниже после лечения – 2 (1–4) балла, чем до лечения – 4 (3–9) балла.

Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия у пациентов со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2) до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 14 (11–20) повторений, чем до – 4 (2–6) повторения. Оценка толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» показывает достоверные различия у пациентов со степенью поражения КТ-3 до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (8–16) повторений, чем до – 3 (1–5) повторения.

По ряду показателей лабораторных исследований выявлены статистически значимые различия для пациентов со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2). Обнаружены различия по уровню нейтрофилов ($p = 0,006$) и НЛС ($p = 0,003$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $3,2 (1,6–4,4) \times 10^9/\text{л}$, чем до – $4,1 (2,4–6,4) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,5 (0,8–1,9) ед., чем до – 1,7 (1,1–4,1) ед. По ряду показателей лабораторных исследований выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3). Обнаружены статистически значимые изменения в количестве нейтрофилов ($p = 0,033$), лейкоцитов ($p = 0,035$) и НЛС ($p = 0,004$). Нейтрофилы достоверно ниже после лечения – $3,4 (2,1–4,9) \times 10^9/\text{л}$, чем до – $4,1 (2,6–8,2) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,4 (1,1–2,2) $\times 10^9/\text{л}$, чем до – 2,8 (1,7–5) $\times 10^9/\text{л}$. Лейкоциты достоверно ниже после лечения – $7,2 (5,1–9) \times 10^9/\text{л}$, чем до – $7,3 (5,9–10,7) \times 10^9/\text{л}$.

У пациентов со степенью поражения КТ-1-2 доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,819$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо различается ($p = 0,007$):

показатель достоверно выше после лечения – 17,2 (15,1–18) мл/100 мл, чем до – 16,2 (14,5–17,5) мл/100 мл. Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,223$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,909$). У пациентов со степенью поражения КТ-3 доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,211$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,760$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,278$). ИСУ статистически значимо различается ($p = 0,004$): индекс достоверно выше после лечения – 5,8 (5,3–6,6) отн. ед., чем до лечения – 5,4 (4,5–5,8) отн. ед.

Таблица 14 – Анализ показателей с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	КТ-1-2			КТ-3			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
Качество жизни ¹ , баллы	26,5±3	26	24 – 31,5	27,5±2,6	30	24 – 32	0,245
Качество жизни ² , баллы	29,8±1,8	30,5	25,5 – 33,8	29,1±3	31	24 – 34	0,533
Темп прироста качества жизни	0,2±0,1	0,12	-0,1 – 0,4	0,1±0,1	0,06	0 – 0,2	0,444
Депрессия ¹ , баллы	6,6±1,8	5,5	3 – 10	7±2,7	6	2 – 9	0,852
Депрессия ² , баллы	2,9±0,8	2,5	2 – 4	3,3±0,8	4	1,5 – 5	0,535
Темп прироста депрессии	-0,4±0,2	-0,5	-0,8 – -0,3	0,1±0,7	-0,25	-0,8 – 0	1,000
Тревожность ¹ , баллы	5,8±1,8	4	2,3 – 8	5,5±1,7	4	3 – 8,5	0,876
Тревожность ² , баллы	3,5±1,1	3	1,3 – 5,8	3,2±1,4	2	1,5 – 4,5	0,390
Темп прироста тревожности	-0,1±0,5	-0,45	-0,6 – -0,1	-0,3±0,4	-0,5	-0,7 – 0,1	0,368
Сядь-встань ¹ , повторения	6,6±2,9	4	2 – 8,3	4,9±2,4	3	2 – 5,5	0,312
Сядь-встань ² , повторения	16,2±3,4	14	11 – 21,5	13,2±3,1	12	7,5 – 16,5	0,242
Темп прироста показателя «Сядь-встань»	2,8±0,8	2,575	1,3 – 3,9	2,8±0,9	2,5	1,7 – 3,3	0,948
Нейтрофилы ¹ , x10 ⁹ /л	4,6±1,1	4,34	2,5 – 6,6	5,5±1,6	3,89	2,4 – 9	0,242
Лимфоциты ¹ , x10 ⁹ /л	1,9±0,4	1,84	1 – 2,4	2,4±1,2	1,55	1,1 – 2,9	0,591
НЛС ¹ , ед.	3,4±1,2	2,88	1,2 – 4,3	3,8±2	2,46	1,3 – 4,5	0,222
Лейкоциты ¹ , x10 ⁹ /л	7,5±1,3	6,625	5,5 – 9,6	8,7±1,8	7,45	5,5 – 11,8	0,185
Нейтрофилы ² , x10 ⁹ /л	3±0,6	3,165	1,6 – 4,3	3,7±1,2	3,37	2 – 4,5	0,357
Лимфоциты ² , x10 ⁹ /л	2±0,5	1,86	1,2 – 2,1	2,1±0,4	1,93	1,5 – 2,9	0,311
НЛС ² , ед.	2±0,7	1,59	0,8 – 2,7	2,1±0,9	1,39	1 – 2,1	0,456
Лейкоциты ² , x10 ⁹ /л	6±0,9	6,06	4,1 – 7,5	7,1±1,4	7,12	4,7 – 9,7	0,192
Темп прироста нейтрофилов	-0,3±0,1	-0,1945	-0,4 – -0,1	-0,2±0,2	-0,099	-0,5 – 0,1	0,959
Темп прироста лимфоцитов	0,2±0,2	0	-0,1 – 0,3	0,4±0,4	0,119	-0,1 – 1	0,425
Темп прироста НЛС	-0,3±0,1	-0,27	-0,6 – 0	0,1±0,7	-0,292	-0,7 – -0,1	0,242
Темп прироста лейкоцитов	-0,1±0,1	-0,0935	-0,3 – 0	-0,1±0,2	-0,234	-0,4 – 0,1	0,535
DO ₂ I ¹ , мл/мин/м ²	536,1±88,3	513	411,8 – 583,8	409,4±34,3	390	344,5 – 477	0,008
DO ₂ I ² , мл/мин/м ²	530,4±83,4	486,5	408,8 – 569	413,5±39,8	382	354,5 – 497	0,045
Темп прироста DO ₂ I	0±0,1	0,005	-0,1 – 0,1	0±0,1	0,05	0 – 0,1	0,172

Продолжение Таблицы 14

Показатель	КТ-1-2			КТ-3			p
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ ¹ , мл/100 мл	15,5±1,8	16,25	14,6 – 17,5	15,7±1,1	16,2	13,9 – 17,6	0,836
CaO ₂ ² , мл/100 мл	16,1±1,8	17,15	15,4 – 18,1	15,8±0,9	16	14,3 – 17,2	0,080
Темп прироста CaO ₂	0±0	0,005	0 – 0,1	0±0	0,01	0 – 0	0,223
ЖГК ¹ , 10 ³ /Ом	41,4±8,9	40	24,8 – 50	36,3±3,7	34	33 – 38	0,242
ЖГК ² , 10 ³ /Ом	39,8±9,9	33,5	25,3 – 53,8	38,2±2,9	37	35 – 43	0,901
Темп прироста ЖГК	0,1±0,4	0	-0,2 – 0,1	0,1±0,1	0,04	0 – 0,1	0,085
ИСУ ¹ , отн. ед.	7,5±1	6,95	6,1 – 8,5	5,1±0,4	5,4	4,5 – 5,8	0,000
ИСУ ² , отн. ед.	8±1,1	7,3	6,4 – 9,5	5,9±0,4	5,9	5,5 – 6,4	0,003
Темп прироста ИСУ	0,1±0,2	0,015	-0,1 – 0,1	0,2±0,1	0,2	0 – 0,3	0,019
Примечание: Индекс ¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс ² – в конце курса							

Таблица 15 – Сравнение показателей до и после лечения по группам КТ

Показатель	КТ-1-2							КТ-3							
	до лечения			после лечения				P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE		Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3		
Качество жизни, баллы	26,2 ± 2,4	25,5	24–30	29,4 ± 1,5	30,0	25–33	0,013	27,7 ± 2,1	30,0	24–32	29,6 ± 2,5	31,0	25–34	0,055	
Депрессия, баллы	6,5 ± 1,6	5,5	3–10	3 ± 0,7	3,0	2–4	0,001	7,3 ± 2,2	6,5	4–9	3,3 ± 0,7	3,5	2–5	0,003	
Тревожность, баллы	5,5 ± 1,7	4,0	2–8	3,5 ± 1	3,0	1–6	0,039	5,5 ± 1,7	4,0	3–9	3 ± 1,1	2,0	1–4	0,010	
Сядь-встань, повторения	5,7 ± 2,4	4,0	2–6	15,7 ± 2,8	14,0	11–20	0,000	4 ± 2	3,0	1–5	13,1 ± 2,5	12,0	8–16	0,000	
Нейтрофилы, x10 ⁹ /л	4,3 ± 0,9	4,1	2,4–6,4	3,1 ± 0,6	3,2	1,6–4,4	0,006	5,4 ± 1,3	4,1	2,6–8,2	3,9 ± 1	3,4	2,1–4,9	0,033	
Лимфоциты, x10 ⁹ /л	1,9 ± 0,4	1,9	1,1–2,4	2 ± 0,4	1,9	1,3–2,3	0,297	2,2 ± 0,9	1,5	0,8–2,6	2,1 ± 0,3	2,0	1,5–2,8	0,217	
НЛС, ед.	3 ± 1	1,7	1,1–4,1	1,9 ± 0,6	1,5	0,8–1,9	0,003	4,3 ± 1,7	2,8	1,7–5	2,1 ± 0,7	1,4	1,1–2,2	0,004	
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	7,1 ± 1,2	6,3	5,3–9,2	6 ± 0,8	5,9	4,3–7,6	0,110	8,5 ± 1,5	7,3	5,9–10,7	7,2 ± 1,2	7,2	5,1–9	0,035	
DO ₂ I, мл/мин/м ²	538,3 ± 70,9	510,0	445–577	526,5 ± 69,3	475,0	435–536	0,819	424,2 ± 40	421,0	345–492	436,4 ± 55,6	384,0	356–503	0,211	

Продолжение Таблицы 15

Показатель	КТ-1-2							КТ-3						
	до лечения			после лечения			P	до лечения			после лечения			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3		M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1-Q3	
CaO ₂ , мл/100 мл	15,5 ± 1,4	16,2	14,5–17,5	16,1 ± 1,4	17,2	15,1–18	0,007	15,7 ± 0,9	16,1	14,5–17,5	15,7 ± 0,8	15,9	14,3–16,9	0,760
ЖГК, 10 ³ /Ом	44,3 ± 7,8	45,0	27–59	42 ± 8,2	38,0	26–57	0,223	37,2 ± 6,1	33,5	31–38	38,8 ± 5,7	37,0	34–43	0,278
ИСУ, отн. ед.	7,8 ± 1,1	7,1	6,2–8,7	8 ± 1,1	7,2	6–9,6	0,909	5,2 ± 0,4	5,4	4,5–5,8	6 ± 0,4	5,8	5,3–6,6	0,004

3.4.1. Анализ состояния пациентов с разной степенью поражения легких в группе I

Проанализируем результаты до лечения и после в I группе со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2). Результаты представлены в Таблице 16.

По показателю качества жизни наблюдаются статистически значимые различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 до лечения и после ($p = 0,008$). Качество жизни достоверно выше после лечения – 29 (27–31) баллов, чем до – 24 (19–26) балла.

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов со степенью поражения легких 5–50% I группы только по выраженности депрессии ($p = 0,032$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 4 (2–4) балла, чем до лечения – 10 (3–10) баллов.

При оценке толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 I группы до лечения и после ($p = 0,008$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (8–13) повторений, чем до – 2 (2–3) повторения.

По показателям лабораторных исследований не выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2) I группы. У пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 доставка кислорода (DO_2I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,594$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо различается ($p = 0,035$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) достоверно выше после лечения – 15,1 (14,9–16,9) мл/100 мл, чем до лечения – 14,9 (14,3–15,5) мл/100 мл. Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,172$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,779$).

Сравним результаты до лечения и после в I группе для пациентов со степенью поражения 50–75% (КТ-3). Результаты представлены в Таблице 17. Результаты анализа показывают, что у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 выявлены достоверные различия между результатами до лечения и после.

Таблица 16 – Значение показателей до лечения и после в I группе у пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2)

Показатель	КТ 1–2						P
	До лечения			После лечения			
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	22,2 ± 3,6	24,0	19–26	28,6 ± 2,9	29,0	27–31	0,008
Депрессия, баллы	7,8 ± 3	10,0	3–10	3,4 ± 1	4,0	2–4	0,032
Тревожность, баллы	6,1 ± 3,4	5,0	4–8	3,1 ± 1,7	2,0	1–3	0,109
Сядь-встань, повторения	2,4 ± 1	2,0	2–3	11,7 ± 3,2	12,0	8–13	0,008
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3,6 ± 1,6	2,4	1,9–4,2	2,4 ± 0,9	2,1	1,5–2,5	0,173
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2 ± 0,4	2,0	1,8–2,4	2,1 ± 0,4	2,0	1,8–2,3	0,779
НЛС, ед.	2,1 ± 1,4	1,4	0,8–2	1,2 ± 0,4	1,0	0,8–1,6	0,108
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,6 ± 1,6	5,5	5,2–8,1	5,3 ± 1,2	4,3	4–5,3	0,213
DO ₂ I, мл/мин/м ²	595,6 ± 127,7	571,0	476–673	554,9 ± 123,3	498,0	458–580	0,594
CaO ₂ , мл/100 мл	15 ± 0,7	14,9	14,3–15,5	15,7 ± 1	15,1	14,9–16,9	0,035
ЖГК, 10 ³ /Ом	55,4 ± 14,6	59,0	43–63	51,3 ± 15	55,0	29–63	0,172
ИСУ, отн. ед.	7,3 ± 1,3	7,0	6,2–7,7	7,2 ± 1,6	6,2	5,8–7,9	0,779

По показателю качества жизни не наблюдаются статистически значимые различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 I группы до лечения и после ($p = 0,083$).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов со степенью поражения легких 50–75% (КТ-3) I группы только по выраженности депрессии ($p = 0,005$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 4 (2–5) балла, чем до – 8 (5–11) баллов.

При анализе толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 I группы до лечения и после ($p = 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (9–18) повторений, чем до лечения – 3 (1–6) повторения.

Таблица 17 – Значение показателей до лечения и после в I группе у пациентов со степенью поражения легких 50–75% (КТ-3)

Показатель	КТ 1–2						P
	До лечения			После лечения			
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	26,5 ± 2,8	27,0	23–31	29 ± 3,4	30,0	24–34	0,083
Депрессия, баллы	8,7 ± 2,8	8,0	5–11	3,5 ± 0,8	4,0	2–5	0,005
Тревожность, баллы	5,7 ± 2	4,0	4–9	3,6 ± 1,5	3,0	2–5	0,068
Сядь-встань, повторения	4,6 ± 2,9	3,0	1–6	14 ± 3,4	12,0	9–18	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	4,4 ± 1,2	3,9	2,5–5,1	3,9 ± 1,3	3,4	2,2–4,7	0,551
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,5 ± 0,5	1,3	0,7–2,2	2,1 ± 0,3	1,9	1,5–2,8	0,047
НЛС, ед.	4,9 ± 2,4	2,8	1,7–5,8	2,1 ± 0,8	1,4	1,2–2,8	0,009
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,7 ± 1,5	7,2	5,2–10,3	7,2 ± 1,5	7,1	5,1–9	0,427
DO ₂ I, мл/мин/м ²	434,8 ± 54	448,0	345–503	451,5 ± 76,3	412,0	353–511	0,211
CaO ₂ , мл/100 мл	15,8 ± 1,1	16,2	14,7–17,5	15,9 ± 0,9	16,0	14,7–17,1	0,965
ЖГК, 10 ³ /Ом	36,3 ± 8,7	33,0	29–37	39,2 ± 8,2	37,0	34–43	0,132
ИСУ, отн. ед.	5,5 ± 0,3	5,4	5,2–5,8	6,1 ± 0,4	6,0	5,1–6,8	0,046

Ряд показателей лабораторных исследований показывает достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 I группы. Так выявлены статистически значимые различия по содержанию лимфоцитов ($p = 0,047$) и НЛС ($p = 0,009$). Количество лимфоцитов достоверно ниже после лечения – 1,9 (1,5–2,8) $\times 10^9/\text{л}$, чем до – 1,3 (0,7–2,2) $\times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,4 (1,2–2,8) ед., чем до лечения – 2,8 (1,7–5,8) ед.

У пациентов со степенью поражения легких КТ-3 I группы доставка кислорода (DO₂I) достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,211$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO₂) статистически значимо не различается ($p = 0,965$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,132$). ИСУ статистически значимо различается ($p = 0,046$): индекс

достоверно выше после лечения – 6 (5,1–6,8) отн. ед., чем до лечения – 5,4 (5,2–5,8) отн. ед.

3.4.2. Анализ состояния пациентов с разной степенью поражения легких в группе II

Сравним результаты до лечения и после в группе II у пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2). Выявлены достоверные различия между результатами до лечения и после. Данные представлены в Таблице 18.

По показателю качества жизни не наблюдаются статистически значимые различия у пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 до лечения и после ($p = 0,312$).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов со степенью поражения легких 5–50% КТ-1-2 II группы только по выраженности депрессии ($p = 0,009$). Депрессия достоверно ниже после лечения – 3 (2–3) балла, чем до – 4 (3–9) балла.

