



Реабилитация взрослых пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома: обзорная статья

Гришечкина И.А.*, Ансокова М.А., Марченкова Л.А., Юрова О.В., Фесюн А.Д.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Наиболее частые симптомы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), связаны с легочным поражением (одышка, боли в груди, кашель), и эти же жалобы сохраняются у большинства страдающих постковидным синдромом, возникновение и распространенность которого в популяции неразрывно связаны с числом переболевших COVID-19.

ЦЕЛЬ. Изучить актуальное состояние проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома на этапе специализированного реабилитационного стационара с целью формулировки основных практических рекомендаций по ведению данной категории больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. За период с 1 января 2021 г. по 1 декабря 2022 г. нами был проведен систематический поиск исследований в базах данных MEDLINE, Cyberleninka и eLIBRARY.RU на тему легочных проявлений постковидного синдрома и методов их реабилитации у взрослых пациентов, который дал 678 совпадений. После проведения последующих ступеней фильтрации в соответствии методологией, изложенной в руководстве PRISMA, для окончательного анализа нами было отобрано 60 публикаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пульмонологические проявления постковидного синдрома, включающие в себя, прежде всего, одышку, занимают второе место после утомляемости по частоте встречаемости при постковидном синдроме. Диагностические находки включают рентгенологические изменения легочной ткани, регистрирующиеся у части пациентов до одного года, рестриктивные нарушения при спирометрическом исследовании и нарушение диффузионной способности легких. Многие пациенты, перенесшие COVID-19, восстанавливаются достаточно быстро, но у части из них сохраняется в течение длительного периода времени симптомокомплекс одышки и физической усталости, при которой показана реабилитация в условиях специализированного реабилитационного центра. Наиболее эффективное лечение возможно при привлечении к реабилитационному процессу мультидисциплинарной реабилитационной команды и назначении реабилитационных программ, созданных в соответствии с концептуальной основой респираторной реабилитации, включающих, прежде всего, широкий круг методик лечебной физической культуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Современные знания о клинической картине, диагностике, лечении и реабилитационных мероприятиях при различных проявлениях постковидного синдрома постоянно переоцениваются и расширяются. В настоящем обзоре литературы представлен сфокусированный на лечении и реабилитации легочных проявлений у взрослых анализ исследовательских работ, объединяющий этиопатогенетический и синдромальный подход, характерный для «классической русской терапевтической» и, наиболее близкой к ней, «немецкой» школ. Информация, извлеченная как из документов, опубликованных ВОЗ, так и из локальных российских и европейских клинических рекомендаций, позволит специалисту, занятому реабилитацией взрослых с легочными проявлениями постковидного синдрома, создать эффективный и персонализированный индивидуальный план реабилитации для каждого пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постковидный синдром, SARS-CoV-2, реабилитация, кашель, легкие, одышка, усталость, взрослые.

Для цитирования / For citation: Гришечкина И.А., Ансокова М.А., Марченкова Л.А., Юрова О.В., Фесюн А.Д. Реабилитация взрослых пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома: обзорная статья. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(3): 90-101. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-90-101> [Grishechkina I.A., Ansokova M.A., Marchenkova L.A., Yurova O.V., Fesyun A.D. Rehabilitation of Adult Patients with Pulmonological Manifestations of Long COVID: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(3): 90-101. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-90-101> (In Russ.).]

*Для корреспонденции: Гришечкина Ирина Александровна, E-mail: grishechkinaia@nmicrk.ru

Статья получена: 23.03.2023

Поступила после рецензирования: 24.04.2023

Статья принята к печати: 18.05.2023

Rehabilitation of Adult Patients with Pulmonological Manifestations of Long COVID: a Review

 Irina A. Grishechkina*,  Marianna A. Ansokova,  Larisa A. Marchenkova,
 Olga V. Yurova,  Anatoliy D. Fesyun

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The most common symptoms in patients who have had a new coronavirus infection (COVID-19) are associated with pulmonary lesions (shortness of breath, chest pain, cough) and the same complaints persist in the majority of those suffering from long COVID the occurrence and prevalence of which in the population is inextricably linked with the number recovered from COVID-19.

AIM. To study the current state of the problem of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with pulmonological manifestations of long COVID at the stage of a specialized rehabilitation hospital in order to formulate basic practical recommendations for the management of this category of patients.

MATERIALS AND METHODS. During the period from January 1, 2021 to December 1, 2022, we performed a systematic search of the MEDLINE, Cyberleninka, and eLIBRARY.RU databases on the topic of pulmonary manifestations of long COVID and methods of their rehabilitation in adult patients that gave 678 matches. After further filtering steps according to the methodology outlined in the PRIZMA guidelines, we selected 60 publications for the final analysis.

RESULTS. Pulmonary manifestations of long COVID, including, first of all, shortness of breath, rank second after fatigue in terms of frequency of occurrence in long COVID. Diagnostic findings include radiologic pulmonary tissue changes recorded in a proportion of patients under one year, restrictive abnormalities on spirometry, and impaired pulmonary diffusion capacity. Many patients who have had COVID-19 recover quite quickly, but some of them have a long-term symptom complex of dyspnea and physical fatigue, for which rehabilitation in a specialized centers is indicated.

The most effective treatment is possible with the involvement of a multidisciplinary rehabilitation team in the rehabilitation process and the appointment of rehabilitation programs created in accordance with the conceptual basis of respiratory rehabilitation, including, first of all, a wide range of methods of therapeutic physical culture.

The most effective treatment is possible by involving a multidisciplinary rehabilitation team in the rehabilitation process and prescribing rehabilitation programs designed in accordance with the conceptual framework of respiratory rehabilitation, including, above all, a wide range of therapeutic physical education techniques.

CONCLUSION. Current knowledge of the clinical picture, diagnosis, treatment and rehabilitation measures in long COVID is constantly reassessed and expanded. This literature review gives an analysis of research papers focused on the treatment and rehabilitation of pulmonary manifestations in adults, combining the etiopathogenetic and syndromic approaches characteristic of the "classical Russian therapeutic" and, closest to it, the "German" schools. The information extracted both from documents published by World Health Organization (WHO) and from local Russian and European clinical guidelines will allow a specialist engaged in the rehabilitation of adults with pulmonary manifestations of long COVID to create an effective and personalized individual rehabilitation plan for each patient.

KEYWORDS: long COVID, SARS-CoV-2, rehabilitation, cough, lung, dyspnea, fatigue, adult.

For citation: Grishechkina I.A., Ansokova M.A., Marchenkova L.A., Yurova O.V., Fesyun A.D. Rehabilitation of Adult Patients with Pulmonological Manifestations of Long COVID: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(3): 90-101. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-90-101> (In Russ.).

