



Вегетативная дисфункция у пациентов, перенесших COVID-19: обзор

Петров К.В.*, Можейко Е.Ю., Шанина Е.Г., Петров А.В.

Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 оказала значительное влияние на здоровье населения по всему миру, вызывая не только респираторные симптомы, но и широкий спектр системных нарушений, включая вегетативную дисфункцию (ВД). Вегетативная нервная система играет ключевую роль в регуляции жизненно важных функций организма, таких как сердечный ритм, артериальное давление (АД), дыхание и метаболизм. Нарушения в работе вегетативной нервной системы (ВНС) могут привести к серьезным последствиям для здоровья, включая хроническую усталость, ортостатическую гипотензию, тахикардию и другие симптомы, которые могут значительно снижать качество жизни пациентов.

ЦЕЛЬ. Анализ имеющихся научных данных о нарушении ВНС у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, ее возможных патофизиологических механизмах развития и потенциальных методах коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках за последние четыре года в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Web of Science с использованием следующих ключевых слов: вегетативная дисфункция, SARS-CoV-2, ортостатическая недостаточность, COVID-19, постковидный синдром, autonomic dysfunction, orthostatic insufficiency, long COVID.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В обзоре подробно рассмотрены патофизиологические механизмы ВД у пациентов, перенесших COVID-19. Рассмотрены клинические проявления и подходы к ее коррекции. К настоящему времени идентифицировано множество симптомов ВД у пациентов, перенесших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проанализированные исследования свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между перенесенным COVID-19 и симптомами ВД. Однако необходимо дальнейшее изучение патофизиологии и характеристик спектра симптомов ВД, связанных с ковидной инфекцией, понимать ее естественное течение, оптимизировать лечение и реабилитационные мероприятия на основе персонализированного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вегетативная дисфункция, SARS-CoV-2, ортостатическая недостаточность, COVID-19, постковидный синдром

Для цитирования / For citation: Петров К.В., Можейко Е.Ю., Шанина Е.Г., Петров А.В. Вегетативная дисфункция у пациентов, перенесших COVID-19: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(1):103–111. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-103-111> [Petrov K.V., Mozheyko E.Yu., Shanina E.G., Petrov A.V. Autonomic Dysfunction in Long COVID Patients: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(1):103–111. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-103-111> (In Russ.).]

* **Для корреспонденции:** Петров Кирилл Владимирович, E-mail: klpetrov@mail.ru, sci-prorektor@krasgmu.ru

Статья получена: 07.05.2024

Статья принята к печати: 03.10.2024

Статья опубликована: 16.02.2025

Autonomic Dysfunction in Long COVID Patients: a Review

 Kirill V. Petrov*,  Elena Yu. Mozheyko,  Elena G. Shanina,  Artem V. Petrov

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The new coronavirus infection COVID-19 has had a significant impact on the health of populations around the world, causing not only respiratory symptoms, but also a wide range of systemic disorders, including autonomic dysfunction. The autonomic nervous system plays a key role in regulating vital body functions such as heart rate, blood pressure, respiration and metabolism. Disorders of the autonomic nervous system can lead to serious health consequences, including chronic fatigue, orthostatic hypotension, tachycardia and other symptoms that can markedly impair the quality of life of patients.

AIM. To analyze the available scientific data on autonomic nervous system dysfunction in long COVID patients, its possible pathophysiological mechanisms of development and potential methods of correction.

MATERIALS AND METHODS. We have searched for full-text publications in Russian and English over the past four years in eLIBRARY.RU, PubMed, Web of Science databases using the keywords: autonomic dysfunction, SARS-CoV-2, orthostatic insufficiency, COVID-19, long COVID.

RESULTS AND DISCUSSION. The review examines in detail the pathophysiological mechanisms of autonomic dysfunction in long COVID patients. The clinical manifestations and approaches to its correction are considered. To date, many symptoms of autonomic dysfunction have been identified in long COVID patients.

CONCLUSION. The analyzed studies indicate the presence of a causal relationship between the new coronavirus infection COVID-19 and the symptoms of autonomic dysfunction. However, it is necessary to further study the pathophysiology and characteristics of the spectrum of symptoms of autonomic dysfunction associated with COVID infection, to understand its natural course, to optimize treatment and rehabilitation measures based on a personalized approach.