При оценке толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких 5–50% II группы до лечения и после ($p < 0,001$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 16 (11–23) повторений, чем до лечения – 5 (3–10) повторений.

При анализе показателей лабораторных исследований выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2) II группы. Так выявлены статистически значимые различия по уровню содержания нейтрофилов ($p = 0,026$) и НЛС ($p = 0,026$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $3,8 (2,3–4,4) \times 10^9/\text{л}$, чем до – $4,4 (3,5–6,4) \times 10^9/\text{л}$. НЛС достоверно ниже после лечения – 1,6 (1–3,7) ед., чем до лечения – 2,6 (1,3–4,1) ед.

У пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2) II группы доставка кислорода (DO_2I) не различается до и после лечения ($p = 0,868$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо

не различается ($p=0,093$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,629$). ИСУ статистически значимо не различается ($p = 0,897$).

Таблица 18 – Значение показателей до лечения и после во II группе у пациентов со степенью поражения легких 5–50% (КТ-1-2)

Показатель	КТ 1–2						P
	До лечения			После лечения			
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	$28,2 \pm 2,6$	29,0	24–32	$29,8 \pm 1,8$	30,0	25–33	0,312
Депрессия, баллы	$5,9 \pm 1,9$	4,0	3–9	$2,8 \pm 0,9$	3,0	2–3	0,009
Тревожность, баллы	$5,2 \pm 1,9$	3,0	2–8	$3,8 \pm 1,3$	3,0	2–6	0,153
Сядь-встань, повторения	$7,5 \pm 3,4$	5,0	3–10	$17,8 \pm 3,6$	16,0	11–23	0,000
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$4,7 \pm 1,2$	4,4	3,5–6,4	$3,4 \pm 0,7$	3,8	2,3–4,4	0,026
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,8 \pm 0,5$	1,6	1–2,3	$2 \pm 0,6$	1,5	1,2–2,1	0,249
НЛС, ед.	$3,5 \pm 1,3$	2,6	1,3–4,1	$2,2 \pm 0,8$	1,6	1–3,7	0,026
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,4 \pm 1,6$	7,2	5,8–9,2	$6,4 \pm 0,9$	6,6	4,7–7,6	0,334
DO_2I , мл/мин/ m^2	$508,1 \pm 83,9$	491,0	414–521	$511,5 \pm 85,5$	467,0	404–518	0,868
CaO_2 , мл/100 мл	$15,7 \pm 2,1$	17,0	14,9–17,8	$16,3 \pm 2,2$	17,5	16,5–18,1	0,093
ЖГК, $10^3/\text{Ом}$	$38,5 \pm 8$	37,0	27–46	$37 \pm 9,1$	34,0	26–48	0,629
ИСУ, отн. ед.	$8 \pm 1,6$	7,1	6,2–9,9	$8,5 \pm 1,4$	7,4	6,6–10,3	0,897

Сравнение результатов до лечения и после в группе II у пациентов со степенью поражения легких 50–75% (КТ-3) представлено в Таблице 19.

Результаты анализа показывают, что у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 выявлены достоверные различия между результатами до лечения и после.

По показателю качества жизни не наблюдаются статистически значимые различия у пациентов со степенью поражения легких 50–75% II группы до лечения и после ($p = 0,595$).

По HADS наблюдаются статистически значимые различия до лечения и после у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 II группы только по выраженности тревожности ($p = 0,042$). Тревожность достоверно ниже после лечения – 2 (0–3) балла, чем до лечения – 3 (2–10) балла.

При анализе толерантности к физическим нагрузкам по тесту «Сядь-встань» выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких 50–75% II группы до лечения и после ($p = 0,017$). Значение показателя достоверно выше после лечения – 12 (7–15) повторений, чем до лечения – 2 (1–5) повторения.

Таблица 19 – Значение показателей до лечения и после во II группе у пациентов со степенью поражения легких 50–75% (КТ-3)

Показатель	КТ 1–2						p
	До лечения			После лечения			
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Качество жизни, баллы	$30,4 \pm 2,2$	32,0	30–32	$31 \pm 3,5$	33,0	25–35	0,595
Депрессия, баллы	$4,3 \pm 2,3$	5,0	1–8	$2,9 \pm 1,4$	2,0	1–4	0,279
Тревожность, баллы	$4,9 \pm 3,1$	3,0	2–10	$1,6 \pm 0,9$	2,0	0–3	0,042
Сядь-встань, повторения	$2,7 \pm 1,5$	2,0	1–5	$11,3 \pm 3,1$	12,0	7–15	0,017
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$7,3 \pm 2,6$	7,0	3,8–10,7	$3,9 \pm 1,8$	3,4	1,8–6,2	0,028
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$3,6 \pm 2,6$	2,5	1,6–3,7	$2,3 \pm 0,7$	2,2	1,2–3,2	0,249
НЛС, ед.	$3 \pm 1,6$	2,7	1–4,5	$2,1 \pm 1,5$	1,2	0,9–2,2	0,249
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$10,4 \pm 3$	10,5	6,1–13,9	$7,1 \pm 2,1$	7,4	4,1–10,5	0,028
DO_2I , мл/мин/ m^2	$401,4 \pm 50,2$	390,0	344–474	$404 \pm 62,6$	362,0	356–501	0,866
CaO_2 , мл/100 мл	$15,2 \pm 1,7$	15,8	13–17,5	$15,1 \pm 1,4$	15,0	13,4–16,9	0,735
ЖГК, $10^3/\text{Ом}$	39 ± 6	38,0	33–43	$37,9 \pm 4,7$	37,0	32–43	0,866
ИСУ, отн. ед.	$4,8 \pm 0,8$	4,5	4–5,7	$5,8 \pm 0,9$	5,5	5,3–5,6	0,042

При анализе показателей лабораторных исследований выявлены достоверные различия у пациентов со степенью поражения легких 50–75% (КТ-3)

II группы. Так отмечены статистически значимые различия уровня нейтрофилов ($p = 0,028$), лейкоцитов ($p = 0,028$). Количество нейтрофилов достоверно ниже после лечения – $3,4 (1,8-6,2) \times 10^9/\text{л}$, чем до – $7 (3,8-10,7) \times 10^9/\text{л}$. Лейкоциты достоверно ниже после лечения – $7,4 (4,1-10,5) \times 10^9/\text{л}$, чем до лечения – $10,5 (6,1-13,9) \times 10^9/\text{л}$.

У пациентов со степенью поражения легких КТ-3 II группы доставка кислорода (DO_2I) не различается до и после лечения ($p = 0,866$). Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) статистически значимо не различается ($p = 0,735$). Показатель ЖГК достоверно не различается до и после лечения ($p = 0,866$). ИСУ статистически значимо различается ($p = 0,042$): индекс достоверно выше после лечения – $5,5 (5,3-5,6)$ отн. ед., чем до лечения – $4,5 (4-5,7)$ отн. ед.

На Рисунках 23–26 представлена динамика изученных параметров в процессе лечения с учетом возрастной группы пациентов и степени поражения легочной ткани по данным КТ.

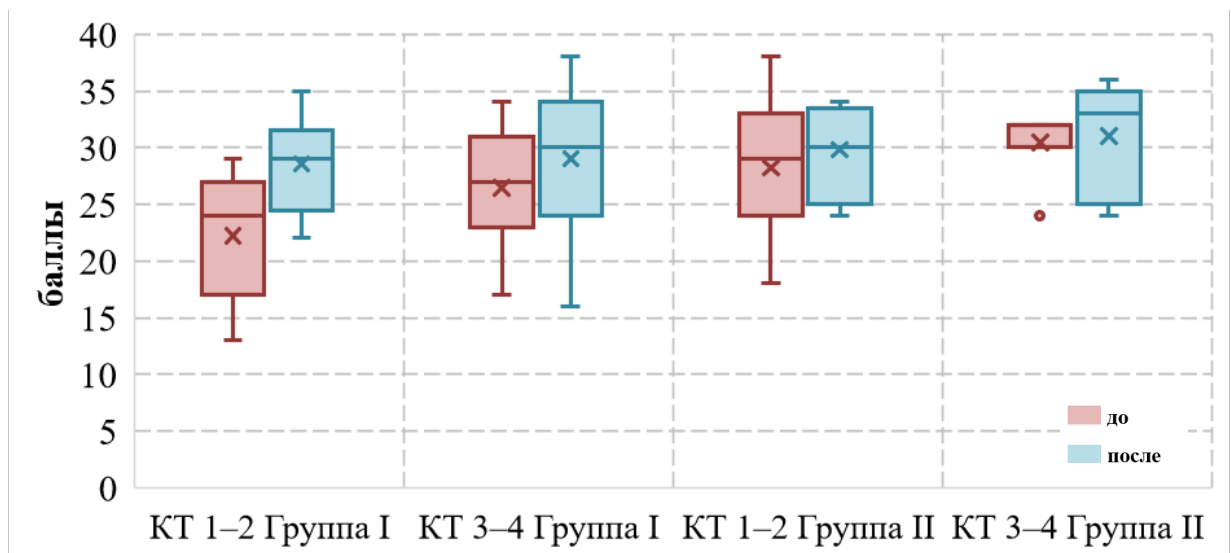


Рисунок 23 – Оценка динамики качества жизни в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

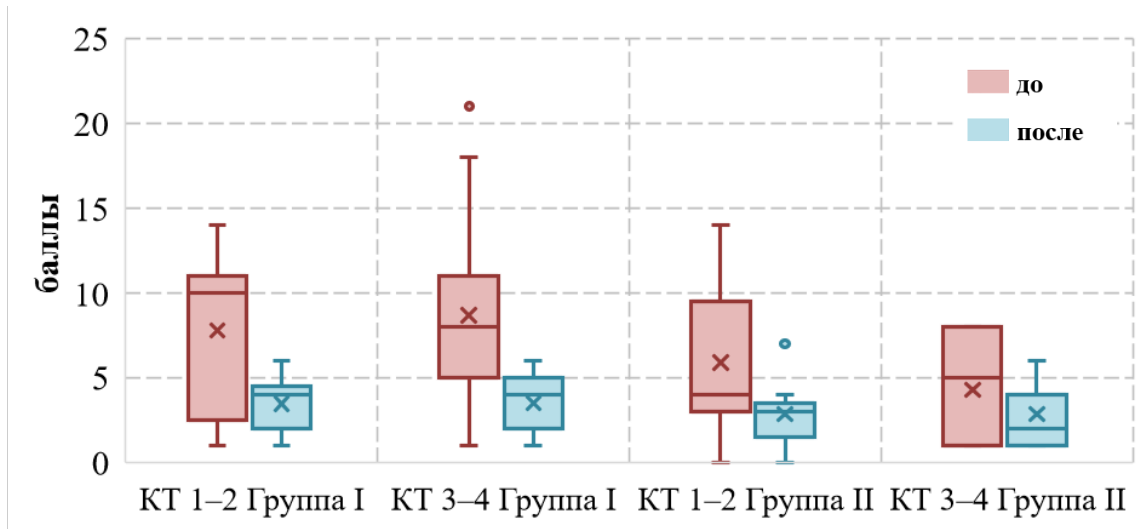


Рисунок 24 – Оценка динамики депрессии в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

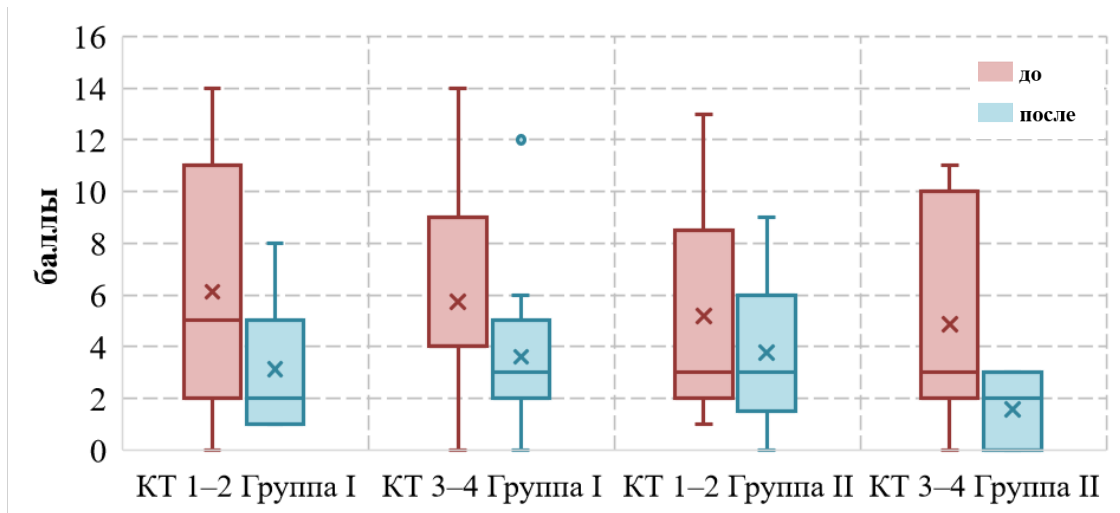


Рисунок 25 – Оценка динамики тревожности в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

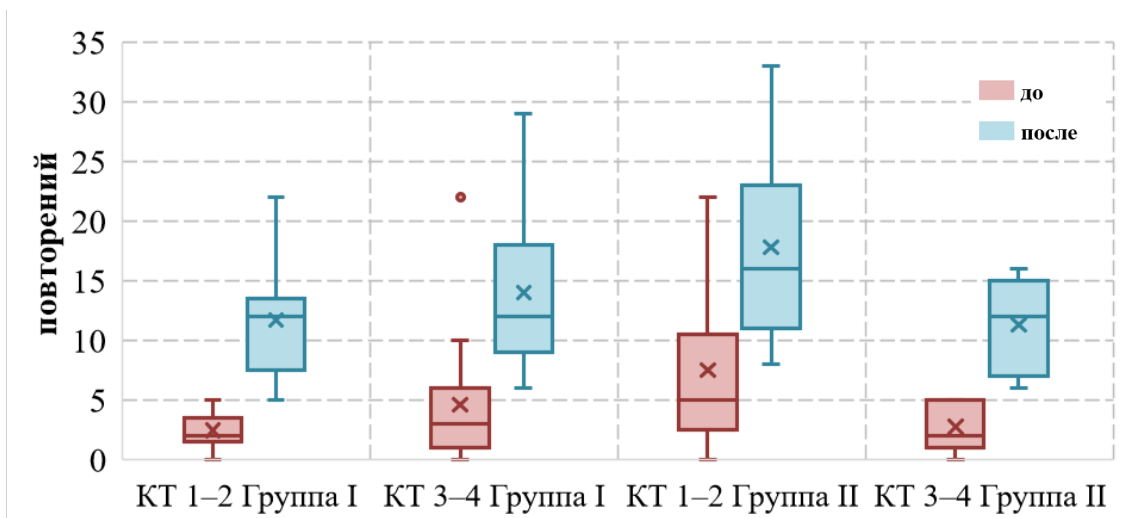


Рисунок 26 – Оценка динамики теста «Сядь-встань» в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

3.5. Динамика состояния пациентов на основании лабораторных анализов с учетом степени поражения легочной ткани

Всем пациентам обязательно проводили общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимический анализ крови. Все эти анализы оценивались при поступлении в отделение реабилитации, а также по завершении курса. Наиболее важные для оценки результатов реабилитации показатели были оценены и включены в данную работу. Исследование по степени поражения КТ в начале исследования среди всех участников исследования представлено в Таблице 20.

Уровень гемоглобина после курса лечения статистически значимо различается между группами сравнения ($p = 0,026$). Гемоглобин после курса достоверно выше у пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 – 132,5 (123–139) г/л по сравнению с пациентами со степенью поражения легких КТ-3 – 121 (108–129) г/л.

Наблюдается снижение уровня СРБ ($p = 0,036$): СРБ до начала реабилитации достоверно ниже в группе КТ-1-2 – 2,6 (1–7,6) мг/л по сравнению с группой КТ-3 – 9,7 (2,7–23,1) мг/л.

При анализе уровня красных форменных элементов крови также был проведен анализ как для обеих групп в целом, так и при разделении по степени поражения легких по результатам КТ легких. Было выявлено более низкое содержание эритроцитов у пациентов со степенью поражения легких КТ-3 как до, так и после реабилитации в обеих группах лечения. Содержание эритроцитов до начала курса статистически значимо различается между группами сравнения ($p = 0,025$). Содержание эритроцитов до курса достоверно выше у пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 – 4,4 (4–4,9) $\times 10^{12}/л$ по сравнению с пациентами со степенью поражения легких КТ-3 – 3,9 (3,7–4,2) $\times 10^{12}/л$. Содержание эритроцитов после лечения статистически значимо ($p = 0,002$) выше у пациентов со степенью поражения легких 5–50% – 4,5 (4,2–4,7) $\times 10^{12}/л$ по сравнению с пациентами со степенью поражения легких 50–75% – 3,9 (3,5–4,2) $\times 10^{12}/л$.