***For correspondence:** Irina A. Grishechkina, E-mail: grishechkinaia@nmicrk.ru

Received: 01.03.2023

Revised: 29.03.2023

Accepted: 17.04.2023

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) определяется ВОЗ как инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 [1]. Вирус впервые был идентифицирован в Ухане (Китай) в декабре 2019 г. и быстро приобрел характер пандемии, вызвав высокую заболеваемость и смертность по всему миру [1–3]. По данным разных авторов, от 2 % до 14 % пациентов, переболевших

COVID-19, страдают от ее отдаленных последствий, обозначенных термином «постковидный синдром» [4–6]. В частности, по оценкам Института показателей и оценки здоровья (IHME), к концу 2021 г. во всем мире 3,92 миллиарда человек были инфицированы SARS-CoV-2, у 3,7 % (145 миллионов) из них развились симптомы постковидного синдрома, диагностированные в соответствии с клиническим определением случая Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ), и у 15,1 % (22 миллиона) имелись персистирующие симптомы через 12 месяцев после начала инфекции [5].

Приведенные выше цифры и факты обусловили всплеск актуальности изучения проблемы COVID-19 и последствий перенесенной инфекции для здоровья и, как следствие, вызвали огромный исследовательский интерес, а также большое число публикаций, посвященных данной проблеме. В связи с чем возникла проблема обобщения колоссального объема информации и необходимость написания различных типов обзорных статей, не только актуальных для врачей, оказывающих помощь в рамках отдельной медицинской специальности, но и охватывающих определенные симптомы или лечение в отдельных условиях оказания медицинской помощи (амбулаторная, стационарная и прочее).

Поскольку наиболее частые симптомы у пациентов, перенесших COVID-19, связаны с легочным поражением (одышка, боли в груди, кашель) и те же симптомы зачастую сохраняются у пациентов с состоянием после COVID-19, то целью нашего обзора было изучение актуального состояния проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома на этапе специализированного реабилитационного стационара с целью формулировки основных практических рекомендаций по ведению данной категории больных.

ЦЕЛЬ

Изучить актуальное состояние проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома на этапе специализированного реабилитационного стационара с целью формулировки основных практических рекомендаций по ведению данной категории больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно рекомендациям и критериям, изложенным в руководстве PRISMA¹, был проведен систематический поиск исследований в базах данных MEDLINE, Cyberleninka и eLIBRARY.RU.

В систематическом поиске использовались термины «Постковидный синдром», «Long COVID», «Post-acute sequelae of COVID-19», «Post-acute COVID syndrome», «Chronic COVID syndrome», «COVID-19 long-hauler» были объединены с термином «исходы» (outcomes), или «реабилитация» (rehabilitation), или «легочные» (pulmonary), или «одышка» (dyspnoea), или «кашель» (cough), через «и» во всех полях. Не было сделано никаких ограничений в отношении языка, даты публикации, продолжительности исследования или демографических данных пациентов.

Критериями включения источников в обзор литературы были: доступ к полным текстам; все участники взрослые люди (18 лет и старше, мужчины и/или женщины), имеющие в анамнезе постковидный синдром, которым данный диагноз был установлен по стандартным критериям, действующим на момент начала исследований; включались систематические обзоры, метаанализы, клинические рандомизированные, когортные, сравнитель-

ные исследования и исследования «случай–контроль», число испытуемых в которых было не менее 50 человек; все пациенты в клинических исследованиях проходили лечение в реабилитационных клиниках. Из анализа были исключены исследования, касающиеся постковидного синдрома, но описывающие исключительно сердечно-сосудистые, психосоциальные, неврологические, дерматологические, пищеварительные, эндокринологические симптомы и другие внелегочные симптомы. Исследования, в которых сообщалось только о серологических, иммунологических, диагностических результатах без связи с клиническими проявлениями, публикации об использовании вакцин против COVID-19 и их значении для развития постковидного синдрома были также исключены.

Поиск, описанный выше, первоначально дал 678 совпадений. Включенные исследования были опубликованы в период с 1 января 2020 г. по 1 декабря 2022 г. Сначала были проанализированы абстракты публикаций и исключены: дублированные, неклинические (24), не посвященные постковидному синдрому публикации (56) и при несоответствии заголовка и резюме публикации (0). После прочтения полного текста публикации из 598 оставшихся исследований были исключены еще 89 исследований из-за недоступности полного текста публикации.

Включенные в дальнейший анализ 509 статей были оценены на предмет полного описания дизайна исследования, статистических методов обработки результатов, наличия полного описания статистических данных и количества пациентов в группах контроля. На основе последующих ступеней фильтрации, включающих критерии включения и исключения, оценку дизайна, предмета и целей исследования, количества пациентов и условий проведения реабилитации, было исключено еще 449 публикаций. Таким образом, окончательно сохранено и проанализировано было 60 статей, которые были написаны на русском, испанском, английском, французском и немецком языках.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Определение понятия и эпидемиологические данные

В соответствии с определением ВОЗ (2021), постковидный синдром, или состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции (U09.9), развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. При этом симптомы могут появляться вслед за периодом выздоровления после COVID-19 либо персистировать с момента первоначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени. Общим для всей группы пациентов, страдающих постковидным синдромом, является то, что имеющиеся симптомы, ограничивают их повседневные функции, требуют лечения и оказывают негативное влияние на их социальную или повседневную жизнь [7].

¹ The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews (available at: <https://www.equator-network.org>; accessed 12.12.2022).

Таблица 1. Симптомы постковидного синдрома, распределенные по частоте встречаемости [6]**Table 1.** Symptoms of long COVID, distributed by frequency of occurrence [6]

Наиболее частые / Most frequent	Частые / Frequent	Редкие / Rare
Усталость / Fatigue Одышка / Dyspnea Нарушение толерантности к физической нагрузке / Impaired exercise tolerance Головные боли / Headache Миалгии и артралгии / Myalgia and arthralgia Нарушение обоняния и вкуса / Impaired sense of smell and taste	Кашель / Cough Нарушение сна / Sleep disorder Депрессия, тревога / Depression, anxiety Посттравматическое стрессовое расстройство / Post Traumatic Stress Disorder Боль / Pain Когнитивные нарушения / Cognitive impairment Выпадение волос / Hair loss Стресс/ Stress	Параличи и нарушения чувствительности / Paralysis and sensory disturbances Головокружение / Vertigo Тошнота / Nausea Диарея / Diarrhea Шум, звон в ушах / Noise, ringing in the ears Патология голоса / Voice pathology Аритмия / Arrhythmia Тахикардия / Tachycardia Потеря аппетита / Loss of appetite Боли в ушах / Ear pain Нарушенный паттерн дыхания / Disturbed breathing pattern Компульсивные действия / Compulsive actions

Распространенность постковидных симптомов в популяции колеблется от 35 % до 60 % в зависимости от симптомов и периода наблюдения [8, 9]. При этом наиболее часто определяются такие проявления синдрома, как утомляемость, сомнипатия, тревога, одышка, посттравматическое стрессовое расстройство и пр., частота их также зависит от характеристик наблюдаемой группы и периода наблюдения [9, 10].