KEYWORDS: autonomic dysfunction, SARS-CoV-2, orthostatic insufficiency, COVID-19, long COVID

For citation: Petrov K.V., Mozheyko E.Yu., Shanina E.G., Petrov A.V. Autonomic Dysfunction in Long COVID Patients: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(1):103–111. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-103-111> (In Russ.).

* **For correspondence:** Kirill V. Petrov, E-mail: kllpetrov@mail.ru, sci-prorector@krasgmu.ru

Received: 07.05.2024

Accepted: 03.10.2024

Published: 16.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция 2019 г. COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) — тяжелая острая респираторная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), быстро распространилась по всему миру, что привело к глобальной пандемии и вызвало значительную смертность и заболеваемость, особенно среди уязвимых групп населения [1]. Несмотря на то, что респираторные симптомы наиболее распространены, сообщалось о внелегочных поражениях, включая вовлечение как центральной, так и периферической нервных систем [2, 3]. При легком течении COVID-19 неврологические симптомы напоминают симптомы других респираторных вирусных инфекций, как например при вирусе пандемического гриппа А (H1N1), а именно усталость, головная боль, головокружение и неспецифические симптомы, такие как anosmia и ageusia [4]. Кроме того, у некоторых пациентов в крайне тяжелом состоянии развиваются поражения центральной нервной системы, такие как энцефалит, энцефаломиелит, ишемический инсульт и расстройства периферической нервной системы, к примеру, синдром Гийена — Барре, которые могут вызвать дополнительные осложнения у пациентов, болеющих COVID-19 [5, 6]. Хотя данные о вегетативной дисфункции (ВД) при COVID-19 ограни-

чены, появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что ВД — распространенное осложнение у данной группы пациентов [7–12], на что указывает появление таких симптомов, как повышенная потливость, ортостатическая недостаточность, вестибулярные нарушения, нарушение сна, непереносимость физической нагрузки [13].

ЦЕЛЬ

Целью настоящего литературного обзора явился анализ имеющихся научных данных о нарушении вегетативной нервной системы (ВНС) у пациентов, перенесших COVID-19, ее возможных патофизиологических механизмах развития и потенциальных методах коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Коллективом авторов был проведен систематический поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Web of Science с 2019 по 2024 г. включительно. Поиск проводился с использованием следующих ключевых слов: вегетативная дисфункция, SARS-CoV-2, ортостатическая недостаточность, COVID-19, постковидный синдром, autonomic dysfunction, orthostatic insufficiency, long COVID.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Патофизиология

У пациентов, перенесших COVID-19, вследствие нейротоксического действия развивается целый симптомокомплекс поражения надсегментарного аппарата высшей нервной системы.

Goldstein D.S. высказал предположение о влиянии COVID-19 на ВНС [14]. Механизм этого влияния сложен. ВД может быть вызвана непосредственно цитопатическим воздействием на клетки ВНС; эффектом, опосредованным специфическим воздействием SARS-CoV-2 на клетки, экспрессирующие рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2); а также нарушением баланса симпатической и парасимпатической части ВНС [14].

Воздействие SARS-CoV-2 на АПФ2 изменяет активность ренин-ангиотензиновой системы. АПФ2 снижает артериальное давление (АД), катализируя гидролиз ангиотензина I или II (вазоконстрикторы) в ангиотензин 1–9 и 1–7 соответственно (вазодилаторы), поэтому дисбаланс уровня экспрессии АПФ2 под влиянием коронавирусной инфекции может изменять АД [15].

SARS-CoV-2 подавляет парасимпатическую нервную систему, что приводит к подавлению противовоспалительных эффектов и развитию цитокинового шторма [16]. Примечательно, что по принципу обратной связи гиперактивация блуждающего нерва через никотиновые ацетилхолиновые рецепторы снижает экспрессию или активность АПФ2, что может снизить проникновение вируса, обусловленное взаимодействием с рецептором АПФ2 [17].

Таким образом, ВД при COVID-19 проявляется симптомами симпатического шторма, а с учетом снижения опосредованного противовоспалительного эффекта парасимпатической нервной системы косвенно может способствовать развитию и цитокинового шторма. Следовательно, симпатический и цитокиновый штормы вместе с активацией ренин-ангиотензиновой системы являются главным звеном, участвующим в развитии ВД при COVID-19 [18, 19].