Таблица 20 – Значение показателей в начале и по окончании реабилитации для всех участников исследования с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	КТ-1-2			КТ-3			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Гемоглобин ¹ , г/л	128,3±6,4	130,5	120–140	121,3±9,3	119,0	105–131	0,075
Гемоглобин ² , г/л	130,7±5,5	132,5	123–139	119,1±7,4	121,0	108–129	0,026
Прирост гемоглобина	0±0	0,0	0 – 0	0±0,1	0,0	-0,1–0,1	0,305
СРБ ¹ , мг/л	11,1±11,7	2,6	1–7,6	18,7±10,5	9,7	2,7–23,1	0,036
СРБ ² , мг/л	3±1,5	1,6	0,8–3,9	5,8±2,5	3,4	1–8,8	0,056
Прирост СРБ	-0,3±0,2	-0,1	-0,6–0	-0,2±0,7	-0,6	-0,8 – -0,2	0,107
Эритроциты ¹ , ×10 ¹² /л	4,3±0,2	4,4	4–4,9	4±0,3	3,9	3,7–4,2	0,025
Эритроциты ² , ×10 ¹² /л	4,4±0,2	4,5	4,2–4,7	3,8±0,3	3,9	3,5–4,2	0,002
Прирост эритроцитов	0±0	0,0	0–0	0±0	0,0	-0,1–0	0,135

Примечание: Индекс¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс² – в конце курса

3.5.1. Оценка динамики содержания гемоглобина в общем анализе крови у пациентов с учетом степени поражения легочной ткани

При анализе уровня гемоглобина в начале цикла реабилитации и по завершении выявлен прирост данного показателя в обеих группах. Так изначальный уровень содержания гемоглобина у пациентов, поступивших в отделение, был в среднем ниже нормы. После проведения лечения наблюдалась нормализация данного показателя. При этом при сравнении прироста по группам пациентов не выявлено статистически достоверной разницы в приросте уровня гемоглобина.

При сравнении по группам реабилитации и уровню изначального поражения легких по результатам КТ была выявлена статистически достоверная разница по степени прироста уровня гемоглобина у пациентов II группы. Следовательно, ИГГТ способствует более активной выработке гемоглобина у пациентов, перенесших пневмонию со степенью поражения 5–50% (КТ-1-2) ($p = 0,030$). Значение гемоглобина после проведенного курса лечения для пациентов

с поражением легких КТ-1-2 достоверно выше в группе II – 138 (125,5–142) г/л по сравнению с группой I – 124 (119,5–127) г/л.

Для пациентов с более значительным поражением легких 50–75% (КТ-3), статистически значимой разницы в приросте уровня гемоглобина между группами не обнаружено ($p = 0,148$ и $p = 0,378$). Это указывает на то, что ИГГТ оказывает меньший эритропоэтический эффект для пациентов с поражением легочной ткани 50–75%, что может быть связано с более выраженными нарушениями дыхательной функции и более длительными сроками восстановления у таких пациентов.

Также стоит отметить, что, несмотря на общую положительную динамику, уровень гемоглобина у некоторых пациентов в обеих группах оставался ниже нормы. Это может свидетельствовать о необходимости дальнейшего изучения и оптимизации методов лечения для достижения более стабильных и выраженных результатов. Важно учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и разрабатывать персонализированные подходы к реабилитации.

Таблица 21 – Результаты оценки уровня гемоглобина в группах лечения с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	I группа			II группа			P
	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	M ± 1,96SE	Me	Q1–Q3	
Гемоглобин ¹ , г/л КТ-1-2	124,3±8	125	117–131	130,1±8,6	135	122,5– 140,5	0,160
Гемоглобин ¹ , г/л КТ-3	125,1±9,3	124	114–133	111,8±22,2	106,5	87–128	0,148
Гемоглобин ² , г/л КТ-1-2	124,4±4,7	124	119,5–127	133,7±7,4	138	125,5–142	0,030
Гемоглобин ² , г/л КТ-3	120,9±9	123	109,5–130	114,8±13,1	114	99–127	0,378

Примечание: Индекс ¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс ² – в конце курса

3.5.2. Оценка динамики уровня нейтрофилов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани

При анализе уровня нейтрофилов в общем анализе крови наблюдалась разнонаправленная динамика в зависимости от степени поражения легких.

У пациентов со степенью поражения легких КТ-1-2 исходные значения нейтрофилов были в пределах нормы, однако после курса реабилитации у таких пациентов в группе II отмечалось статистически значимое снижение показателя ($p = 0,026$). Для пациентов с КТ-3, напротив, выявлено повышение уровня нейтрофилов в группе II, что может указывать на сохранение воспалительного процесса ($p = 0,028$).

Таким образом наблюдается, что ИГГТ способствует нормализации уровня нейтрофилов у пациентов с поражением легких до 50% (КТ-1-2), вероятно, участвуя в снижении воспалительной активности. Для пациентов с КТ-3 требуется дополнительная коррекция терапии, так как сохраняется высокий уровень нейтрофилов (Таблица 22, Рисунок 27).

Таблица 22 – Результаты оценки уровня нейтрофилов в группах лечения с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	I группа			II группа			P
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Нейтрофилы ¹ , $\times 10^9/л$ КТ-1-2	$4,7 \pm 1,2$	4,4	3,5–6,4	$3,4 \pm 0,7$	3,8	2,3–4,4	0,026
Нейтрофилы ¹ , $\times 10^9/л$ КТ-3	$4,4 \pm 1,2$	3,9	2,5–5,1	$3,9 \pm 1,3$	3,4	2,2–4,7	0,550
Нейтрофилы ² , $\times 10^9/л$ КТ-1-2	$3,3 \pm 0,9$	2,4	1,9–4,4	$3,5 \pm 0,7$	3,8	1,9–4,9	0,180
Нейтрофилы ² , $\times 10^9/л$ КТ-3	$7,3 \pm 2,6$	7,0	3,8–10,7	$3,9 \pm 1,8$	3,4	1,8–6,2	0,028

Примечание: Индекс¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс² – в конце курса

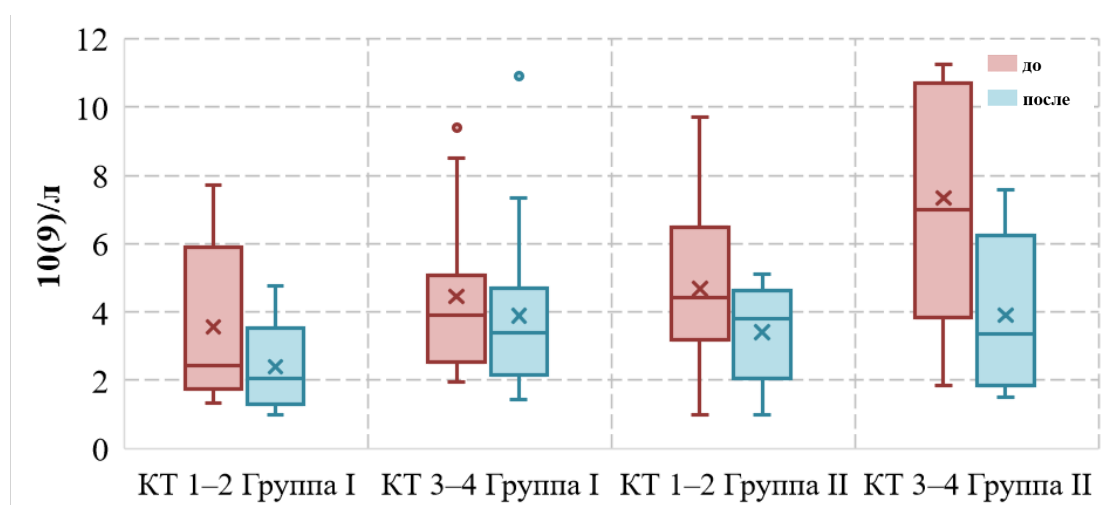


Рисунок 27 – Оценка динамики уровня нейтрофилов в процессе реабилитации с учетом поражения легочной ткани

3.5.3. Оценка динамики уровня лимфоцитов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани

Отмечена положительная динамика при оценке содержания лимфоцитов в группе II, особенно у пациентов со степенью поражения легких КТ-3. Исходно сниженные значения лимфоцитов у пациентов с поражением легких 50–75% повысились после курса терапии, что может свидетельствовать о восстановлении иммунного ответа ($p = 0,047$). Для пациентов со степенью поражения КТ-1-2 значимых различий не выявлено (Таблица 23, Рисунок 28).

Таким образом, ИГГТ эффективно стимулирует восстановление лимфоцитарного звена иммунитета у пациентов с КТ-3, что важно для профилактики вторичных инфекций и процесса восстановления. Для группы КТ-1-2 коррекция не требуется, так как исходные значения соответствуют норме.

Таблица 23 – Результаты оценки уровня лимфоцитов в группах лечения с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	I группа			II группа			P
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Лимфоциты ¹ , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-1-2	$1,8 \pm 0,5$	1,6	1,0–2,3	$2,0 \pm 0,6$	1,5	1,2–2,1	0,249
Лимфоциты ¹ , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-3	$1,5 \pm 0,5$	1,3	0,7–2,2	$2,1 \pm 0,3$	1,9	1,5–2,8	0,047
Лимфоциты ² , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-1-2	$2,3 \pm 0,9$	1,8	1,0–2,6	$2,1 \pm 0,5$	1,8	1,2–2,6	0,778
Лимфоциты ² , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-3	$3,6 \pm 2,6$	2,5	1,6–3,7	$2,3 \pm 0,7$	2,2	1,2–3,2	0,249

Примечание: Индекс¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс² – в конце курса

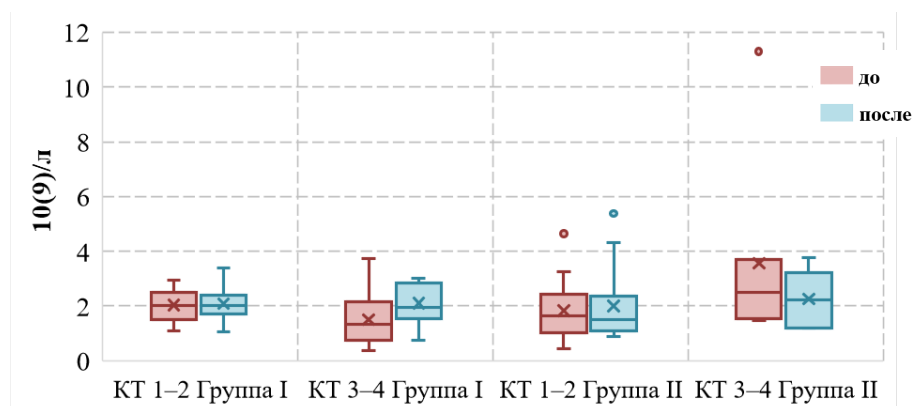


Рисунок 28 – Оценка динамики уровня лимфоцитов в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

3.5.4. Оценка динамики нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у пациентов с учетом степени поражения легочной ткани

Отмечена нормализация НЛС у пациентов с разной степенью поражения легких в обеих группах лечения, но наиболее выраженная динамика отмечена у пациентов с КТ-3 в группе II ($p = 0,009$). Это указывает на снижение системного воспаления и восстановление иммунного баланса (Таблица 24, Рисунок 29).

ИГГТ эффективно нормализует соотношение НЛС, особенно у пациентов с поражением легких 50–75%, что коррелирует с улучшением клинических исходов.

Таблица 24 – Результаты оценки НЛС в группах лечения с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	I группа			II группа			P
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
НЛС ¹ , ед. КТ-1-2	$3,5 \pm 1,3$	2,6	1,3–4,1	$2,2 \pm 0,8$	1,6	1,0–3,7	0,026
НЛС ¹ , ед. КТ-3	$4,9 \pm 2,4$	2,8	1,7–5,8	$2,1 \pm 0,8$	1,4	1,2–2,8	0,009
НЛС ² , ед. КТ-1-2	$2,8 \pm 0,9$	2,4	1,5–3,1	$1,9 \pm 0,6$	1,7	1,2–2,3	0,045
НЛС ² , ед. КТ-3	$,2 \pm 1,1$	2,5	1,9–4,0	$1,5 \pm 0,5$	1,3	1,0–1,8	0,003

Примечание: Индекс¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс² – в конце курса

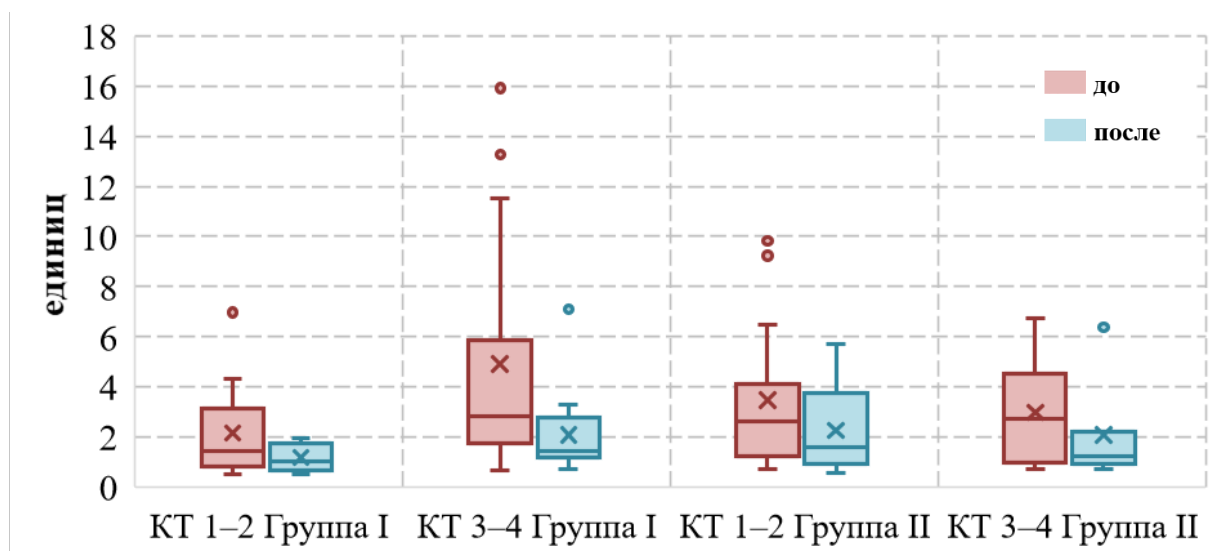


Рисунок 29 – Оценка динамики НЛС в процессе реабилитации с учетом поражения легочной ткани

3.5.5. Оценка динамики уровня лейкоцитов у пациентов в процессе реабилитации с учетом степени поражения легочной ткани

Уровень лейкоцитов оставался стабильным в группе КТ-1-2, однако у пациентов с КТ-3 в группе II наблюдалось значимое снижение ($p = 0,028$), что отражает уменьшение воспалительной нагрузки (Таблица 25, Рисунок 30).

ИГГТ способствует снижению лейкоцитоза у пациентов с КТ-3, что подтверждает ее противовоспалительный эффект.

Таблица 25 – Результаты оценки уровня лейкоцитов в группах лечения с учетом степени поражения легочной ткани по результатам КТ

Показатель	I группа			II группа			P
	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	$M \pm 1,96SE$	Me	Q1–Q3	
Лейкоциты ¹ , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-1-2	$7,3 \pm 1,1$	7,1	5,2–9,7	$6,5 \pm 1,1$	5,7	4,3–7,7	0,194
Лейкоциты ¹ , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-3	$10,4 \pm 3,0$	10,5	6,1–13,9	$7,1 \pm 2,1$	7,4	4,1–10,5	0,028
Лейкоциты ² , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-1-2	$8,3 \pm 1,5$	7,9	5,8–10,6)	$6,6 \pm 0,9$	6,7	4,7–7,9	0,019
Лейкоциты ² , $\times 10^9/\text{л}$ КТ-3	$9,8 \pm 2,8$	9,2	6,5–12,1	$6,2 \pm 1,5$	6,0	4,0–8,3	0,011

Примечание: Индекс¹ обозначает показатель в начале курса реабилитации, индекс² – в конце курса

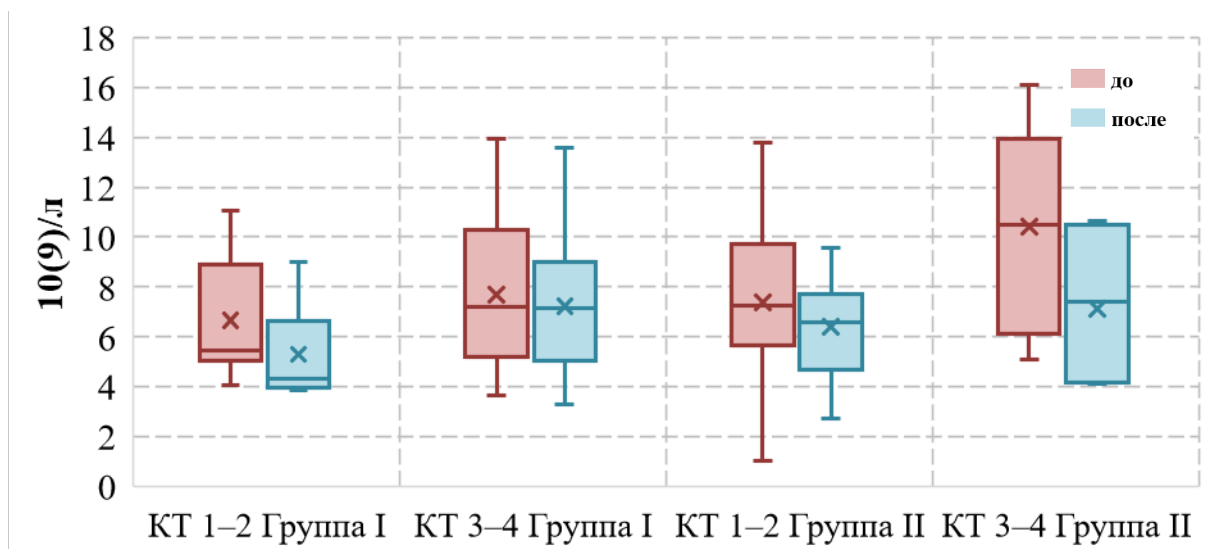


Рисунок 30 – Оценка динамики уровня лейкоцитов в процессе лечения с учетом поражения легочной ткани

3.6. Корреляционный анализ динамики показателей реабилитации после пневмонии, ассоциированной с COVID-19

Для выявления взаимосвязей между изменениями ключевых параметров в ходе реабилитации проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена. Данные проверены на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка. Большинство показателей не соответствовало нормальному распределению, что подтвердило целесообразность применения непараметрических методов при статистическом анализе.