В последующих эпидемиологических исследованиях была выявлена частота наиболее встречающихся симптомов постковидного синдрома (табл. 1), с помощью кластеризации и моделирования прогноза определены их основные группы [11–12], характер течения [8], предикторы возникновения и хронизации [3, 8–12], а также выделены не менее 4 подтипов пациентов с постковидным синдромом [6]:

1) пациенты, которые находились на лечении в отделениях интенсивной терапии (ОРИТ) в связи с тяжелым течением COVID-19 (англ.: post-intensive care syndrome);

2) пациенты, которые перенесли COVID-19 в латентной форме, но у них обострились вторичные заболевания или развились осложнения (когнитивные нарушения, посттравматическое стрессовое расстройство);

3) пациенты со значительными нарушениями функционирования в повседневной или трудовой деятельности из-за выраженных симптомов (одышки, слабости, утомляемости и пр.);

4) пациенты с частыми жалобами, не имеющие существенных нарушений в повседневной жизни [6].

Также были объединены возникшие в разное время и среди разных групп исследователей термины «Long COVID», «post-acute sequelae of COVID-19», «post-acute COVID syndrome», «chronic COVID syndrome», «COVID-19 long-hauler», а для разграничения понятий «Long COVID» и «Post-COVID syndrome» введены временные критерии [6].

Подробная детализация данных понятий представлена в локальных немецких, австрийских и английских руководствах¹ [6], в частности, под термином «Long COVID» понимается состояние, характеризующееся патологическими симптомами, сохраняющимися у пациентов в период от 4 до 12 недель после новой коронавирусной инфекции, а термин «post-COVID-19 syndrome» объединяет те же симптомы, но персистирующие у пациента более 12 недель.

2. Патогенез

Патогенез постковидного синдрома многофакторный, различен у каждого конкретного пациента и недостаточно изучен. Возможные патогенетические механизмы связываются с инфекционным или лекарственным (при лечении COVID-19) поражением тканей и органов, персистенцией вируса, вирусных компонентов или антител в качестве триггеров как хронического (гипер-) воспаления, так и аутоиммунных процессов. Также было установлено, что причиной части симптомов является поствирусная коагулопатия [6].

3. Клиническая картина постковидного синдрома

Согласно большинству руководств и консенсусу ВОЗ [6, 7], было выделено большое число симптомов, связанных с постковидным синдромом (см. табл. 1), однако основными из них, требующих, прежде всего, реабилитации в специализированных отделениях, являются: пульмонологические, кардиологические и неврологические проявления [6].

4. Легочные симптомы

Основными жалобами со стороны органов дыхания у пациентов с постковидным синдромом являются кашель, одышка, боли в груди (торакалгии) и связанное с ними снижение толерантности к физической нагрузке

1. COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19. National Institute for health and Care Excellence (NICE) (available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>; accessed 12.12.2022).

[6, 8, 9, 13]. После тяжелого течения COVID-19 у некоторых пациентов может сохраняться связанное с вышеописанными симптомами расстройство сна, характеризующееся бессонницей ночью и трудностью концентрации внимания днем [14, 15].

Одышка и неспецифические боли в груди (торакалгии) являются одними из наиболее частых симптомов, регистрирующихся у пациентов через 3 или 6 месяцев после болезни. Они встречаются, по различным данным, у 20,7–64,6 % пациентов в зависимости от исследуемых групп [6, 16, 17]. При попытках фенотипирования методами кластеризации пациентов с постковидным синдромом эти симптомы группируются либо в сердечно-легочной кластер, вместе с тахикардией или аритмией, либо рассматриваются как отдельные симптомы [12, 18, 19].

В среднем пациенты, госпитализированные в круглосуточный стационар после острой фазы COVID-19, восстанавливаются в срок от 3 до 6 месяцев, но у некоторых из них в срок до 1 года могут сохраняться симптомы, прежде всего утомляемость и реже одышка. Также у 10–12 % пациентов могут регистрироваться обструктивные и рестриктивные нарушения по данным спирометрии, низкие показатели SpO_2 и отклонения от нормы при исследовании диффузионной способности легких (DLco), а также у 6–10 % регистрируются патологические изменения в легочной ткани по данным рентгенографических методов исследования [6, 20–22].

Тем не менее одышка очень часто протекает у пациентов с постковидным синдромом без поражения легких и бронхиального дерева, что определяется с помощью проведения функциональных и рентгенологических методов исследования. Факторы, ее вызывающие, могут быть кардиального, нервно-мышечного или психологического происхождения [23, 24].

Кашель характерен для подострого периода. Частота его встречаемости варьирует от 2 % до 42 % в зависимости от исследуемой когорты, и, как правило, симптом разрешается в срок около 3 месяцев [21, 25].

Слабость (усталость), снижение толерантности к физической нагрузке: в соответствии с наиболее распространенным определением под усталостью (fatigue) понимают субъективное очень сильное ощущение истощения на соматическом, когнитивном и/или психологическом уровне, которое непропорционально предыдущей нагрузке и не проходит в достаточной степени во время сна или отдыха.

Усталость относится к одному из наиболее распространенных симптомов постковидного синдрома и встречается, по различным данным, в период 6–12 месяцев после COVID-19 у 45–46 % пациентов [26, 27].

С одной стороны, при выраженной продолжительной усталости у лиц моложе 60 лет требуются тщательный сбор анамнеза и дифференциальная диагностика с синдромом хронической усталости (G93.3), с другой стороны, в одном из французских исследований [28] было установлено, что усталость часто обнаруживалась с той же частотой у лиц, которые не были инфицированы SARS-CoV-2, но связывали свои симптомы с воздействием вируса. В-третьих, аналогичные постинфекционные симптомы были описаны у инфицированных другими вирусами, грибами, бактериями и простейшими, а также при аутоиммунных заболеваниях [29].

Точный патогенез усталости при постковидном синдроме до сих пор не ясен. Принято считать, что ее причиной являются органические поражения (легких, сердца, центральной нервной системы и периферической нервной системы), возникшие в острую фазу заболевания, или психологические отклонения (возможно, ранее имевшиеся сопутствующие психотерапевтические состояния или психиатрические заболевания), которые могут встречаться у конкретного пациента с постковидным синдромом в различных комбинациях.