3.6.1. Взаимосвязь улучшения качества жизни с другими параметрами

Выявлена умеренная положительная корреляция между темпом прироста качества жизни и динамикой теста «Сядь-встань» ($r = 0,42$, $p = 0,003$). Это свидетельствует, что пациенты с более выраженным улучшением физической выносливости демонстрировали значительный рост субъективной оценки качества жизни.

Наблюдалась отрицательная корреляция между снижением уровня депрессии и улучшением качества жизни ($r = -0,38$, $p = 0,008$), что подтверждает роль психологического состояния в общей реабилитации. Пациенты с более высокими баллами по шкале депрессии демонстрировали сниженное качество жизни на начальном этапе наблюдения. При этом динамическое снижение тревожности в ходе реабилитации ассоциировалось с улучшением субъективной оценки качества жизни. Эти данные подтверждают гипотезу о взаимосвязи психоэмоционального статуса и общего благополучия, что подчеркивает необходимость интеграции психологической поддержки в программы реабилитации.

Кроме того, обнаружена слабая положительная корреляция между улучшением качества жизни и динамикой уровня кислорода в артериальной крови (CaO_2) ($r = 0,28$, $p = 0,037$). Это позволяет предположить, что восстановление

оксигенации тканей способствует не только физическому восстановлению, но и субъективному ощущению благополучия. Пациенты с более выраженным ростом CaO_2 отмечали уменьшение одышки и повышение повседневной активности, что косвенно отразилось в оценках качества жизни. Данная взаимосвязь подчеркивает важность мониторинга газового состава крови как маркера эффективности реабилитационных программ при постковидном синдроме.

Это указывает на двунаправленную связь между ментальным здоровьем и физической активностью: психологическое благополучие способствует моторному восстановлению, а прогресс в физической реабилитации, в свою очередь, позитивно влияет на эмоциональный статус.

3.6.2. Связь иммунологических показателей с функциональными исходами

Снижение НЛС коррелировало с улучшением толерантности к физическим нагрузкам ($r = -0,34$, $p = 0,015$).

Динамика уровня лимфоцитов положительно ассоциировалась с темпом прироста теста «Сядь-встань» ($r = 0,29$, $p = 0,043$). Пациенты с выраженным прогрессом в моторных функциях демонстрировали снижение НЛС, что может отражать уменьшение системного воспаления. Такая взаимосвязь подтверждает роль физической реабилитации не только в восстановлении функциональной подвижности, но и в модуляции иммунного ответа, что особенно актуально для пациентов с затяжными воспалительными состояниями.

3.6.3. Возрастные особенности корреляций

В возрастной категории пациентов старше 66 лет выявлена сильная отрицательная корреляция между исходным уровнем тревожности и динамикой CaO_2 ($r = -0,51$, $p = 0,002$). Это демонстрирует, что у возрастных пациентов с высокой тревожностью хуже восстанавливалось насыщение артериальной крови кислородом.

У пациентов младше 66 лет снижение НЛС значимо коррелировало с улучшением ИСУ ($r = -0,47$, $p = 0,005$), что не наблюдалось в старшей группе ($p = 0,112$).

3.6.4. Корреляционный анализ групповых различий

В группе II обнаружена сильная связь между снижением уровня лейкоцитов и улучшением ИСУ ($r = -0,56$, $p = 0,001$), тогда как в группе I эта корреляция отсутствовала ($p = 0,214$), что может отражать эффективность включения ИГГТ в курс реабилитации для модуляции воспалительного ответа.

Это подтверждает комплексное воздействие структурированных реабилитационных программ, направленных не только на симптоматику, но и на патогенетические механизмы заболевания.

Таким образом, корреляционный анализ выявил ряд закономерностей:

1. Улучшение качества жизни после COVID-19 тесно связано не только с физической реабилитацией, но и с нормализацией психологического статуса и снижением системного воспаления.
2. Возраст модулирует характер взаимосвязей: у молодых пациентов ключевую роль играют иммунологические параметры, тогда как у возрастных — психоэмоциональные факторы.
3. Программа реабилитации, включающая гипокси-гипероксические тренировки, демонстрирует более выраженное влияние на взаимосвязь воспалительных и функциональных маркеров, что подтверждает ее эффективность.

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода, сочетающего физическую реабилитацию, психологическую поддержку и контроль иммунного статуса, особенно у пациентов старшего возраста.

ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ ВЫБОРА КОМПЛЕКСНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ ПАЦИЕНТАМ С COVID-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

На основании выявленных клинико-лабораторных и инструментальных особенностей, данных корреляционного анализа и динамики ключевых показателей разработан алгоритм персонализации реабилитационных программ для пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией с учетом степени поражения легочной ткани (Рисунок 31). Основой алгоритма является интеграция клинико-функциональных, иммунологических и психоэмоциональных показателей, что позволяет оптимизировать восстановительное лечение с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Включение ИГГТ в реабилитацию статистически значимо снижает уровень системного воспаления (СРБ ↓40%, НЛС ↓35%), улучшает толерантность к нагрузкам («Сядь-встань» +50%) и психоэмоциональный статус (тревожность ↓30%, качество жизни ↑25%). Мониторинг DO₂I, CaCO₂ и ИСУ через аппарат «СИМОНА 111» позволяет индивидуализировать терапию, снижая риски гипоксии и стрессовой нагрузки.

ИГГТ назначается пациентам старше 18 лет, после перенесенной коронавирусной пневмонии SARS-CoV-2. Применение возможно на любом этапе реабилитационного лечения. На основании проведенного исследования отмечена высокая эффективность на раннем этапе реабилитационного лечения после выписки из инфекционного стационара.

Противопоказания к назначению ИГГТ: наличие острых инфекционных заболеваний (грипп, острые респираторные вирусные инфекции и др.); активная фаза туберкулеза; онкологические заболевания в активной стадии; сердечная недостаточность III–IV степени; недавние инсульт или инфаркт (меньше 3 месяцев назад); тяжелые психические расстройства в остром периоде; беременность (с осторожностью, после консультации с врачом); индивидуальная

непереносимость гипоксии или гипероксии. Также важным критерием в назначении для пациентов после перенесенной пневмонии стал контроль сатурации кислорода: в покое пациент должен был удерживать SpO_2 94% и выше без дополнительной дотации кислорода.

При наличии сопутствующих патологий курс реабилитации проводится в полном объеме под контролем состояния пациента мультидисциплинарной командой специалистов, базовую медикаментозную терапию пациент получает в привычном режиме. В рамках исследования терапию получали пациенты с различными сопутствующими заболеваниями в стадии ремиссии.

Выявлены основные показатели, на которые ИГГТ оказала максимальную эффективность. При наличии хотя бы одного из указанных параметров будет обосновано назначение ИГГТ в дополнение к основному курсу лечения.

Для пациентов со степенью поражения легких до 50% (КТ-1-2) ИГГТ назначается при наличии лабораторных признаков воспаления, таких как уровень СРБ выше 10 мг/л или НЛС более 2,5 ед. Дополнительными критериями служат снижение толерантности к физическим нагрузкам, оцениваемое по тесту «Сядь-встань» (менее 10 повторений за минуту), ухудшение качества жизни (менее 30 баллов), анемия, а также данные аппарата «СИМОНА 111», указывающие на сниженную доставку кислорода ($DO_2I < 450$ мл/мин/м²) и низкую стрессоустойчивость (ИСУ < 6,5 отн. ед.).

Для пациентов со степенью поражения от 50% до 75% (КТ-3) показания к ИГГТ расширяются. Помимо повышенных маркеров воспаления (СРБ > 10 мг/л, НЛС > 3,0 ед.) и выраженного ограничения физической активности («Сядь-встань» < 6 повторений), учитываются данные аппарата «СИМОНА 111»: $DO_2I < 380$ мл/мин/м² и ИСУ < 5,5 отн. ед. Важным критерием также является повышение уровня нейтрофилов, что отражает активность системного воспалительного ответа.

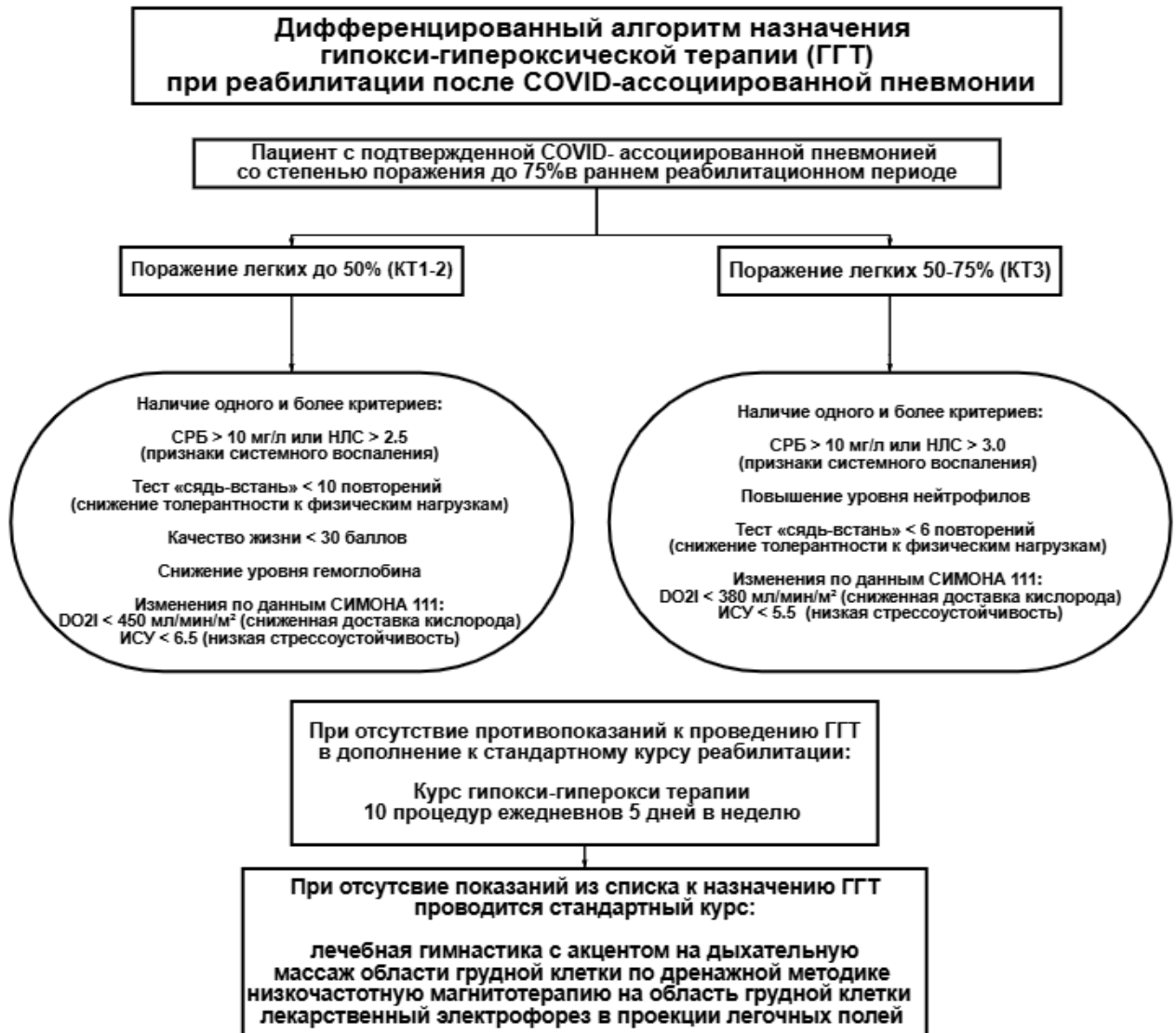


Рисунок 31 – Алгоритм включения ИГГТ в комплексное реабилитационное лечение пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в раннем восстановительном периоде в зависимости от тяжести течения заболевания

Режим проведения ИГГТ предполагает курс из 10 процедур, выполняемых ежедневно 5 дней в неделю с перерывом на выходные дни, во время которых происходит чередование гипоксических (FiO_2 11–12%) и гипероксических (FiO_2 до 40%) фаз.

В случаях, когда отсутствуют показания к ИГГТ, рекомендован базовый курс, включающий лечебную гимнастику с акцентом на дыхательные упражнения, дренажный массаж области грудной клетки, низкочастотную магнитотерапию на область грудной клетки и лекарственный электрофорез в проекции легочных полей.

Таким образом, алгоритм обеспечивает персонализированный подход, учитывающий тяжесть заболевания, воспалительный ответ и функциональные резервы пациента, что подтверждено клиническими исходами и данными инструментальных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала вызовом для здравоохранения, приведя к масштабным медицинским, социальным и экономическим последствиям [38, 134]. По данным Всемирной организации здравоохранения, с начала пандемии до 10 ноября 2024 г. выявлено более 776,8 млн подтвержденных случаев COVID-19 и более 7 млн случаев смерти в 234 странах. При этом у 10% переболевших развивается постковидный синдром, характеризующийся стойкими респираторными, неврологическими и психосоматическими нарушениями [135]. Одним из наиболее тяжелых осложнений COVID-19 является вирус-ассоциированная пневмония, сопровождающаяся диффузным альвеолярным повреждением, фиброзом легочной ткани и длительным снижением толерантности к физическим нагрузкам [161]. Эти изменения требуют комплексного подхода к реабилитации, направленного не только на восстановление функции легких, но и на коррекцию системных нарушений, включая воспаление, оксидативный стресс и психоэмоциональную дезадаптацию [163, 191, 194].

В период пандемии COVID-19 были подробно изучены патогенетические особенности SARS-CoV-2, включая его способность индуцировать системное воспаление через активацию провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α) и нарушение регуляции иммунного ответа, что подтверждается стойким повышением НЛС у пациентов с постковидным синдромом [139, 197, 210, 218]. Исследования демонстрируют, что даже через 6–12 месяцев после острой фазы у 45–60% пациентов сохраняются респираторные нарушения, такие как снижение диффузионной способности легких и фиброзные изменения по данным КТ, что коррелирует с длительной гипоксемией и снижением качества жизни [166]. Неврологические проявления, включая «мозговой туман» и астенический синдром, связаны с нейровоспалением и дисфункцией гематоэнцефалического барьера, что подтверждается данными магнитно-резонансной томографии, выявляющей снижение перфузии в префронтальной коре и гиппокампе [197, 205].

Эпидемиологические данные подчеркивают, что пациенты старше 50 лет и лица с коморбидными состояниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет) имеют в 2–3 раза более высокий риск развития стойких симптомов, что требует персонализированного подхода к реабилитации [102, 148]. При этом метаанализы рандомизированных исследований подтверждают, что комбинированные программы, сочетающие аэробные тренировки, дыхательную гимнастику и когнитивно-поведенческую терапию, значительно улучшают функциональные исходы и снижают частоту повторных госпитализаций [123, 147, 199]. Эти данные формируют научную основу для разработки мультидисциплинарных протоколов реабилитации, направленных на восстановление физического, иммунологического и психосоциального состояния пациентов [40].

Актуальность исследования обоснована особенностями течения заболевания, а также необходимостью применения проверенных методов восстановления для пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию [178]. Патогенез COVID-19 связан с прямым цитопатическим действием вируса через рецепторы АПФ2, экспрессируемые в альвеолоцитах II типа, эндотелии сосудов и нейронах. Это приводит к каскаду провоспалительных реакций («цитокиновый шторм»), микротромбозам и гипоксии, усугубляющим повреждение тканей [161]. Длительная гипоксия, даже после разрешения острой фазы, способствует персистенции астенического синдрома, когнитивных нарушений и снижения качества жизни. Традиционные методы реабилитации, такие как лечебная гимнастика и физиотерапия, демонстрируют ограниченную эффективность у пациентов с выраженным фиброзом и психоневрологическими осложнениями [109, 147]. В связи с этим актуальным становится поиск методов, способных модулировать адаптационные резервы организма, улучшать оксигенацию тканей и подавлять хроническое воспаление и подбор комплексных восстановительных мероприятий.

ИГГТ, основанная на циклическом воздействии гипоксических и гипероксических газовых смесей, представляет собой перспективное направление

для восстановительного лечения после перенесенной пневмонии [18, 75].

Механизмы ее действия включают:

- активацию антиоксидантной системы через NIF-1 α -зависимые пути, снижая оксидативный стресс;
- улучшение микроциркуляции за счет вазодилатации и стимуляции ангиогенеза;
- иммуномодуляцию — снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α) и нормализацию НЛС;
- повышение нейропластичности через усиление перфузии мозга и синтез нейротрофинов.

ИГГТ успешно применяется при ХОБЛ, ишемической болезни сердца и в реабилитации спортсменов. Однако ее использование у пациентов с постковидными осложнениями оставалось малоизученным [118, 173, 200], что определило научную новизну данного исследования.

Клинические исследования, приведенные в диссертации, демонстрируют, что включение ИГГТ в комплексную реабилитацию пациентов с постковидной пневмонией приводит к статистически значимому снижению уровня СРБ и нормализации НЛС. При этом у пациентов, получавших ИГГТ, наблюдалось увеличение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, что подтверждает улучшение толерантности к нагрузкам и снижение маркеров воспаления [8, 31, 75].

Исследование проведено на базе кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Центра медицинской реабилитации Клинической больницы №1 АО «Группы компаний «Медси» в 2021–2023 гг.

Данное исследование проспективное нерандомизированное контролируемое. В исследовании участвовали 48 пациентов (28 мужчин, 20 женщин) в возрасте 31–89 лет, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию с поражением легких по данным КТ.

Критериями включения стали: наличие письменного информированного согласия, возраст ≥ 18 лет, любой пол, установленный диагноз Внебольничная полисегментарная вирусная пневмония ассоциированная с коронавирусом SARS-CoV-2, сниженная толерантность к физической нагрузке, не менее 14 дней и не более 2 месяцев от момента появления первых клинических признаков, от 2 до 14 дней после получения отрицательного результата методом полимеразной цепной реакции на определение рибонуклеиновой кислоты коронавируса SARS-CoV-2.

Критериями невключения пациентов в исследование были: возраст младше 18 лет, беременность, кормление грудью (если применимо), нарушение сознания, психические расстройства, выраженный когнитивный дефицит, острый воспалительный процесс любой локализации, пациенты с признаками ОРДС, злокачественные новообразования, вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, пациенты в стадии декомпенсации сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, нервно-мышечных и других заболеваний, влияющих на физическую активность, индивидуальная непереносимость гипоксии-гипероксии процедур, противопоказания для проведения магнитотерапии и лекарственного электрофореза на область грудной клетки, наличие имплантированных электростимуляторов (в том числе электрокардиостимулятора), доброкачественные новообразования органов грудной клетки со склонностью к росту, индивидуальная непереносимость.

Критериями исключения пациентов из исследования были: отказ пациента от дальнейшего участия, беременность, обострение и декомпенсация хронических заболеваний, развитие острого воспалительного процесса, развитие побочных эффектов, связанных с проводимыми процедурами.

Согласно клинко-инструментальным данным, в исследование были включены пациенты, перенесшие в остром периоде коронавирусную пневмонию среднетяжелого и тяжелого течения, и при наличии подтвержденного поражения по данным КТ органов грудной клетки. При этом первоначальная степень поражения легких участников исследования могла быть от 5% до 75%, что

эквивалентно КТ-1 5–25%, КТ-2 25–50%, КТ-3 50–75%. При поступлении в отделение медицинской реабилитации все пациенты при наличии сопутствующих заболеваний по необходимости получали медикаментозную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям. Все заболевания были в ремиссии, наиболее часто встречались: артериальная гипертензия 1–2 степени (77%); сахарный диабет второго типа (34,5%); заболевания центральной нервной системы (39,6%), такие как цереброваскулярный склероз, острое нарушение кровообращения в анамнезе и астеновегетативный синдром. Коморбидный фон исследуемых пациентов был сопоставим. Анализ основных характеристик пациентов выявил, что сравниваемые группы были сопоставимы по гендерному признаку и возрасту. При однофакторном анализе возраст пациентов не оказывает влияния на обследуемые параметры.

В исследование включались пациенты с подтвержденной методом полимеразной цепной реакции COVID-ассоциированной пневмонией в анамнезе, сохраняющимися симптомами постковидного синдрома (одышка, утомляемость, тревожно-депрессивные расстройства), изменениями по данным КТ органов грудной клетки и снижением переносимости физической нагрузки.

Все участники исследования поступали в отделение восстановительного лечения после завершения лечения в инфекционном стационаре и были распределены в две группы в зависимости от программы комплексной реабилитации.

I группа (n=24) получала базовую реабилитационную программу, включающую:

- Лечебную гимнастику с ежедневными 30-минутными сеансами (2 раза в день), направленную на восстановление дыхательной функции (диафрагмальное дыхание, улучшение подвижности грудной клетки) и повышение толерантности к нагрузкам (аэробные упражнения, силовые тренировки) Соотношение дыхательных и общеукрепляющих упражнений — 2:1. Акцент на улучшение работы дыхательной мускулатуры, повышение эластичности грудной клетки, профилактика фиброобразования, увеличение толерантности

к физической нагрузке. Ключевые элементы гимнастики: Диафрагмальное дыхание, постуральный дренаж, звуковая гимнастика. Все упражнения выполнялись в медленном темпе с акцентом на удлинённый выдох. Занятия проводились под контролем пульсоксиметра, при необходимости — с кислородной поддержкой;

- Физиотерапию, которая была представлена двумя видами процедур. Низкочастотная магнитотерапия («Bio Life Therapy», LED SpA, Италия): проводилась ежедневно (20 минут, 20 Гц, 40 Гаусс) с целью противовоспалительного и улучшающего микроциркуляцию действия. Лекарственный электрофорез: для проведения применялся аппарат «Поток-1» (ЗАО «Завод Эма», Россия) для трансдермального введения калия йодида и лидазы на область грудной клетки (10 процедур по 15 минут) для достижения противовоспалительного и лизирующего эффекта;
- Массаж на область грудной клетки – по дренажной методике (10 процедур по 20 минут) для улучшения лимфооттока и дренажной функции бронхов;
- Медикаментозная терапия. Всем пациентам в качестве антикоагулянтной терапии назначался Апиксабан («Эликвис») для профилактики тромбоэмболических осложнений согласно действующим клиническим рекомендациям.

II группа (n=24) дополнительно к базовой программе проходила курс ИГГТ на аппарате «ReOxy» (Bitmos GmbH, Германия). Протокол ИГГТ включал 10 процедур, 5 дней в неделю с перерывом на выходные, продолжительностью 30–40 минут, состоящих из чередующихся циклов гипоксии (FiO_2 11–12%) и гипероксии (FiO_2 до 40%). Во время терапии осуществлялся непрерывный мониторинг жизненных показателей: SpO_2 , ЧСС, с автоматической коррекцией параметров газовой смеси при отклонении $SpO_2 < 80\%$ или ЧСС > 120 уд/мин.

Для комплексной оценки состояния пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию, был применен многофакторный диагностический подход, включающий следующие группы методов:

- Клинико-anamнестическое обследование: стандартный сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальный осмотр с термометрией, измерением АД и ЧСС;
- Лабораторная диагностика: всем пациентам проводился забор венозной крови для выполнения клинического и биохимического анализов с оценкой уровня гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, НЛС и уровня СРБ как маркеров воспаления и анемии;
- Инструментальная диагностика:
 - пульсоксиметрия: использовалась для неинвазивной оценки SpO₂ как в состоянии покоя, так и при проведении функциональных тестов для выявления скрытой гипоксемии;
 - КТ органов грудной клетки: проводилась на аппаратах экспертного класса («LightSpeed VCT», General Electric, США и «Brilliance iCT Elite», Philips, Нидерланды) для объективной оценки объема поражения легочной ткани (с расчетом процента по методике COPD) и анализа характерных паттернов («матовое стекло», консолидация, симптом «обратного гало»). По результатам пациенты были стратифицированы по степени поражения (КТ-1 – КТ-3);
- Оценка функционального состояния:
 - Тест «сядь-встань» (1-Minute Sit-to-Stand Test): Валидированный метод оценки толерантности к физической нагрузке, альтернативный тесту 6-минутной ходьбы. Проводился под контролем SpO₂ и ЧСС;
 - Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111»: аппаратно-программный комплекс для неинвазивной оценки 127 показателей гемодинамики, дыхания и метаболизма (ключевыми для данного исследования были: доставка кислорода (DO₂), содержание кислорода в артериальной крови (CaO₂), ИСУ).
- Психоэмоциональная диагностика и оценка качества жизни:
 - HADS: применялась для скрининга аффективных расстройств;

- Опросник «Индекс жизненной удовлетворенности» (адаптация Н.В. Паниной, 1993): использовался для оценки общего психологического состояния и удовлетворенности жизнью в период восстановления.

Данный комплексный протокол обследования позволил объективно оценить не только степень повреждения респираторной системы, но и функциональные резервы организма, а также психологический статус пациентов, что является критически важным для разработки персонализированной программы реабилитации.

В результатах исследования представлен сравнительный анализ эффективности комплексных реабилитационных программ в зависимости от степени поражения легочной ткани при оценке с помощью КТ органов грудной клетки.

Исследование выявило статистически значимые различия в динамике реабилитации между группами.

Во II группе пациентов, получавших ИГГТ, результаты теста «Сядь-встань» улучшились с $12 \pm 2,4$ до $15 \pm 3,2$ повторений ($p < 0,001$), что на 25% превысило прирост в I группе — с $3 \pm 1,6$ до $4 \pm 2,1$ ($p < 0,001$). Эта разница, вероятно, объясняется оптимизацией оксигенации скелетных мышц и снижением одышки за счет улучшения микроциркуляции.

Иммунологические показатели продемонстрировали выраженное снижение системного воспаления в группе II: НЛС уменьшилось на 40,7% (с $2,7 \pm 0,9$ ед. до $1,6 \pm 0,4$ ед., $p = 0,011$), а уровень СРБ снизился на 67% (с $8,2 \pm 4,1$ мг/л до $2,7 \pm 1,3$ мг/л, $p = 0,003$). В группе I динамика НЛС была менее выражена (с $2,5 \pm 1,1$ ед. до $2,1 \pm 0,8$ ед., $p = 0,085$), а снижение СРБ составило 42% (с $7,9 \pm 3,8$ мг/л до $4,6 \pm 2,1$ мг/л, $p = 0,032$), что подчеркивает роль ИГГТ в модуляции иммунного ответа.

Психоэмоциональное состояние пациентов группы II улучшилось: баллы по шкале тревоги (HADS) снизились на 43,4% (с $8,3 \pm 2,1$ балла до $4,7 \pm 1,5$ балла, $p < 0,001$), а индекс качества жизни вырос на 26% (с $0,65 \pm 0,12$ балла до $0,82 \pm 0,09$ балла, $p = 0,001$). В группе I снижение тревожности составило 22,8%

(с $7,9 \pm 2,4$ балла до $6,1 \pm 1,8$ балла, $p=0.012$), а улучшение качества жизни — 12,7% (с $0,63 \pm 0,11$ балла до $0,71 \pm 0,10$ балла, $p = 0,023$), что вероятно свидетельствует о дополнительном нейропротективном эффекте ИГГТ.

У пациентов на раннем этапе реабилитации с помощью «СИМОНА 111» выявлено снижение доставки кислорода (DO_2I) на 18–22% от возрастной нормы, что объяснялось сочетанием гипоксемии и микроциркуляторных нарушений. После курса реабилитации данные аппарата подтвердили улучшение системной оксигенации в группе II: ИСУ повысился на 24% (с $6,4 \pm 1,2$ отн. ед. до $7,9 \pm 1,1$ отн. ед., $p=0,015$), а доставка кислорода (DO_2I) увеличилась на 12% (с 462 ± 45 мл/мин/м² до 518 ± 52 мл/мин/м², $p = 0,028$). После курса ИГГТ отмечалось увеличение CaO_2 на 9,7% ($p = 0,03$), что совпадало с улучшением показателей теста «Сядь-встань». Благодаря скорости обследования (20–30 мин) и возможности визуализации данных в режиме реального времени, «СИМОНА 111» стала удобным инструментом для персонализации программ реабилитации.

Полученные результаты согласуются с международными исследованиями в области постковидной реабилитации. Например, систематический анализ T. Behrendt et al. (2022) показал, что комбинированные программы с ИГГТ эффективны для улучшения пикового потребления кислорода, толерантности к физическим нагрузкам и когнитивных функций [142]. Полученные данные соотносятся с рандомизированным контролируемым исследованием A. Jimeno-Almazán et al. (2022), в котором основу реабилитации составила физическая активность, что привело к значительному улучшению качества жизни, снижению утомляемости, снижению депрессии и улучшению функционального состояния, а также восстановлению мышечной силы [189]. Улучшение в группе II сопоставимо с данными исследования И.Х. Борукаевой и соавт. (2023), где применялась ИГГТ для пациентов с перенесенной пневмонией в отдаленном периоде [185]. Однако нейропротективный эффект ИГГТ (такой как снижение тревожности) оказался более выраженным, чем при использовании психотерапевтической коррекции, что может быть связано с нормализацией перфузии мозга, что подтверждается данными, полученными на системе

интегрального мониторинга [42]. Интересно, что снижение СРБ на 67% в нашем исследовании близко к результатам применения озонотерапии (исследование А.В. Цветковой, выполненное в Сеченовском Университете в 2024 г.), но достигается неинвазивным методом [103].

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что ИГГТ усиливает эффективность комплексной реабилитации за счет многокомпонентного воздействия. Антигипоксический эффект: чередование гипоксии и гипероксии стимулирует синтез эритропоэтина через активацию HIF-1 α , улучшая утилизацию кислорода в митохондриях и повышая активность цитохромоксидазы. Противовоспалительное действие: снижение НЛС и СРБ связано с подавлением провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α) через активацию противовоспалительных (IL-10). Нейропротекция: улучшение перфузии мозга (по данным «СИМОНА 111» — рост DO₂I на 12%), вероятно, объясняет регресс когнитивных нарушений и тревожно-депрессивных расстройств.

Таким образом, ИГГТ подтвердила свою эффективность в качестве адьювантного метода реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Включение ИГГТ в стандартные протоколы позволяет:

- повысить качество восстановления пациентов с перенесенной COVID-ассоциированной пневмонией тяжелого течения;
- ускорить восстановление физической выносливости (прирост в тесте «Сядь-встань» на 25%);
- снизить системное воспаление (НЛС ↓40,7%, СРБ ↓67%);
- улучшить качество жизни за счет коррекции тревожно-депрессивных расстройств и когнитивной дисфункции.

ВЫВОДЫ

1. В раннем восстановительном периоде у пациентов с пневмонией тяжелого течения, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, при исследовании на системе интегрального мониторинга выявлены изменения в виде повышения маркеров воспаления в крови (нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение, лейкоциты, С-реактивный белок), снижения толерантности к физической нагрузке и качества жизни, психоэмоциональные изменения, а также снижение уровня стрессоустойчивости и ухудшение доставки кислорода к тканям.
2. С учетом оценки интегральных показателей состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, оценки качества жизни, уровня тревоги и толерантности к физической нагрузке разработана комплексная программа реабилитации пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, направленная на уменьшение воспалительного синдрома и включающая процедуры лечебной гимнастики, массаж ручной лечебный по дренажной методике области грудной клетки, магнитотерапию, электрофорез и гипокси-гипероксическую терапию.
3. При дополнении программ комплексной реабилитации пациентов с различной степенью поражения легочной ткани в результате перенесенной пневмонии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, курсом процедур гипокси-гипероксической терапии наблюдается выраженное снижение воспалительной реакции с нормализацией иммунных маркеров (количество нейтрофилов и лейкоцитов, нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение), более характерное для пациентов со степенью поражения легочной ткани КТ-3. При этом повышение уровня гемоглобина в крови достоверно выше у пациентов со степенью поражения легочной ткани КТ-1-2. У пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, на фоне проводимой комплексной реабилитации наблюдается повышение толерантности к физической нагрузке, нормализация показателей оксигенации тканей и стрессоустойчивости.
4. Сочетание гипокси-гипероксической терапии с базовой программой комплексной реабилитации способствует регрессу жалоб, улучшению качества

жизни и психоэмоционального состояния пациентов в виде снижения тревожности и депрессии.