Также в качестве причины возникновения симптома усталости рассматривается роль аутоантител, воздействие «слабовыраженного системного воспаления», нарушение микрокровотока и микроциркуляции (гипоперфузия, микротромбозы), вегетативная дисфункция, гиперкапния и персистенция вирусных компонентов [30].

Расстройство сна при тяжелом течении COVID-19: у небольшой части пациентов возникает невосстанавливающий сон с утомлением и последующим тревожно-депрессивным настроением [31]. Продукция провоспалительных цитокинов в центральной нервной системе может вызывать подобные поствирусные симптомы вследствие воздействия на структуры вегетативной нервной системы, что ведет также к вегетативным нарушениям, в том числе нарушениям ритма бодрствования–сна, когнитивным нарушениям, высокой лихорадке, ангедонии, анергии и пр. [32]. С целью дифференциальной диагностики с синдромом ночного апноэ и расстройствами сна и настроения вследствие дыхательной недостаточности назначаются специализированные методы диагностики (полисомнография и др.).

5. Диагностика и дифференциальная диагностика

При оценке состояния пациентов с симптомами постковидного синдрома основная задача состоит в том, чтобы провести диагностические и дифференциально-диагностические мероприятия, позволяющие разграничить соматические и психические расстройства, связанные с SARS-CoV-2, обострения ранее существовавших болезней и последствия психосоциального стресса, связанного с пандемией [6].

Для уточнения происхождения одышки и дифференциальной диагностики могут быть применены такие функциональные тесты, как спирометрия, исследование диффузионной способности легких (DLco), 6-минутный шаговый тест, рентгенологические методы исследования и, при необходимости, диагностические исследования сердечно-сосудистой системы и консультации специалистов (кардиолога, невролога или психолога / психотерапевта). При применении спирометрии у пациентов с постковидным синдромом могут быть зарегистрированы декондиционирование и гипервентиляция [33, 34]. Также при выборе проводимых диагностических тестов необходимо учитывать имеющиеся предшествующие COVID-19 заболевания и возможное их влияние на клиническую картину патологического состояния.

В случае упорного кашля, продолжающегося более 2 месяцев, необходимо искать другие его причины в соответствии с алгоритмами, приведенными в действующих

российских и зарубежных рекомендациях по диагностике причин кашля [35, 36]. Важными диагностическими тестами в уточнении являются функциональные пробы (спирометрия) с бронхолитиком или неспецифическая провокационная проба [36].

Для диагностики причины и степени выраженности усталости используют специально разработанные шкалы (FS, FSS, FAS и др.), нагрузочные тесты и специальные неврологические диагностические алгоритмы при подозрении на наличие синдрома хронической усталости. Также должны быть проведены лабораторные и инструментальные исследования, направленные на выявление аутоиммунных заболеваний и состояний, органических поражений (функциональные методы исследования легких, сердца, динамометрия, методы исследования тонуса, реактивности и вегетативного обеспечения деятельности вегетативной нервной системы (ортоклиностатическая проба и пр.)) [6, 37–39].

После диагностики всех причинных состояний, исключения сопутствующих заболеваний и осложнений, таких как бронхиальная астма, эмболия легочной артерии, бронхоэктатическая болезнь, идиопатический легочный фиброз и др., для пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома разрабатываются реабилитационные мероприятия, включающие физиотерапевтические, бальнеотерапевтические методики, лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, мануальную терапию, логопедию и другие методики восстановительной медицины [4, 6, 37, 40].

6. Лекарственная терапия

Лекарственная терапия, влияющая на этиологические причины и патогенетические механизмы пульмонологических проявлений постковидного синдрома, в настоящее время окончательно не разработана. Появляются первые сведения об эффективности и безопасности применения треамидов, кортикостероидов, антиретровирусных препаратов и других при определенных фенотипах постковидного синдрома (например, при формировании легочного фиброза) [41, 42].

7. Реабилитация пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома

Многими отечественными и зарубежными исследователями было показано, что респираторная реабилитация приводит к улучшению функционального уровня и качества жизни у пациентов с соответствующими нарушениями после тяжелого течения COVID-19 [43–46]. Легочные последствия COVID-19 лучше всего лечатся в специализированных реабилитационных центрах [6, 47, 48], поскольку из-за системности воспаления и, соответственно, множественности симптомов часто требуется привлечение к реабилитационному процессу мультидисциплинарной реабилитационной команды [48–50].

Мультидисциплинарная концепция медицинской реабилитации, работа которой построена на основании Международной классификации функционирования, может предложить наиболее эффективные методики (в соответствии с шифрами МКБ-10 — R06.0, G93.3), разработанные для пациентов с легочными проявлениями постковидного синдрома в соответствии

с концептуальной основой респираторной реабилитации [6, 40, 50]:

- респираторная терапия одышки и хронического кашля;
- физиотерапия (лазерное излучение, магнитотерапия, спелеотерапия, гипербарическая оксигенация, гипокситерапия и пр.) [6, 51, 52];
- ЛФК с индивидуально подобранными аэробными тренировками (возможны занятия с акцентом на снижение ощущения усталости); индивидуально адаптированные силовые тренировки с учетом предпочтений пациентов и существующих последствий постковидного синдрома (мышечной слабости) [6, 37, 40, 49, 53–58];
- нейропсихологическая диагностика и когнитивный тренинг при соответствующих нарушениях [6];
- дополнительные методы лечения, связанные с особенностями клинической картины или возможностями лечебного процесса: эрготерапия, логопедия (при сопутствующем и связанном с легочными симптомами нарушении глотания, полинейропатиях и т.д.), мануальная терапия, акупунктура и пр. [58, 59];
- специальное психологическое просвещение о постковидном синдроме [6, 37];
- психотерапия для оптимизации копинг-стратегий (в случае психологических акцентуаций, для преодоления боли) [6, 37, 49].

Маршрутизация пациентов и показания к госпитализации в специализированный реабилитационный центр

Реабилитационное лечение включает в себя широкий спектр вариантов терапии. Для пациентов с тяжелым течением COVID-19, сопровождающимся тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), назначение реабилитационных методов лечения в специализированных реабилитационных учреждениях является одним из этапов реабилитационного лечения (в качестве 2-го этапа реабилитации), который необходимо продолжить амбулаторно или в санаторно-курортных организациях (как 3-й этап реабилитации) [4, 6, 37, 40, 49, 50]. В этом случае реабилитационное лечение организуется либо через прямой перевод из учреждения, оказывающего неотложную помощь пациентам с COVID-19, либо возможно временное нахождение пациента дома, а затем в течение не более 2 недель пациент поступает в соматическое отделение специализированного реабилитационного центра [6, 37].

Некоторые пациенты, наблюдаемые амбулаторно и имеющие длительные, множественные симптомы постковидного синдрома, значительно ограничивающие их повседневную и трудовую деятельность, после дифференциально-диагностических уточнений возможных причин неэффективности амбулаторного лечения или в случае необходимости участия в реабилитации мультидисциплинарной реабилитационной команды также могут быть направлены для реабилитации в соматическое отделение специализированного реабилитационного центра [37].

После выписки пациента из специализированного реабилитационного центра необходимо продолжить симптомориентированное амбулаторное лечение. Контроль состояния пациента после выписки желательно осуществлять не реже 1 раза в 3 месяца, поскольку в течение первого года сохраняются риск возникновения симптомов *de novo* и высокая частота повторных госпита-

лизаций в связи с ухудшением симптомов постковидного синдрома [3, 50].

Показание к направлению на реабилитацию пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома: последствия заболевания, которые сохраняются в течение длительного периода времени в виде постковидного синдрома с симптомокомплексом одышки и физической усталости и которые могут сохраняться у пациентов как после тяжелого течения острой фазы COVID-19, так и после легкого.

В настоящее время доступны данные исследований, показывающие возможности стационарной реабилитации пациентов с легочными проявлениями постковидного синдрома [51–53, 59], и рекомендации по физической активности [6, 40] (табл. 2), которые, прежде всего, уменьшают выраженность одышки, кинезиофобии, улучшают уровень физической активности по данным нагрузочных

тестов, снижают тревожность, улучшают качество сна и активность периферических мышц нижних конечностей [60].

Поскольку первые рекомендации по применению отдельных методик ЛФК, физиотерапии, мануальной терапии и прочих у пациентов с постковидным синдромом были сформированы исходя из имеющихся в начале пандемии теоретических знаний о патогенезе отдельных проявлений и ранее изученном механизме влияния отдельных лечебных методик, то в настоящее время, по мере получения и представления результатов клинических исследований, важно провести анализ, пересмотреть и обобщить новую информацию об эффективности отдельных реабилитационных техник, интегрировав ее с уже имеющимися данными, с целью создания индивидуального плана лечения для каждого конкретного пациента (см. табл. 2).

Таблица 2. Результаты некоторых оригинальных и обзорных исследований об эффективности методов стационарной реабилитации у пациентов с пульмонологическими проявлениями постковидного синдрома [47, 51, 52–59]

Table 2. Results of some original and review studies on the effectiveness of inpatient rehabilitation methods in patients with pulmonary manifestations of long COVID [47, 51, 52–59]

Автор, год / Author, year	Метод, методика лечения / Treatment method, method	Целевая группа пациентов / Group of patients	Результаты лечения / Treatment results
Фесюн А.Д. и др., 2022 [47, 51] / Fesyun A.D. et al., 2022 [47, 51]	Гидрокинезиотерапия (акватренировки в бромном хлоридно-натриевом рассоле в разведении) / Hydrokinesiotherapy (aquatic training in bromine chloride sodium brine in dilution)	Начальные этапы реабилитации пациентов с исходно тяжелым течением COVID-19 / Initial stages of rehabilitation of patients with initially severe course of COVID-19	Улучшение микроциркуляции, функции поддержания вертикального положения тела, толерантности к физической нагрузке по данным тестов 6-MTX / Improvement of microcirculation, upright posture maintenance function, tolerance to physical activity according to 6-MWT tests
Марченкова Л.А. и др., 2022 [52] / Marchenkova L.A. et al., 2022 [52]	Тренировка с применением технологий виртуальной реальности / Virtual reality training	Реабилитация пациентов с кардиореспираторными симптомами постковидного синдрома / Rehabilitation of patients with cardiorespiratory symptoms of long COVID	Уменьшение выраженности тахикардии, одышки / Reducing the severity of tachycardia, shortness of breath
Будылин С.П. и др., 2022 [53] / Budylin S.P. et al., 2022 [53]	Мануальная терапия / Manual therapy	Реабилитация пациентов в раннем восстановительном периоде при дисфункции / Rehabilitation of patients in the early recovery period with dysfunction	Улучшение экскурсии диафрагмы и других дыхательных мышц, изменение паттерна дыхания диафрагмы, при функциональных нарушениях шейного и грудного отдела позвоночника / Improved excursion of the diaphragm and other respiratory muscles, changes in the breathing pattern of the diaphragm, functional disorders of the cervical and thoracic spine

Автор, год / Author, year	Метод, методика лечения / Treatment method, method	Целевая группа пациентов / Group of patients	Результаты лечения / Treatment results
García I. et al., 2022 [54]	Плавание / Swimming	Тренировки пациентов с постковидным синдромом в составе программ реабилитации пациентов в течение всего периода восстановительного лечения / Training of patients with long COVID as part of patient rehabilitation programs throughout the entire period of rehabilitation treatment	Уменьшение выраженности одышки, уменьшение психологического дискомфорта (тревоги и депрессии) и улучшение функционирования / Reducing the severity of shortness of breath, reducing psychological discomfort (anxiety and depression) and improving functioning
Gloeckl R., 2021 [55]	Аэробные упражнения (тренировка на выносливость, тредмил/велозергометр, тренировки высокой и низкой интенсивности, свободные прогулки) / Aerobic exercise (endurance training, treadmill/ bike, high and low intensity workouts, free walks)	Стационарные и амбулаторные пациенты с постковидным синдромом, занятия с использованием телемедицинских технологий / Inpatients and outpatients with long COVID, classes using telemedicine technologies	Снижают интенсивность симптомов, повышают толерантность к физической нагрузке, уменьшают выраженность одышки, утомляемости и других симптомов / Reduce the intensity of symptoms, increase exercise tolerance, reduce the severity of shortness of breath, fatigue and other symptoms
Maley J.H., 2022 [56]	Силовые тренировки верхних и нижних конечностей (с использованием утяжелителей — гантели, бинды и пр.) / Strength training of the upper and lower extremities (using weights — dumbbells, bandages, etc.)	Стационарные и амбулаторные пациенты с постковидным синдромом, занятия с использованием / Inpatients and outpatients with long COVID, classes using	Уменьшают явления саркопении, увеличивают силу периферических мышц, улучшая функционирование верхних конечностей (сила захвата, телемедицинские технологии повседневные и домашние дела) / Reduce the phenomena of sarcopenia, increase the strength of peripheral muscles, improve the functioning of the upper extremities (grip strength, telemedicine technology, daily and household chores)
Liu K. [57], 2022; Михалева К.А. и др., 2022 [59] / Mikhaleva K.A. et al., 2022 [59]	Тренировка дыхательных мышц / Respiratory muscle training	В составе стационарных программ легочной реабилитации / As part of inpatient pulmonary rehabilitation programs	Улучшение силы дыхательной мускулатуры, нормализация механики дыхания и паттернов дыхания / Improving the strength of the respiratory muscles, normalizing the mechanics of breathing and breathing patterns
Кончугова Т.В., 2022 [58] / Konchugova T.V., 2022 [58]	Физиотерапия: низкоэнергетическое инфракрасное импульсное лазерное излучение, массаж грудной клетки, тренировка дыхательных мышц / Physiotherapy: low energy infrared pulsed laser radiation, chest massage, respiratory muscle training	Начальные этапы реабилитации пациентов с исходно тяжелым течением COVID-19 (ОРДС) / Initial stages of rehabilitation of patients with initially severe course of COVID-19 (ARDS)	Уменьшение симптомов дыхательной недостаточности и бронхитического синдрома / Reducing the symptoms of respiratory failure and bronchitis syndrome