5. На основании выявленных особенностей клинико-функционального состояния, таких как признаки системного воспаления, снижение толерантности к физическим нагрузкам, изменение показателей оценки на системе интегрального мониторинга и степени поражения легочной ткани, сформированы варианты лечения с включением и без включения гипоксии-гипероксической терапии, что позволило сформулировать алгоритм назначения реабилитационных программ пациентам, перенесшим пневмонию тяжелого течения, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для пациентов, перенесших пневмонию, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2, рекомендовано проведение базового курса реабилитации, включающего методы физической реабилитации (лечебная гимнастика, массаж области грудной клетки, магнитотерапия и лекарственный электрофорез, проводимые на область грудной клетки), длительность курса 10 процедур.
2. Рекомендуется включать гипокси-гипероксическую интервальную терапию в дополнение к комплексной программе реабилитации, что способствует улучшению клинико-функционального состояния пациентов, в том числе снижению системного воспаления, нормализации доставки кислорода и повышению индекса стрессоустойчивости, что приводит к повышению толерантности к физической нагрузке и качества жизни пациентов.
3. Для снижения проявлений воспалительной реакции и нормализации иммунных маркеров (количество нейтрофилов и лейкоцитов, нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение) у пациентов со степенью поражения легочной ткани КТ-3 рекомендуется дополнить программу комплексной базовой реабилитации курсом процедур гипокси-гипероксической терапии. Включение гипокси-гипероксической терапии в программу реабилитации пациентам со степенью поражения легочной ткани КТ-1-2 рекомендуется при необходимости повышения уровня гемоглобина в крови.
4. Оптимальный курс гипокси-гипероксической интервальной терапии включает проведение 10 процедур продолжительностью 30–40 минут. В ходе процедуры следует чередовать: гипоксические фазы с концентрацией кислорода 10–12%, стимулирующие эндогенные механизмы адаптации к гипоксии; гипероксические фазы с концентрацией кислорода 30–40%, направленные на активную оксигенацию тканей и снижение последствий ишемии.
5. Для объективной оценки динамики клинико-функционального состояния пациента рекомендовано использовать аппарат интегрального мониторинга «СИМОНА 111», который позволяет проводить оценку ряда параметров

в динамике, в том числе ключевые, такие как: доставка кислорода к тканям, концентрация кислорода в артериальной крови, индекс стрессоустойчивости, отражающие способность организма компенсировать гипоксические нагрузки. Контроль данных показателей до и после окончания курса терапии, обеспечивает персонализированную коррекцию реабилитационной программы и повышает ее клиническую эффективность.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Учитывая доказанную эффективность ИГГТ в улучшении оксигенации, снижении системного воспаления и восстановлении психоэмоционального статуса у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией, перспективным направлением является изучение ее роли в реабилитации пациентов с длительным постковидным синдромом («long COVID») без структурных изменений в легких (КТ-0). У таких пациентов сохраняются астения, когнитивные нарушения, ортостатическая дисрегуляция и снижение толерантности к физической нагрузке, что связано с дисфункцией вегетативной нервной системы и нарушением работы митохондрий. Применение ИГГТ, модулирующей тканевую гипоксию и активирующей адаптационные механизмы, может стать ключевым элементом в коррекции метаболических нарушений, действующих на нервную систему. Важно оценить влияние терапии на уровень НЛС, вариабельность сердечного ритма и микроциркуляцию, используя методы лабораторного и биоимпедансного анализа.

Особый интерес представляет исследование ИГГТ у пациентов с выраженным фиброзом легких. У данной категории актуальны вопросы оптимизации оксигенации, предотвращения прогрессирования фиброза и улучшения качества жизни. Например, стоит изучить влияние комбинации ИГГТ с антифибротическими препаратами (нинтиданиб, пирфенидон) или терапией стволовыми клетками, что может потенцировать регенерацию альвеолярной ткани. Для объективизации результатов целесообразно внедрить алгоритмы машинного обучения, анализирующие динамику КТ-изображений и прогнозирующие ответ на лечение.

Кроме того, перспективной является разработка персонализированных протоколов ИГГТ с учетом иммунного статуса, полиморфизма генов *HIF-1* и *ACE2*, а также сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета). Долгосрочное катамнестическое наблюдение (12–24 месяца) позволит оценить устойчивость достигнутых эффектов и профилактику поздних осложнений, таких как легочная

гипертензия или когнитивный дефицит. Интеграция ИГГТ в телемедицинские платформы для домашней реабилитации может повысить приверженность лечению и сократить экономические потери, связанные с длительной нетрудоспособностью

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АПФ-2 – ангиотензин-превращающий фермент 2

ГБО – гипербарическая оксигенотерапия

ЖГК – жидкость грудной клетки

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИГГТ – интервальная гипоксии-гипероксическая терапия

ИСУ – индекс стрессоустойчивости

КТ – компьютерная томография

МКФ – Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

НК – степень хронической сердечной недостаточности

НЛС – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду

СРБ – С-реактивный белок

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФК – функциональный класс стенокардии напряжения

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

CaO₂ – Arterial Oxygen Content / содержание кислорода в артериальной крови

COVID-19 – COronaVIrus Disease 2019 / коронавирусная инфекция 2019 года

DO₂I – Oxygen Delivery / доставка кислорода

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale / Госпитальная шкала тревоги и депрессии

HIF-1 α – Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha / 1- α фактор, индуцируемый гипоксией

IL – Interleukin / интерлейкин

MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome related coronavirus / ближневосточный респираторный синдром

P_{aO_2} – парциальное давление кислорода в артериальной крови

SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome related coronavirus / вирус тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome related coronavirus-2 / вирус тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом-2

SpO_2 – Peripheral Oxygen Saturation / сатурация кислородом

TMPRSS2 – Transmembrane protease, serine 2 / трансмембрано-связанная сериновая протеаза

$TNF\alpha$ – Tumor Necrosis Factor α / фактора некроза опухоли α

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии улучшает когнитивные функции и физическую выносливость у пожилых / У. Байер, О.С. Глазачев, О.Р. Ликар [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30. – № 2. – Р. 255–261.
2. Андреева, Г.О. Применение немедикаментозных методов лечения астенических расстройств у пациентов, перенесших COVID-19 / Г.О. Андреева, К.М. Наумов // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40. – № S4. – С. 3–6.
3. Ансокова, М.А. Технологии виртуальной реальности и механотерапии с биологической обратной связью в реабилитации пациентов с последствиями новой коронавирусной инфекции COVID-19: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация / Ансокова Марьяна Аркадьевна; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. – Москва, 2023. – 163 с.
4. Антонов, А.А. Многофункциональный системный аппаратный мониторинг / А.А. Антонов, Н.Е. Буров // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – Т. 2. – № 1. – С. 124–130.
5. Антонов, А.А. Многофункциональный системный аппаратный мониторинг 41 Клиническая эффективность / А.А. Антонов, Н.Е. Буров // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 27. – С. 41–44.
6. Ахмедова, А.З. Применение программ физической легочной реабилитации у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 / А.З. Ахмедова // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2022. – № S1. – С. 86–88.
7. Бектимирова, А.А. Качество жизни у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 и влияние интервальных гипоксии-гипероксических тренировок / А.А. Бектимирова, Ф.Ю. Копылов // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – № 2-2. – С. 165.

8. Борукаева, И.Х. Комбинированный метод лечения с интервальной гипоксической тренировкой и энтеральной оксигенотерапией в реабилитации больных бронхиальной астмой / И.Х. Борукаева // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 4 (38). – С. 65–68.
9. Бурдакова, Е.А. Маркеры системного воспаления для прогноза развития бактериальных осложнений у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.22. Инфекционные болезни / Бурдакова Елизавета Александровна; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва, 2024. – 151 с.
10. Великая, Н.М. Пандемия коронавируса в публичном дискурсе современной России: угрозы, вызовы и возможности / Н.М. Великая, Ф. Сакка, Е.А. Ирсетская // Вопросы управления. – 2021. – № 1 (68). – С. 8–22.
11. Влияние озонотерапии на микрогемодинамику и периферический кровоток у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в ранний восстановительный период / С.М. Конев, А.В. Цветкова, Е.С. Конева [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина. – 2023. – Т. 5. – № 2. – С. 52–64.
12. Возможности использования в лечении и реабилитации пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями комбинированных лекарственных средств растительного происхождения в условиях пандемии COVID-19 / Д.Ю. Бутко, Е.Р. Баранцевич, И.А. Вознюк [и др.] // Академия медицины и спорта. – 2020. – Т. 1. – № 2. – С. 23–27.
13. Временные методические рекомендации Минздрава России: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021) // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 232 с. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
14. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020) // Министерство

здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 150 с. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)

15. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022) // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 264 с. – URL: https://mnpсbt.ru/media/covid/files/01.11.2022_-

[_Временные_МР_Минздрава_России_Медицинская_реабилитация_при_COVID-19.pdf](#) – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)

16. Вьюн, О.Г. Связь индекса массы тела с площадью поражения легочной ткани (по данным МСКТ органов грудной клетки) у больных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 / О.Г. Вьюн, А.М. Филимонова, М.А. Осадчук // Медицинский вестник МВД. – 2024. – Т. 128. – № 1 (128). – С. 32–34.

17. Гемодинамический тест с транзиторной нормобарической гипоксией как способ оценки устойчивости к гипоксии у больного хронической обструктивной болезнью лёгких (случай из практики) / А.Р. Токарев, А.С. Бросалов, Д.А. Крицин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17. – № 1. – С. 44–49.

18. Гипоксические тренировки в кардиореабилитации: коррекция метаболических и кардиоваскулярных факторов риска / О.С. Глазачев, Е.Н. Дудник, А.В. Платоненко, Г.К. Спирина // CardioСоматика. – 2011. – № S1. – С. 23–24.

19. Глазачев, О.С. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации / О.С. Глазачев, Н.П. Лямина, Г.К. Спирина // Российский кардиологический журнал. – 2021 – Т. 26. – № 5. – С. 156–162.

20. Глазачев, О.С. Образовательный курс «Гипоксическая тренировка» / О.С. Глазачев, И.Е. Зеленкова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – Т. 16. – № 4. – С. 219–224.

21. Глазачев, О.С. Оптимизация применения интервальных гипоксических тренировок в клинической практике / О.С. Глазачев // Медицинская техника. – 2013. – № 3 (279). – С. 21–24.
22. Гридин, Л.А. Использование гипоксических тренировок для оптимизации состояния специалистов по предупреждению и ликвидации газонефтепроявлений в условиях севера / Л.А. Гридин, В.В. Сизова // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 5 (27). – С. 39–45.
23. Гриднев, О.В. Пандемия COVID-19: реализованные решения и предстоящие задачи в сфере общественного здравоохранения / О.В. Гриднев, В.И. Перхов, М.Т. Калиев // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 7. – С. 12–16.
24. Дети с инвалидностью в период пандемии COVID-19: медико-социальное сравнительное исследование / Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Е.В. Кайтукова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2024. – Т. 21. – № 1. – С. 32–40.
25. Дробот, Е.В. Мировая экономика в условиях пандемии COVID-19: итоги 2020 года и перспективы восстановления / Е.В. Дробот // Экономические отношения. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 937–960.
26. Дыхательная реабилитация у больных вирусной пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции / К.В. Лядов, Е.С. Конева, В.Г. Полушкин [и др.] // Пульмонология. – 2020. – Т. 30. – № 5. – С. 569–576.
27. Зинчук, В.В. Средство гемоглобина к кислороду при коронавирусной инфекции: новые грани известной проблемы / В.В. Зинчук, Н.В. Глуткина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2023. – Т. 109. – № 12. – С. 1780–1798.
28. Значимость дыхательных упражнений в восстановлении обоняния в постковидный период / В.Н. Николенко, М.В. Санькова, М.В. Цоллер [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2022. – Т. 12. – № 3. – С. 30–36.
29. Индикаторы индивидуальной устойчивости к гипоксии — путь оптимизации применения гипоксических тренировок у детей / О.С. Глазачев, Н.А. Геппе,

Ю.С. Тимофеев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65. – № 4. – С. 78–84.

30. Интегральные показатели гемодинамики в оценке функциональной готовности спортсмена / В.И. Павлов, А.А. Антонов, Ю. Кириллов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № S6. – С. 46–47.

31. Использование интервальной гипокситерапии при медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) / Е.О. Родионов, Ю.В. Мирошниченко, К.В. Козлов, В.В. Шарабханов // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2021. – Т. 8. – № 1. – С. 77–80.

32. Исследование агрегационной функции тромбоцитов у детей, перенесших COVID-19. Первые результаты одномоментного проспективного исследования / О.Б. Гордеева, Л.С. Намазова-Баранова, А.В. Доброток, Н.Л. Алешенко // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2024. – Т. 79. – № 3. – С. 223–233.

33. Исходный клиничко-функциональный статус пациентов с постковидным синдромом и эффективность применения немедикаментозных методов реабилитации / Е.Г. Челомбитько, Е.В. Гусакова, С.Н. Нагорнев, В.К. Фролков // Физиотерапевт. – 2022. – № 4. – С. 35–47.

34. Канорский, С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор / С.Г. Канорский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 6. – С. 90–116.

35. Кашепов, А.В. Факторы и экономические последствия пандемии коронавируса / А.В. Кашепов // Вестник Алтайской академии экономики и права. – 2021. – № 2. С. 38–45.

36. Клиничко-лабораторные показатели и патоморфологические особенности легких у пациентов, перенесших вирусную пневмонию COVID-19 / А.С. Конторщиков, Л.М. Михалева, М.А. Шарафетдинова [и др.] // Архив патологии. – 2024. – Т. 86. – № 1. – С. 27–35.

37. Клинико-морфологические особенности поражения легких в отдаленные сроки после перенесенного SARS-CoV-2 / Г.Е. Баймаканова, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев [и др.] // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96. – № 3. – С. 218–227.
38. Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на коронавирусную инфекцию COVID-19: Временные рекомендации. 13 марта 2020 г. // Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/00a269af-5ce3-4082-9579-9aad04ed9aad/content> – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
39. Комплексное применение аудиовизуальной стимуляции и когнитивно-поведенческой психотерапии в реабилитации пациентов с синдромом постковидных нарушений: проспективное рандомизированное исследование / О.И. Одарущенко, М.А. Ансокова, Л.А. Марченкова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 96–104.
40. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол / М.Н. Мамедов, Ю.В. Родионова, И.С. Явелов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 73–86.
41. Коростелева, Т.В. Личностные ресурсы в управлении качеством жизни молодежи: стратегии, инструменты, измерения / Т.В. Коростелева. – Санкт-Петербург: Издательство «Наукоемкие технологии», 2020. – 148 с. – ISBN: 978-5-6044793-1-5. – Текст: непосредственный.
42. Коррекция психического состояния у пациентов, перенесших COVID-19 на втором этапе медицинской реабилитации / В.Н. Ищук, Г.Р. Абусева, С.С. Хозяинова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. – С. 21.
43. Крылова, Ю.Г. Особенности применения программы легочной терапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Г. Крылова, В.И. Трофимов, А.А. Потапчук // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2015. – Т. 22. – № 4. – С. 34–37.

44. Ланцов, А.А. К профилактике заболеваний верхних дыхательных путей в санаториях-профилакториях предприятий / А.А. Ланцов, Г.В. Лавренова // Вестник оториноларингологии. – 1992. – Т. 54. – № 1. – С. 34–35.
45. Маев, И.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта в контексте инфекции COVID-19 / И.В. Маев, М.А. Осадчук // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 7. – С. 586–590.
46. Маев, И.В. Заболевания печени на фоне суммирующих патологических факторов при коронавирусной инфекции / И.В. Маев, М.А. Осадчук // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 11. – С. 1326–1332.
47. Малиновский, Е.Л. Диагностика синдрома хронической усталости / Е.Л. Малиновский // Справочник врача общей практики. – 2011. – № 9. – С. 27–31.
48. Малютин, Д.С. Клинико-лучевой мониторинг эффективности комплексных программ реабилитации у пациентов с пневмонией при новой коронавирусной инфекции: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация; 3.1.25. Лучевая диагностика / Малютин Данил Сергеевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 173 с.
49. Малютин, Д.С. Компьютерная томография органов грудной клетки в контроле и мониторинге эффективности реабилитационного лечения у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного стационара / Д.С. Малютин, Н.С. Серова, Е.С. Конева // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 5–15.
50. Малютин, Д.С. Оценка влияния лечебной гимнастики и аппаратного массажа в электростатическом поле на степень поражения легких у пациентов с пневмонией при новой коронавирусной инфекции / Д.С. Малютин, Е.С. Конева, Е.Е. Ачкасов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 4–2. – С. 43–50.

51. Маринич, В.В. Особенности планирования тренировочного процесса спортсменов, переболевших коронавирусом / В.В. Маринич // Здоровье для всех. – 2022. – № 1. – С. 15–19.
52. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)* / Г.Е. Иванова, И.Н. Баландина, И.С. Бахтина [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2020. – Т. 2. – № 2. – С. 140–189.
53. Медицинская реабилитация при long-covid инфекции / С.Н. Пузин, В.Н. Потапов, О.Т. Богова, К.А. Великолуг // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2023. – № 4. – С. 69–86.
54. Медицинская реабилитация работников, перенесших COVID-19 / Ю.Ю. Горблянский, Т.Е. Пиктуашанская, Е.П. Конторович, О.П. Пономарева. – Ростов-на-Дону: ООО «Фонд науки и образования». – 156 с. – ISBN: 978-5-907361-63-8. – Текст: непосредственный.
55. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). – URL: <https://mkb-10.com> – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
56. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья / Всемирная организация здравоохранения. – Женева: [б. и.], 2001. – 342 с. – Текст: непосредственный.
57. Мочалова, А.С. Оптимизация программ комплексной реабилитации пациентов со злокачественными опухолями, получающих терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, и оценка предикторов ее эффективности: дис. ... док. мед. наук: 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия / Мочалова Анастасия Сергеевна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 356 с.
58. Нейрогуморальные ворота для вхождения коронавируса в центральную нервную систему через «решето» черепа / В.Н. Николенко, М.В. Оганесян,

Н.А. Ризаева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15. – № 6. – С. 115–121.

59. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации / М.Г. Бубнова, Е.В. Шляхто, Д.М. Аронов [и др.] // CardioСоматика. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 64–101.

60. Об утверждении перечня оборудования для оснащения и переоснащения медицинских организаций при реализации региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2020 г. № 1379 [зарегистрирован в Минюсте 09.02.2021, рег. № 62437].

61. Опыт применения гипо/гиперокситерапии у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию / А.А. Костенко, Е.С. Конева, Д.С. Малютин, А.В. Цветкова, Д.Р. Бишева // Физиотерапевт. – 2022. – № 4. – С. 66–71.