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пульмонологические проявления постковидного синдрома, включающие в себя одышку, кашель, боли в груди и связанные с ними утомляемость и нарушение сна, встречаются у 20,7–64,6 % пациентов, перенесших COVID-19 через 3–6 месяцев после заболевания. Но только в случае сохраняющейся в течение более 4 недель выраженной одышки (R06.0) или усталости (G93.3) показана реабилитация в условиях специализированного реабилитационного центра. Наиболее эффективное реабилитационное вмешательство у данной категории пациентов возможно при привлечении к реабилитационному

процессу мультидисциплинарной реабилитационной команды и назначении реабилитационной программы, созданной на концептуальной основе респираторной реабилитации.

Выбор отдельных методик реабилитации при создании реабилитационных программ должен базироваться на полученных клинических данных об их эффективности при отдельных проявлениях постковидного синдрома (пульмонологических, кардиологических, неврологических и пр.), а также особенностях течения клинического процесса и сопутствующих заболеваниях пациента.

Гришечкина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел изучения механизмов действия физических факторов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: grishechkinaia@nmicrk.ru;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4384-2860>

Ансокова Марьяна Аркадьевна, младший научный сотрудник, отдел соматической реабилитации репродуктивного здоровья и активного долголетия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8888-6149>

Марченкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

Юрова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и образовательной деятельности, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7626-5521>

Фесюн Анатолий Дмитриевич, доктор медицинских наук, исполняющий обязанности директора, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования

и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Вклад распределен следующим образом: Гришечкина И.А., Ансокова М.А., Марченкова Л.А., Юрова О.В., Фесюн Д.А. — разработка дизайна обзора и методологии сбора публикаций, сбор материала, экспертиза и анализ данных, написание текста, редактирование.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы статьи Гришечкина И.А., Ансокова М.А., Фесюн А.Д. являются авторами патента RU 2784304 С1 от 23.11.2022 «Способ акватренировки пациентов в бассейне после перенесенной респираторно-вирусной инфекции, осложненной вирусной пневмонией». Авторы статьи Марченкова Л.А., Ансокова М.А., Фесюн А.Д. являются авторами патента RU 2782499 С1 от 11.08.2022 «Способ реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19». Автор статьи Фесюн А.Д. является автором патента RU 277899 С1 от 17.06.2022 «Способ мануальной терапии при реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии». Авторы статьи Марченкова Л.А., Фесюн А.Д. являются авторами патента RU 2784605 С1 от 28.11.2022 «Способ дыхательной гимнастики для пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию». Автор статьи Фесюн А.Д. является главным редактором журнала «Вестник восстановительной медицины», исполняющим обязанности директора ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России, президентом Национальной ассоциации экспертов по санаторно-курортному лечению. Автор статьи Юрова О.В. является заместителем директора по научной работе и образовательной деятельности ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России, заместителем главного редактора журнала «Вестник восстановительной медицины».

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Irina A. Grishechkina, Ph.D. (Med.), Senior Researcher, Laboratory for Studying the Mechanisms of Action of Physical Factors, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

E-mail: grishechkinaia@nmicrk.ru;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4384-2860>

Marianna A. Ansokova, Junior Researcher, Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8888-6149>

Larisa A. Marchenkova, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head

of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1886-124X>

Olga V. Yurova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science and Educational Activities, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7626-5521>

Anatoliy D. Fesyun, Dr. Sci. (Med.), Acting Director, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-8889>

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Grishechkina I.A., Ansokova M.A., Marchenkova L.A., Yurova O.V., Fesyun D.A. — conceptualization and methodology review, collection of material, formal analysis, writing (original draft, review and editing).

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. Authors of article: Grishechkina I.A., Ansokova M.A., Fesyun A.D. are authors of the Patent RU 2784304 C1 fated 23 Nov 2022 "Method for aquatic training patients in a pool after a respiratory viral infection complicated with bilateral viral pneumonia". Authors of article: Marchenkova L.A., Ansokova M.A., Fesyun A.D. are authors of the Patent RU 2782499 C1 fated 11 Aug 2022 "Method of rehabilitation of patients with a new

coronavirus infection COVID-19". Authors of article: Fesyun A.D. is author of the Patent RU 2778991 C1 dated 17 Jun 2022 "Manual method for rehabilitation of patients after coronavirus pneumonia". Authors of article: Marchenkova L.A., Fesyun A.D. are authors of the Patent RU 2784605 C1 fated 28 Nov 2022 "Method for respiratory gymnastics for patients after COVID-associated pneumonia". Authors of article: Fesyun A.D. is the Editor-in-Chief of the Journal "Bulletin of Rehabilitation Medicine", Acting Director National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, President of the "National Association of Experts in Sanatorium Treatment. Author of article: Yurova O.V. is Deputy Director for Science and Educational Activities, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Deputy Editor-in-Chief of the Journal "Bulletin of Rehabilitation Medicine".

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Cheng V.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007; (20): 660–694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>
2. Rezaei N. Coronavirus Disease-COVID-19. E-book. Switzerland. Springer. 2019: 964 p.
3. McAlister F.A., Dong Y., Chu A. et al. The risk of death or unplanned readmission after discharge from a COVID-19 hospitalization in Alberta and Ontario. *CMAJ*. 2022; 194(19): E666–E673. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220272>
4. Barker-Davies R.M., Sulloran O., Seneratne K.P.P. et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020; 54(16): 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
5. Kikkenborg Berg S., Palm P., Nygaard U. et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0–14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022; 6(9): 614–623. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00154-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00154-7)
6. Koszulla A.R., Ankermann T., Behrends U. et al. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. S1 Guideline Post-COVID/Long-COVID. *Pneumologie*. 2021; (75): 869–900. <https://doi.org/10.1055/a-1551-9734>
7. WHO: Clinical case definition post-COVID-19 by Delphi consensus. 06.10.2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoVPost-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-rus.pdf> (accessed 29.05.2022). (In Russ.)
8. Yang T., Yan M.Z., Li X. et al. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2022; (50): 1067–1109. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01862-3>
9. Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S. et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nature Medicine*. 2022; (28): 1706–1714. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01909-w>
10. Hossain M.A., Hossain K.M.A., Saunders K. et al. Prevalence of Long COVID symptoms in Bangladesh: a prospective Inception Cohort Study of COVID-19 survivors. *BMJ Global Health*. 2021; 6(12): e006838. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006838>
11. Lorent N., Weygaerde V.Y., Claeys E. et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalized COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. *ERJ Open Research*. 2022; 8(2): 00004-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00004-2022>
12. Bek L.M., Berentschot J.C., Heijnenbroek-Kal M.H. et al. Symptoms persisting after hospitalization for COVID-19: 12 months' interim results of the CO-FLOW study. *ERJ Open Research*. 2022; 8(4): 00355-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00355-2022>
13. Eberst G., Claudé F., Laurent L. et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia. *Annals of Intensive Care*. 2022; (12): 23 p. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-00997-8>
14. Bolattürk Ö.F., Soylu A.C. Evaluation of cognitive, mental, and sleep patterns of post-acute COVID-19 patients and their correlation with thorax CT. *Acta Neurologica Belgica*. 2022; (123): 1089–1093. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02001-3>
15. Plekhanova T., Rowlands A.V., Evans R.A. et al. Device assessed sleep and physical activity in individuals recovering from a hospital admission for COVID-19: a multicentre study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2022; (19): 94 p. <https://doi.org/10.1186/s12966-022-01333-w>
16. Emecen A.N., Keskin S., Turunc O. et al. The presence of symptoms within 6 months after COVID-19: a single-center longitudinal study. *Irish Journal of Medical Science*. 2023; 192(2): 741–750. <https://doi.org/10.1007/s11845-022-03072-0>
17. Battistella L.R., Imamura M., De Pretto L.R. et al. Long-term functioning status of COVID-19 survivors: a prospective observational evaluation of a cohort of patients surviving hospitalization. *BMJ Open*. 2022; 12(7): e057246. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057246>
18. Sahanic S., Tymoszek P., Ausserhofer D. et al. Phenotyping of Acute and Persistent Coronavirus Disease 2019 Features in the Outpatient Setting: Exploratory Analysis of an International Cross-sectional Online Survey. *Clinical Infectious Diseases*. 2022; 75(1): e418–e431. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab978>
19. Taniguchi L.U., Avelino-Silva Th.J., Dias, M.B. et al. Patient-Centered Outcomes Following COVID-19: Frailty and Disability Transitions in Critical Care Survivors. *Critical Care Medicine*. 2022; 50(6): 955–963. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005488>
20. Sirayder U., Inal-Ince D., Kepenek-Varol B. et al. Long-Term Characteristics of Severe COVID-19: Respiratory Function, Functional Capacity, and Quality of Life. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; (19): 6304 p. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106304>
21. Fernández-de-Las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez Mayordomo V. et al. Fatigue and Dyspnea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. *Respiration*. 2022; 101(2): 132–141. <https://doi.org/10.1159/000518854>
22. Bocchino M., Lieto R., Romano F. et al. Chest CT-based Assessment of 1-year Outcomes after Moderate COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2022; 305(2): 479–485. <https://doi.org/10.1148/radiol.220019>