62. Оценка влияния комплексной реабилитации на качество жизни у пациентов с немелкоклеточным раком легкого, получающих иммунотерапию и перенесших тяжелую форму COVID-19 / А.С. Мочалова, М.В. Алиэскеров, А.Е. Кашанова [и др.] // Физиотерапевт. – 2025. – Т. 21. – № 3 (171). – С. 26–32.

63. Оценка влияния комплексной реабилитации на эффективность и переносимость иммунотерапии у пациентов с немелкоклеточным раком легкого, перенесших тяжелую форму COVID-19 / М.В. Алиэскеров, А.С. Мочалова, А.Е. Кашанова [и др.] // Физиотерапевт. – 2024. – № 6. – С. 101–108.

64. Оценка клинической эффективности применения препарата лаеннек в комплексной реабилитации пациентов с постковидным синдромом: рандомизированное исследование / О.В. Юрова, Т.В. Кончугова, Т.В. Апханова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2024. – Т. 23. – № 1. – С. 38–48.

65. Панина, Н.В. Индекс жизненной удовлетворенности / Н.В. Панина. – В кн.: Lifeline и другие новые методы психологии жизненного пути / сост., общ. ред. А.А. Кроника. – Москва: Прогресс-Культура, 1993. – 229 с. – ISBN: 501003970. – Текст: непосредственный.

66. Патент на изобретение № 2742161, Российская Федерация, С1, МПК А61В 5/02; А61М 25/01. Способ диагностики стрессоустойчивости / А.Р. Токарев, А.А. Антонов, А.А. Хадарцев. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет». – 2020116266, заявл. 24.04.2020; опубл. 02.02.2021, Бюл. № 4.
67. Перспективы применения натриевой соли фосфокреатина в комплексной терапии при реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию / С.А. Бондарев, К.С. Терновой, Е.Е. Ачкасов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – № 6–2. – С. 118–125.
68. Петрова, М.С. Комплексный подход в реабилитации пациентов с COVID-19. (Обзор литературы) / М.С. Петрова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101. – № 3. – С. 48–55.
69. Петрова, М.С. Санаторно-курортное лечение пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) / М.С. Петрова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 3. – С. 5–9.
70. Полевая клиническая социальная геронтологическая работа / М.В. Фирсов, М.В. Вдовина, А.Ю. Нестерова, Г.Р. Фархшатова. – Москва: Русайнс, 2024. – 325 с. – ISBN: 978-5-4365-5978-0. – Текст: непосредственный.
71. Поляков, К.Н. Гипербарическая оксигенация в реабилитации больных, перенесших COVID-19 / К.Н. Поляков, С.В. Левончук, М.А. Лаперишвили // Медицинский алфавит. – 2022. – № 3. – С. 47–49.
72. Правовые основы социальной защиты инвалидов в условиях распространения COVID-19 / О.Н. Владимирова, К.П. Афолина, Т.С. Чернякина [и др.] // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2020. – № 4. – С. 7–23.
73. Практическое применение импедансной реографии в кардиологии - новые подходы / А.А. Думлер, С.Ю. Подтаев, Р.А. Степанов, П.Г. Фрик // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44. – № 2. – С. 179–185.
74. Применение алгоритмов машинного обучения для идентификации факторов риска развития психических расстройств у пациентов с COVID-19 / Д. Лемус,

Е.А. Колпаков, Н.А. Кудрявцева [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2025. – № 1. – С. 40–45.

75. Применение интервальной гипокситерапии в режиме гипоксии-гипероксии в реабилитации больных после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 / А.Б. Иванов, И.Х. Борукаева, З.Х. Абазова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 1 – С. 125–136.

76. Применение МКФ в оценке эффективности магнитотерапии у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 / Р.А. Бодрова, А.Д. Закамырдина, И.А. Фахрутдинов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98. – № 5. – С. 24–31.

77. Применение системы интегрального мониторинга «СИМОНА 111» в оценке динамики восстановительного лечения пациентов с перенесённой коронавирусной пневмонией. Клинические наблюдения / А.А. Костенко, Е.С. Конева, Д.С. Малютин, А.В. Цветкова, Д.Р. Бишева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2023. – Т. 22. – № 2. – С. 129–135.

78. Реабилитационная оценка при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей у детей с использованием категорий Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья / Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова, А.Н. Усков [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2022. – Т. 4. – № 4. – С. 223–233.

79. Реабилитация взрослых пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома: обзорная статья / И.А. Гришечкина, М.А. Ансокова, Л.А. Марченкова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 3. – С. 90–101.

80. Реабилитация пациентов после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и её влияние на сердечно-сосудистые конечные точки: propensity score matching анализ / Г.Х. Ласынова, И.А. Лакман, Д.Ф. Гареева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 4S. – С. 44–50.

81. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 22 августа 2018 года № СР 2008/03787. – URL: <https://symona.ru/wp-content/uploads/2018/09/RU-SIMONA-111-2018.pdf> – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
82. Роль гипоксических тренировок в реабилитации пациентов на ранних сроках восстановления после пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 / А.А. Костенко, Е.С. Конева, Д.С. Малютин, А.В. Цветкова, Д.Р. Бишева, Е.С. Васильева, Д.В. Базаров, А.В. Шестаков, К.В. Котенко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 4-2. – С. 11–16.
83. Роль комплексных методов реабилитации в лечении пациентов после COVID-19 пневмонии / А.А. Костенко, Е.С. Конева, Е.Н. Жуманова, А.В. Цветкова, К.В. Лядов // Физиотерапевт. – 2025. – Т. 21. – № 2 (170). – С. 22–27.
84. Ряполова, О.А. Исследование микроциркуляции для оценки эффективности восстановительного лечения больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 / О.А. Ряполова, О.В. Азнаурова, Е.Н. Богач // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20. – № 4 (80). – С. 106–109.
85. Савушкина, О.И. Функциональное состояние дыхательной системы после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких: дис. ... док. мед. наук: 3.1.29. Пульмонология / Савушкина Ольга Игоревна; ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. – Москва, 2025. – 204 с.
86. Смулевич, А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях / А.Б. Смулевич. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2015. – 637 с. – ISBN: 978-5-9986-0221-4. – Текст: непосредственный.
87. Современные физиотехнологии в санаторно-курортной сфере: материалы международного научно-методического семинара (Республика Беларусь, Минский р-н, аг. Ждановичи, 3–4 ноября 2022 года) / ред. коллегия: С.В. Губкин [и др.]. – Минск: Проф-Пресс, 2023. – 140 с. – ISBN: 978-985-90503-7-4. – Текст: непосредственный.
88. Сравнение информативности 6-минутного шагового теста и теста «Сесть и встать» у больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких /

С.Ю. Чикина, К.С. Атаман, Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2022. – Т. 32. – № 2. – С. 208–215.

89. Степанов, М.Ю. Комплексная оценка подготовленности спортсменов, обучающихся на кафедре единоборств / М.Ю. Степанов, М.Б. Саламатов // Культура физическая и здоровье. – 2018. – № 4 (68). – С. 75–77.

90. Сухинина, Е.М. Эффективность использования интервальной гипоксической тренировки в сочетании с аппаратным тракционным методом в реабилитационной программе пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / Е.М. Сухинина, Т.Н. Цыганова, О.Г. Сафоничева // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 3 (43). – С. 25–27.

91. Сухинина, Е.М. Эффективность метода интервальной гипоксической тренировки в условиях курорта / Е.М. Сухинина, Т.Н. Цыганова, О.Г. Сафоничева // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 3. – С. 236–238.

92. Танакан - мультимодальный цитопротектор для общемедицинской практики / М.В. Наприенко, Р.Г. Есин, Э.Р. Мухаметова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 11. – С. 146–151.

93. Твилле, П.С. Научное обоснование разработки комплекса мероприятий по профилактике и мониторингу синдрома эмоционального выгорания врачей-ординаторов: дис. ... канд. мед. наук: 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения; 5.3.6. Медицинская психология / Твилле Полина Сергеевна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 256 с.

94. Технологии механотерапии и виртуальной реальности в реабилитации пациентов с постковидным синдромом: влияние на двигательную активность, мышечную силу, походку и баланс / М.А. Ансокова, Л.А. Марченкова, А.Д. Фесюн, О.В. Юрова // Врач. – 2023. – Т. 34. – № 9. – С. 55–60.

95. Тириченко, Д.С. Определение сатурации гемоглобина кислородом центральной венозной крови / Д.С. Тириченко, А.С. Попов, А.В. Экстрем // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2009. – № S1. – С. 2–4.

96. Ткаченко, Г.А. Организация психологической помощи женщинам, перенесшим психотравмирующий стресс / Г.А. Ткаченко. – Москва: Московский институт государственного управления и права, 2016. – 95 с. – Текст: непосредственный.
97. Токарев, А.Р. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотонином адипинатом / А.Р. Токарев, С.В. Токарева, М.А. Абрамов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 49–53.
98. Токарев, А.Р. Влияние предстартового стресса спортсменов ретро-ралли на их спортивный результат / А.Р. Токарев, А.С. Бросалов, Д.А. Крицин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16. – № 6. – С. 108–112.
99. Токарева, Е.Р. Возможности нейропротективной терапии препаратом Актитропил (фонтурацетам) у пациентов в постковидном периоде с коморбидной неврологической патологией / Е.Р. Токарева, Н.Б. Логинова // Нервные болезни. – 2023. – № 3. – С. 62–68.
100. Тьюки, Дж. Анализ результатов наблюдений / Дж. Тьюки. – Москва: Мир, 1981. – 696 с. – Текст: непосредственный.
101. Управляемая гипокси-гиперокситерапия как компонент таргетного подхода в реабилитации пациентов с мультиморбидной патологией: одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое проспективное исследование / Н.П. Лямина, С.В. Лямина, Н.В. Скоробогатых [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2023. – Т. 5. – № 4. – С. 279–288.
102. Характеристика пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией COVID-19 и нуждающихся в углубленной диспансеризации в первоочередном порядке / С.Е. Ушакова, М.В. Александров, Н.Н. Нежкина [и др.] // Курортная медицина. – 2022. – № 3. – С. 101–107.
103. Цветкова, А.В. Роль системной озонотерапии в комплексной реабилитации пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.33.

Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия / Цветкова Алена Владиславовна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 186 с.

104. Цыганова, Т.Н. Патогенетическое обоснование применения гипо-гипероксической тренировки в лечении и профилактике осложнений коронавирусной инфекции COVID-19 / Т.Н. Цыганова, В.К. Фролков, Н.Б. Корчажкина // Физиотерапевт. – 2021. – № 1. – С. 14–25.

105. Челомбитько, Е.Г. Гемостатические нарушения у больных с постковидным синдромом и методы их нелекарственной коррекции / Е.Г. Челомбитько, Е.В. Гусакова // Физиотерапевт. – 2022. – № 6. – С. 39–47.

106. Челомбитько, Е.Г. Метаболические эффекты немедикаментозной терапии постковидного синдрома / Е.Г. Челомбитько, Е.В. Гусакова, О.В. Корлякова // Физиотерапевт. – 2023. – № 1. – С. 22–28.

107. Челомбитько, Е.Г. Системные проявления постковидного синдрома / Е.Г. Челомбитько, Е.В. Гусакова // Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. – 2022. – № 3. – С. 48–60.

108. Эффект механотерапии и виртуальной реальности на показатели сердечно-сосудистой деятельности и выраженность одышки у пациентов, перенесших COVID-19: проспективное рандомизированное исследование / М.А. Ансокова, Л.А. Марченкова, О.В. Юрова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 2. – С. 136–145.

109. Эффективность включения озонотерапии в комплексные программы реабилитации постковидного синдрома / А.В. Цветкова, Е.С. Конева, Д.С. Малютин [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 25–34.

110. Эффективность сочетанного применения физиотерапии для коррекции нарушений обмена углеводов и липидов при метаболическом и постковидном синдромах / А.А. Беньков, С.Н. Нагорнев, Е.Г. Челомбитько [и др.] // Физиотерапевт. – 2022. – № 1. – С. 7–17.

111. COVID-19 и постковидный синдром. Руководство для невролога / А.П. Рачин, О.В. Котова, Е.Г. Демьяновская [и др.]. – Москва: Издательский дом «АБВ-пресс», 2023. – 96 с. – ISBN: 978-5-6048884-5-2. – Текст: непосредственный.
112. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / В.П. Баклаушев, С.В. Кулемзин, А.А. Горчаков [и др.] // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 7–20.
113. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome / K.C. Ong, A.W. Ng, L.S. Lee [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128. – № 3. – P. 1393–1400.
114. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // Lancet. – 2023. – Vol. 401. – № 10393. – P. e21–e33.
115. A systematic review on physical function, activities of daily living and health-related quality of life in COVID-19 survivors / K. de Oliveira Almeida, I.G. Nogueira Alves, R.S. de Queiroz [et al.] // Chronic Illn. – 2023. – Vol. 19. – № 2. – P. 279–303.
116. Alonazi, A. Effectiveness and Acceptability of Telerehabilitation in Physical Therapy during COVID-19 in Children: Findings of a Systematic Review / A. Alonazi // Children (Basel). – 2021. – Vol. 8. – № 12. – P. 1101.
117. Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: a systematic review / C. Pizarro-Pennarolli, C. Sánchez-Rojas, R. Torres-Castro [et al.] // PeerJ. – 2021. – Vol. 9. – P. e11026.
118. Astorino, T.A. Efficacy of Acute Intermittent Hypoxia on Physical Function and Health Status in Humans with Spinal Cord Injury: A Brief Review / T.A. Astorino, E.T. Harness, A.C. White // Neural Plast. – 2015. – Vol. 2015. – P. 409625.
119. Barnes, P.J. Oxidative stress-based therapeutics in COPD / P.J. Barnes // Redox Biol. – 2020. – Vol. 33. – P. 101544.
120. Bernstein, D.P. Limitations of impedance cardiography / D.P. Bernstein, H.J. Lemmens, J.B. Brodsky // Obes Surg. – 2005. – Vol. 15. – № 5. – P. 659–660.

121. Breathlessness and exercise with virtual reality system in long-post-coronavirus disease 2019 patients / V.T. Stavrou, G.D. Vavougiou, P. Kalogiannis [et al.] // *Front Public Health*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1115393.
122. Calder, P.C. Nutrition, immunity and COVID-19 / P.C. Calder // *BMJ Nutr Prev Health*. – 2020. – Vol. 3. – № 1. – P. 74–92.
123. Can physical exercise modulate cortisol level in subjects with depression? A systematic review and meta-analysis / A.H.N. Beserra, P. Kameda, A.C. Deslandes [et al.] // *Trends Psychiatry Psychother*. – 2018. – Vol. 40. – № 4. – P. 360–368.
124. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians / M.G. Wilson, J.H. Hull, J. Rogers [et al.] // *Br J Sports Med*. – 2020. – Vol. 54. – № 19. – P. 1157–1161.
125. Carfi, A. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324. – № 6. – P. 603–605.
126. Carr, A.C. Vitamin C and immune function / A.C. Carr, S. Maggini // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9. – № 11. – P. 1211.
127. Changes in pulmonary function in SARS patients during the three-year convalescent period / Y.X. Liu, Y.P. Ye, P. Zhang [et al.] // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. – 2007. – Vol. 19. – № 9. – P. 536–538.
128. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact / H.E. Davis, G.S. Assaf, L. McCorkell [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2021. – Vol. 38. – P. 101019.
129. Clinical characteristics of 2,459 severe or critically ill COVID-19 patients: A meta-analysis / Z. Zhong, H. Li, J. Zhu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100. – № 5. – P. e23781.
130. Clinical practice guidelines and expert consensus statements on rehabilitation for patients with COVID-19: a systematic review / Y. Zhang, Y. Li, D. Zhong [et al.] // *BMJ Open*. – 2024. – Vol. 14. – № 9. – P. e086301.

131. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study / Q. Xiong, M. Xu, J. Li [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – Vol. 27. – № 1. – P. 89–95.
132. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart: Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play / J.H. Kim, B.D. Levine, D. Phelan [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2021. – Vol. 6. – № 2. – P. 219–227.
133. Correlation between Pneumonia Severity and Pulmonary Complications in Middle East Respiratory Syndrome / W.B. Park, K.I. Jun, G. Kim [et al.] // *J Korean Med Sci.* – 2018. – Vol. 33. – № 24. – P. e169.
134. COVID-19 and the Russian economy / M.A. Osadchuk, K.S. Solodenkova, E.D. Mironova, M.V. Trushin // *Journal of Social, Political, and Economic Studies.* – 2021. – Vol. 46. – № 3–4. – P. 268–287.
135. COVID-19 epidemiological update. – World Health Organization, 24 December 2024. – URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/20241224_covid-19_epi_update_special-edition.pdf?sfvrsn=b0a6ddaf_1&download=true – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
136. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? / N. Petrosillo, G. Viceconte, O. Ergonul [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. – Vol. 26. – № 6. – P. 729–734.
137. Daily intermittent hypoxia enhances walking after chronic spinal cord injury: A randomized trial / H.B. Hayes, A. Jayaraman, M. Herrmann [et al.] // *Neurology.* – 2014. – Vol. 82. – № 2. – P. 104–113.
138. Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors / S.H. Lee, H.S. Shin, H.Y. Park [et al.] // *Psychiatry Investig.* – 2019. – Vol. 16. – № 1. – P. 59–64.
139. Differences in leucocytes and inflammation-based indices among critically ill patients owing to SARS-CoV-2 variants during several successive waves of COVID-19 pandemic / A.B. Jemaa, R. Oueslati, J. Guissouma [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2023. – Vol. 124. – Pt. A. – P. 110836.

140. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? / C. Arias-Reyes, N. Zubieta-DeUrioste, L. Poma-Machicao [et al.] // *Respir Physiol Neurobiol.* – 2020. – Vol. 277. – P. 103443.
141. Effectiveness of telerehabilitation in patients with post-COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / J. Yang, H. Li, H. Zhao [et al.] // *BMJ Open.* – 2024. – Vol. 14. – № 7. – P. e074325.
142. Effects of Intermittent Hypoxia-Hyperoxia on Performance- and Health-Related Outcomes in Humans: A Systematic Review / T. Behrendt, R. Bielitzki, M. Behrens [et al.] // *Sports Med Open.* – 2022. – Vol. 8. – № 1. – P. 70.
143. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 / A. Gupta, M.V. Madhavan, K. Sehgal [et al.] // *Nat Med* – 2020. – Vol. 26. – № 7. – P. 1017–1032.
144. Fatigue Symptoms Associated With COVID-19 in Convalescent or Recovered COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis / S. Rao, T. Benzouak, S. Gunpat [et al.] // *Ann Behav Med.* – 2022. – Vol. 56. – № 3. – P. 219–234.
145. Fatigue Symptoms During the First Year Following ARDS / K.J. Neufeld, J.S. Leoutsakos, H. Yan [et al.] // *Chest.* – 2020. – Vol. 158. – № 3. – P. 999–1007.
146. Feasibility of subacute rehabilitation for mechanically ventilated patients with COVID-19 disease: a retrospective case series / S. Pancera, L.N.C. Bianchi, R. Porta [et al.] // *Int J Rehabil Res.* – 2021. – Vol. 44. – № 1. – P. 77–81.
147. Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review / A.H. Ahmadi Hekmatikar, J.B. Ferreira Júnior, S. Shahrbanian, K. Suzuki // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19. – № 4. – P. 2290.
148. Ganji, R. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases / R. Ganji, P.H. Reddy // *Front Aging Neurosci.* – 2021. – Vol. 12. – P. 614650.
149. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach / Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group // *Aging Clin Exp Res.* – 2020. – Vol. 32. – № 8. – P. 1613–1620.

150. Hatmi, Z.N. A Systematic Review of Systematic Reviews on the COVID-19 Pandemic / Z.N. Hatmi // *SN Compr Clin Med.* – 2021. – Vol. 3. – № 2. – P. 419–436.
151. Hyaluronan in the pathogenesis of acute and post-acute COVID-19 infection / H.W. Barnes, S. Demirdjian, N.L. Haddock [et al.] // *Matrix Biol.* – 2023. – Vol. 116. – P. 49–66.
152. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention / T. Robbins, M. Gonevski, C. Clark [et al.] // *Clin Med (Lond).* – 2021. – Vol. 21. – № 6. – P. e629–e632.
153. Hyperbaric Oxygen Therapy Improves Neurocognitive Functions and Symptoms of Post-COVID Condition: Randomized Controlled Trial / S. Zilberman-Itskovich, M. Catalogna, E. Sasson [et al.] // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 11252.
154. Hypoxia, HIF-1 α , and COVID-19: From Pathogenic Factors to Potential Therapeutic Targets / Z.O. Serebrovska, E.Y. Chong, T.V. Serebrovska [et al.] // *Acta Pharmacologica Sinica.* – 2020. – Vol. 41. – № 12. – P. 1539–1546.
155. In the wake of the pandemic Preparing for Long COVID / S. Rajan, K. Khunti, N. Alwan [et al.]. – Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2021. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598/pdf/Bookshelf_NBK569598.pdf – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
156. Individualized Algorithm-Based Intermittent Hypoxia Improves Quality of Life in Patients Suffering from Long-Term Sequelae After COVID-19 Infection / J.S. Kapel, R. Stockholm, B. Elmengaard [et al.] // *J Clin Med.* – 2025. – Vol. 14. – № 5. – P. 1590.
157. Infographic. Graduated Return to Play Guidance Following COVID-19 Infection / N. Elliott, R. Martin, N. Heron [et al.] // *Br J Sports Med.* – 2020. – Vol. 54. – № 19. – P. 1174–1175.
158. Inspiratory Muscle Training Enhances Recovery Post-COVID-19: A Randomised Controlled Trial / M.A. McNarry, R.M.G. Berg, J. Shelley [et al.] // *Eur Respir J.* – 2022. – Vol. 60. – № 4. – P. 2103101.

159. Interventions for Improving Long COVID-19 Symptomatology: A Systematic Review / N. Veronese, R. Bonica, S. Cotugno [et al.] // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14. – № 9. – P. 1863.
160. Is the 1-Minute Sit-to-Stand Test a Good Tool for the Evaluation of the Impact of Pulmonary Rehabilitation? Determination of the Minimal Important Difference in COPD / T. Vaidya, C. de Bisschop, M. Beaumont [et al.] // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2016. – Vol. 11. – P. 2609–2616.
161. Jain, U. Effect of COVID-19 on the Organs / U. Jain // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 8. – P. e9540.
162. Kutlikova G.M. Clinical and Morphological Indicators of the Algorithm of Respiratory Damage in Covid-19 / G.M. Kutlikova // *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*. – 2022. – Vol. 11. – № 2. – P. 1016 – 1018.
163. Lamprecht, B. Is there a post-COVID syndrome? / B. Lamprecht // *Pneumologie (Berl)*. – 2020. – Vol. 17. – № 6. – P. 398–405.
164. Liuzijue is a promising exercise option for rehabilitating discharged COVID-19 patients / Y. Tang, J. Jiang, P. Shen [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100. – № 6. – P. e24564.
165. Long COVID or post COVID-19 syndrome / J. Lechner-Scott, M. Levy, C. Hawkes [et al.] // *Mult Scler Relat Disord*. – 2021. – Vol. 55. – P. 103268.
166. Long-Term Clinical Outcomes in Survivors of Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Outbreaks After Hospitalisation or ICU Admission: A Systematic Review and Meta-Analysis / H. Ahmed, K. Patel, D.C. Greenwood [et al.] // *J Rehabil Med*. – 2020. – Vol. 52. – № 5. – P. jrm00063.
167. Long-Term Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS): An Observational Study / T.S. Li, C.D. Gomersall, G.M. Joynt [et al.] // *Crit Care Resusc*. – 2006. – Vol. 8. – № 4. – P. 302–308.
168. Low Physical Functioning and Impaired Performance of Activities of Daily Life in COVID-19 Patients Who Survived Hospitalisation / S. Belli, B. Balbi, I. Prince [et al.] // *Eur Respir J*. – 2020. – Vol. 56. – № 4. – P. 2002096.

169. Mohamed, A.A. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial / A.A. Mohamed, M. Alawna // *J Bodyw Mov Ther.* – 2021. – Vol. 28. – P. 425–432.
170. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 16144.
171. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. – World Health Organization. – URL: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) – Текст: электронный. (Дата обращения: 11.11.2025)
172. Nath, A. Long-Haul COVID / A. Nath // *Neurology.* – 2020. – Vol. 95. – № 13. – P. 559–560.
173. Navarrete-Opazo, A. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose / A. Navarrete-Opazo, G.S. Mitchell // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* – 2014. – Vol. 307. – № 10. – P. R1181–1197.
174. Neurocovid-19: A Clinical Neuroscience-Based Approach to Reduce SARS-CoV-2 Related Mental Health Sequelae / S. Pallanti, E. Grassi, N. Makris [et al.] // *J Psychiatr Res.* – 2020. – Vol. 130. – P. 215–217.
175. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis / D.M. Simadibrata, J. Calvin, A.D. Wijaya, N.A.A. Ibrahim // *Am J Emerg Med.* – 2021. – Vol. 42. – P. 60–69.
176. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage / J. Liu, Y. Liu, P. Xiang [et al.] // *J Transl Med.* – 2020. – Vol. 18. – № 1. – P. 206.
177. One Minute Sit-to-Stand Test as a Potential Triage Marker in COVID-19 Patients: A Pilot Observational Study / S. Guha Niyogi, R. Agarwal, V. Suri [et al.] // *Trends Anaesth Crit Care.* – 2021. – Vol. 39. – P. 5–9.
178. Patients With Uncomplicated Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Have Long-Term Persistent Symptoms and Functional Impairment Similar to Patients with

- Severe COVID-19: A Cautionary Tale During a Global Pandemic / K.B. Jacobson, M. Rao, H. Bonilla [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 73. – № 3. – P. e826–e829.
179. Persistent Fatigue Following SARS-CoV-2 Infection Is Common and Independent of Severity of Initial Infection / L. Townsend, A.H. Dyer, K. Jones [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15. – № 11. – P. e0240784.
180. Persistent Neuropsychiatric Symptoms After COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.B. Badenoch, E.R. Rengasamy, C. Watson [et al.] // *Brain Communications.* – 2021. – Vol. 4. – № 1. – P. fcab297.
181. Persistent Poor Health After COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity / L. Townsend, J. Dowds, K. O'Brien [et al.] // *Ann Am Thorac Soc.* – 2021. – Vol. 18. – № 6. – P. 997–1003.
182. Persistent Symptoms 3 Months After a SARS-CoV-2 Infection: The Post-COVID-19 Syndrome? / Y.M.J. Goërtz, M. Van Herck, J.M. Delbressine [et al.] // *ERJ Open Research.* – 2020. – Vol. 6. – № 4. – P. 00542–2020.
183. Physiological and Biological Responses to Short-Term Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure: From Sports and Mountain Medicine to New Biomedical Applications / G. Viscor, J.R. Torella, L. Corral [et al.] // *Front Physiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 814.
184. Post-Acute COVID-19 Syndrome / A. Nalbandian, K. Sehgal, A. Gupta [et al.] // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27. – № 4. – P. 601–615.
185. Preservation of the immunomodulatory effect of interval hypoxotherapy after coronavirus infection in the long-term period / I.Kh. Borukaeva, Z.Kh. Abazova, A.B. Ivanov [et al.] // *Medical Immunology (Russia).* – 2023 – Vol. 25. – № 4. – P. 809–814.
186. Prevalence of Post-Acute COVID-19 Syndrome Symptoms at Different Follow-Up Periods: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.S. Alkodaymi, O.A. Omrani, N. Ashraf [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2022. – Vol. 28. – № 5. – P. 657–666.
187. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis /

C. Fernández-de-Las-Peñas, D. Palacios-Ceña, V. Gómez-Mayordomo [et al.] // *Eur J Intern Med.* – 2021. – Vol. 92. – P. 55–70.

188. Prevention and Early Treatment of the Long-Term Physical Effects of COVID-19 in Adults: Design of a Randomised Controlled Trial of Resistance Exercise — CISCO-21 / A. Morrow, S.R. Gray, H.K. Bayes [et al.] // *Trials.* – 2022. – Vol. 23. – № 1. – P. 660.

189. Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial / A. Jimeno-Almazán, F. Franco-López, Á. Buendía-Romero [et al.] // *Scand J Med Sci Sports.* – 2022. – Vol. 32. – № 12. – P. 1791–1801.

190. Rehabilitation Setting During and After COVID-19: An Overview on Recommendations / F. Agostini, M. Mangone, P. Ruiu [et al.] // *J Rehabil Med.* – 2021. – Vol. 53. – № 1. – P. jrm00141.

191. Rehabilitation to Enable Recovery from COVID-19: A Rapid Systematic Review / V.A. Goodwin, L. Allan, A. Bethel [et al.] // *Physiotherapy.* – 2021. – Vol. 111. – P. 4–22.

192. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study / K. Liu, W. Zhang, Y. Yang [et al.] // *Complement Ther Clin Pract.* – 2020. – Vol. 39. – P. 101166.

193. Rojas, A.N. Advances and Challenges Associated with Low-Cost Pulse Oximeters in Home Care Programs: A Review / A.N. Rojas, F.C. Mosquera // *Sensors (Basel).* – 2024. – Vol. 24. – № 19. – P. 6284.

194. Rooney, S. Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus Infection: Implications for COVID-19 Rehabilitation / S. Rooney, A. Webster, L. Paul // *Phys Ther.* – 2020. – Vol. 100. – № 10. – P. 1717–1729.

195. Safety, Feasibility and Initial Efficacy of an App-Facilitated Telerehabilitation (AFTER) Programme for COVID-19 Survivors: A Pilot Randomised Study / J.J. Capin, S.E. Jolley, M. Morrow [et al.] // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12. – № 7. – P. e061285.

196. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 181. – № 2. – P. 270–280.e8
197. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank / G. Douaud, S. Lee, F. Alfaro-Almagro [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 604. – № 7907. – P. 697–707.
198. Schellhorn, P. Return to sports after COVID-19 infection / P. Schellhorn, K. Klingel, C. Burgstahler // *Eur Heart J*. – 2020. – Vol. 41. – № 46. – P. 4382–4384.
199. Seid, A.A. Effectiveness and feasibility of telerehabilitation in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / A.A. Seid, S.B. Aychiluhm, A.A. Mohammed // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12. – № 10. – P. e063961.
200. Semenza, G. Signal transduction to hypoxia-inducible factor / G. Semenza // *Biochem Pharmacol*. – 2002. – Vol. 64. – № 5–6. – P. 993–998.
201. Semenza, G.L. Perspectives on oxygen sensing / G.L. Semenza // *Cell*. – 1999. – Vol. 98. – № 3. – P. 281–284.
202. Serebrovskaya, T.V. Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment / T.V. Serebrovskaya, R.J. Swanson, E.E. Kolesnikova // *J Physiol Pharmacol*. – 2003. – Vol. 54. – Suppl. 1. – P. 35–41.
203. Short-Term and Long-Term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review / D. Groff, A. Sun, A.E. Ssentongo [et al.] // *JAMA Netw Open*. – 2021. – Vol. 4. – № 10. – P. e2128568.
204. Sproston, N.R. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection / N.R. Sproston, J.J. Ashworth // *Front Immunol*. – 2018. – Vol. 9. – P. 754.
205. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020 / M.W. Tenforde, S.S. Kim, C.J. Lindsell [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 2020. – Vol. 69. – № 30. – P. 993–998.
206. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults / A. Subramanian, K. Nirantharakumar, S. Hughes [et al.] // *Nat Med*. – 2022. – Vol. 28. – № 8. – P. 1706–1714.

207. Tai chi improves psychoemotional state, cognition, and motor learning in older adults during the COVID-19 pandemic / R. Solianik, D. Mickevičienė, L. Žlibinaitė, A. Čekanauskaitė // *Exp Gerontol.* – 2021. – Vol. 150. – P. 111363.
208. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease / J. Briand, H. Behal, C. Chenivesse [et al.] // *Ther Adv Respir Dis.* – 2018. – Vol. 12. – P. 1753466618793028.
209. The Current and Future Burden of Long COVID in the United States / S.M. Bartsch, K.L. Chin, U. Strych [et al.] // *J Infect Dis.* – 2025. – Vol. 231. – № 6. – P. 1581–1590.
210. The derived neutrophil to lymphocyte ratio can be the predictor of prognosis for COVID-19 Omicron BA.2 infected patients / W. Qiu, Q. Shi, F. Chen [et al.] // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1065345.
211. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients / A.P. Yang, J.P. Liu, W.Q. Tao, H.M. Li // *Int Immunopharmacol.* – 2020. – Vol. 84. – P. 106504.
212. The effects of a physical and cognitive training intervention vs. physical training alone on older adults' physical activity: A randomized controlled trial with extended follow-up during COVID-19 / T. Savikangas, T. Törmäkangas, A. Tirkkonen [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16. – № 10. – P. e0258559.
213. The one-minute sit-to-stand test: A practical tool for assessing functional exercise capacity in patients with COPD in routine clinical practice / P. Mellaerts, H. Demeyer, A. Blondeel [et al.] // *Chron Respir Dis.* – 2024. – Vol. 21. – P. 14799731241291530.
214. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation / R.M. Barker-Davies, O. O'Sullivan, K.P.P. Senaratne [et al.] // *Br J Sports Med.* – 2020. – Vol. 54. – № 16. – P. 949–959.
215. Validation and Cardiorespiratory Response of the 1-Min Sit-to-Stand Test in Interstitial Lung Disease / P.F. Tremblay Labrecque, J. Harvey, É. Nadreau [et al.] // *Med Sci Sports Exerc.* – 2020. – Vol. 52. – № 12. – P. 2508–2514.
216. Vink, M. Could Cognitive Behavioural Therapy Be an Effective Treatment for Long COVID and Post COVID-19 Fatigue Syndrome? Lessons from the Qure Study

for Q-Fever Fatigue Syndrome / M. Vink, A. Vink-Niese // Healthcare (Basel). – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. 552.

217. Watson, A. Evidence Around the Impact of Pulmonary Rehabilitation and Exercise on Redox Status in COPD: A Systematic Review / A. Watson, T.M.A. Wilkinson, A. Freeman // Front Sports Act Living. – 2021. – Vol. 3. – P. 782590.

218. What are the recommendations for returning athletes who have experienced long term COVID-19 symptoms? / R.K. Lindsay, J.J. Wilson, M. Trott [et al.] // Ann Med. – 2021. – Vol. 53. – № 1. – P. 1935–1944.

219. Wostyn, P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? / P. Wostyn // Med Hypotheses. – 2021. – Vol. 146. – P. 110469.

220. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr Scand. – 1983. – Vol. 67. – № 6. – P. 361–370.