23. Montani D., Savale L., Noel N. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *European Respiratory Review*. 2022; 31(163): 210185. <https://doi.org/10.1183/16000617.0185-2021>
24. Harvey-Dunstan T.C., Jenkins A.R., Gupta A. et al. Patient-related outcomes in patients referred to a respiratory clinic with persisting symptoms following non-hospitalised COVID-19. *Chronic Respiratory Disease*. 2022; (19): 14799731211069391. <https://doi.org/10.1177/14799731211069391>
25. Almas T., Malik J., Alsubai A.K. et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022; (80): 103995. <https://doi.org/10.1016/j.jamsu.2022.103995>
26. Klok F.A., Boon G.J.A.M., Barco S. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2020; 56(1): 2001494. <https://doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>
27. Stavem K., Chanima W., Olsen M.K. et al. Prevalence and Determinants of Fatigue after COVID-19 in Non-Hospitalized Subjects: A Population-Based Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(4): 2030. <https://doi.org/10.3390/ijerph18042030>
28. Matta J., Wiernik E., Robineau O. et al. Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results with Persistent Physical Symptoms Among French Adults During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Internal Medicine*. 2022; 182(1): 19–25. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6454>
29. Unger E.R., Lin J.S., Brimmer D.J. et al. CDC Grand Rounds: Chronic Fatigue Syndrome - Advancing Research and Clinical Education. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016; 65(50–51): 1434–1438. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm655051a4>
30. Merad M., Blish C.A., Sallusto F., Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science*. 2022; 375(6585): 1122–1127. <https://doi.org/10.1126/science.abm8108>
31. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. Retracted: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021; 397(10270): 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
32. Yong S.J. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis. *ACS Chemical Neuroscience*. 2021; 12(4): 573–580. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00793>
33. Motiejunaite J., Balagny P., Arnoult F. et al. Hyperventilation as one of the mechanisms of persistent dyspnea in SARS-CoV-2 survivors. *European Respiratory Journal*. 2021; 58(2): 2101578. <https://doi.org/10.1183/13993003.01578-2021>
34. Skjørtén I., Ankerstjerne O.A.W., Trebinjac D. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalization. *European Respiratory Journal*. 2021; 58(2): 2100996. <https://doi.org/10.1183/13993003.00996-2021>
35. Kardos P., Dinh Q.T., Fuchs K.H. et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten [Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute, Subacute and Chronic Cough]. *Pneumologie*. 2019; 73(3): 143–180. <https://doi.org/10.1055/a-0808-7409> (In Ger.).
36. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н., Авдеев С.Н. Пульмонология: Национальное руководство. М.: GEOTAR-Media, 2020: 800 с. [Chuchalin A.G., Abrosimov V.N., Avdeev S.N. Pulmonology: National Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2020: 800 p. (In Russ.).]
37. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 3. (01.11.2022). Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/061/202/original/%D0%92%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%A0_COVID_19_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F_07112022_%D0%B1%D0%B5%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BA.pdf?1669800267 (дата обращения 01.12.2022) [Temporary guidelines. Medical rehabilitation for a new coronavirus infection COVID-19. Version 3. (01.11.2022). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/061/202/original/%D0%92%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%A0_COVID_19_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F_07112022_%D0%B1%D0%B5%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BA.pdf?1669800267 (assessed 01.12.2022) (In Russ.).]
38. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология: национальное руководство. М.: GEOTAR-Media, 2021: 880 с. [Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I., Gekht A.B. Neurology: a national guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2021: 880 p. (In Russ.).]
39. Вейн А.М., Голубев В.Л. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. МИА. 2010: 640 с. [Vejn A.M., Golubev V.L. Vegetative disorders: clinic, diagnosis, treatment. MIA. 2010: 640 p. (In Russ.).]
40. Platz T., Berghem S., Berlit P. et al. S2k-Leitlinie SARS-CoV-2, COVID-19 und (Früh-) Rehabilitation — eine Kurzfassung mit allen Empfehlungen im Überblick. *Rehabilitation (Stuttg)*. 2022; 10 p. <https://doi.org/10.1055/a-1844-9984> (In Ger.).
41. Bazdyrev E., Panova M., Brachs M. et al. Efficacy and safety of Treamid in the rehabilitation of patients after COVID-19 pneumonia: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Translational Medicine*. 2022; (20): 506. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03660-9>
42. Ceban F., Leber A., Jawad M.Y. et al. Registered clinical trials investigating treatment of long COVID: a scoping review and recommendations for research. *Infectious Diseases*. 2022; 54(7): 467–477. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2043560>
43. Lobanov A.A., Grishchikina I.A., Fesyun A.D. et al. Investigation of the Effectiveness and Safety of a Rehabilitation Program for Patients with Long-COVID-19 Syndrome Using Aquatic Training. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21(3): 45–57. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-45-57>
44. Spielmanns M., Pekacka-Egli A.M., Schoendorf S. et al. Effects of a Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(5): 2695. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052695>
45. Daynes E., Gerlis C., Chaplin E. et al. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chronic Respiratory Disease*. 2021; (18): 14799731211015691. <https://doi.org/10.1177/14799731211015691>
46. Meléndez-Oliva E., Martínez-Pozas O., Cuenca-Zaldívar J.N. et al. Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicine*. 2023; 11 (8): 2213. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11082213>
47. Lobanov A.A., Grishchikina I.A., Andronov S.V. et al. Can aquatic exercises contribute to the improvement of the gait stereotype function in patients with Long COVID outcomes? *European Journal of Translational Myology*. 2022; 32(3): 10698. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10698>
48. Grishchikina I.A., Lobanov A.A., Andronov S.V., et al. Rehabilitation Programs Effectiveness Model: a Retrospective Comparative Study of Patients with Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21(5): 20–26. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-5-20-26> (In Russ.).
49. Драпкина О.М., Бубнова М.Г. Реабилитация больных с COVID-19 с кардиопульмональными осложнениями. М.: GEOTAR-Media, 2023: 512 с. [Drapkina O.M., Bubnova M.G. Rehabilitation of patients with COVID-19 with cardiopulmonary complications. Moscow: GEOTAR-Media, 2023: 512 p. (In Russ.).]
50. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Кулешов А.В. Методические рекомендации: проведение легочной реабилитации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) внебольничной пневмонией. Доступно на: https://www.spulmo.ru/upload/metodichka_po_reabilitacii_covid.pdf (дата обращения 03.03.2022) [Meshcheryakova N.N., Belevskij A.S., Kuleshov A.V. Guidelines for pulmonary rehabilitation in patients with novel coronavirus infection (COVID-19) community-acquired bilateral pneumonia. Available at: https://www.spulmo.ru/upload/metodichka_po_reabilitacii_covid.pdf (accessed 03.03.2022) (In Russ.).]

51. Гришечкина И.А., Лобанов А.А., Барашков Г.Н. и др. Способ акватренировки пациентов в бассейне после перенесенной респираторно-вирусной инфекции, осложненной двухсторонней вирусной пневмонией. Патент RU 2784304 C1, 2022. [Grishechkina I.A., Lobanov A.A., Barashkov G.N. et al. Method for aquatraining patients in a pool after a respiratory viral infection complicated with bilateral viral pneumonia. Patent RF no. 2784304, 2022. (In Russ.).]
52. Марченкова Л.А., Чесникова Е.И., Ансокова М.А. и др. Способ реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Патент RU 2782499 C1, 2022. [Marchenkova L.A., Chesnikova E.I., Ansokova M.A. Method of rehabilitation of patients survived new coronavirus infection COVID-19. Patent RF no. 2782499, 2022. (In Russ.).]
53. Бudylin С.П., Саморуков А.Е., Рачин А.П., Фесюн А.Д. Способ мануальной терапии при реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии. Патент RU 2778991 C1, 2022. [Budylin S.P., Samorukov A.E., Rachin A.P., Fesyun A.D. Manual method for rehabilitation of patients after coronavirus pneumonia. Patent RF no. 2778991, 2022. (In Russ.).]
54. García I., Molina-Molinab M., Arrillagac B. et al. Swimming Exercise for Patients with Long-Term Respiratory Post COVID-19 Complications: Further Thinking on the Pulmonary Rehabilitation. *Archivos de Bronconeumología*. 2022; 58(6): 527–528. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.02.008>
55. Gloeckl R., Leidl D., Jarosch I. et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Research*. 2021; 7(2): 00108-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00108-2021>
56. Maley J.H., Alba G.A., Barry J.T. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of breathing discomfort and respiratory sequelae inpatients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *PM&R*. 2022; (14): 77–95. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12744>
57. Liu K., Zhang W., Yang Y. et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2020; (39): 101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
58. Куликова Н.Г., Кончугова Т.В., Чхеидзе Т., Ткаченко А.С. Физиотерапия в реабилитации пациентов с интерстициальными поражениями легких после COVID-19 *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2022; (2): 23–36. [Kulikova N.G., Konchugova T.V., Chkheidze T., Tkachenko A.S. Physiotherapy in the rehabilitation of patients with interstitial lung lesions after COVID-19. *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2022; (2): 23–36 (In Russ.).]
59. Михалева К.А., Еремушкин М.А., Марченкова Л.А. и др. Способ дыхательной гимнастики для пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию. Патент RU 2784605 C1, 2022. [Mihaleva K.A., Eremushkin M.A., Marchenkova L.A. et al. Method for respiratory gymnastics for patients after COVID-associated pneumonia. Patent RF no. 2784605, 2022. (In Russ.).]
60. AL-Mhanna S.B., Mohamed M., Noor N.M. et al. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*. 2022; (10): 2130. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112130>