Клинические проявления вегетативной дисфункции

Изменения со стороны кожи. Михайлов А.О. и соавт. в своем исследовании изучили и систематизировали клинические проявления астенического синдрома через 6 и 12 месяцев у пациентов, перенесших COVID-19. В частности, были оценены вегетативные нарушения со стороны кожных покровов. Было установлено, что из 200 пациентов, принявших участие в исследовании, жалобы на повышенную потливость и кожный зуд предъявляли 7,4 % лиц через 6 месяцев и 10 % через 12 месяцев [20].

Нервная система. Одним из частых симптомов ВД со стороны центральной нервной системы является головная боль, которая может сопровождаться рвотой и тошнотой независимо от приема пищи. Она может зависеть от метеусловий, стрессовых и эмоциональных ситуаций, а также от физического перенапряжения [21].

Постоянная усталость является распространенным симптомом ВД с многофакторными причинами, в том числе гипометаболизмом головного мозга [22]. Исследование выраженной астении у 61 пациента, перенесшего COVID-19, показало, что через 10 недель после за-

ражения SARS-CoV-2 более 50 % наблюдаемых страдали от усталости. Не было выявлено связи между развитием усталости, тяжестью течения COVID-19 и уровнем маркеров воспаления [23].

Известно, что в симптомокомплекс проявлений ваготонии у пациентов, перенесших COVID-19, входят астения, снижение памяти и внимания, частые головокружения, сонливость. Для пациентов с преобладанием парасимпатикотонии будет характерен синдром вестибулопатии, который проявляется головокружением в сочетании с тошнотой и рвотой, а также мраморностью кожных покровов, брадикардией и гипотонией.

Нарушение сна. Нарушение сна после перенесенного COVID-19 — это достаточно распространенное явление. До пандемии COVID-19 распространенность инсомнии (бессонницы) в мире составляла около 10,8–15,1 % [24, 25]. С момента появления COVID-19 было замечено, что количество людей, страдающих от проблем со сном, увеличилось на 42 % [26]. В проспективном одноцентровом наблюдательном когортном исследовании показано, что у 119 пациентов, перенесших COVID-19, через 60 дней после выписки из стационара сохранялись жалобы на расстройство сна в 57 % случаев [27].

В связи с тем, что проблемы со сном стали очень распространенными среди людей, перенесших COVID-19, в литературе появился новый термин “coronasomnia”. Этот термин описывает нарушения сна, которые возникают после перенесенного COVID-19. К проявлениям coronasomnia относятся инсомния, нарушения непрерывности сна, изменения в цикле сон – бодрствование, а также ощущение невозстанавливающего сна, то есть ухудшение его качества [24].

Сердечно-сосудистая система. У пациентов с ВД и постковидным синдромом возможно появление следующих симптомов: кардиалгическая боль (без наличия органических изменений со стороны кардиоваскулярной системы), чувство стеснения в груди, снижение толерантности к физической нагрузке, нестабильные числовые значения показателей АД (синдром артериальной гипертензии/гипотензии, синдром лабильности АД) и частоты сердечных сокращений в виде тахикардии, брадикардии и экстрасистолии, ортостатическая непереносимость (ортостатическая недостаточность/тахикардия, вазовагальный обморок) [28].

Дыхательная система. У пациентов, не имеющих выраженных нарушений легочной ткани после перенесенной пневмонии, обусловленной COVID-19, часто развивается одышка как проявление гипервентиляции на фоне ВД и повышенной тревожности (повреждение внутригрудных рефлекторных рецепторов или зон ствола/коры головного мозга) [29, 30]. Нередко таких пациентов беспокоит боль в грудной клетке, дыхательный дискомфорт (ограничение вдоха, ощущение тяжести в груди), кашель [31].

Желудочно-кишечный тракт. Психогенные нарушения пищеварительной системы часто встречаются у пациентов с ВД. Как известно, острые боли в животе являются неотложным состоянием, которое незамедлительно требует оценки дальнейшей тактики ведения вплоть до хирургического лечения. Однако нарушения ВНС могут провоцировать клинику острого живота без органических изменений и носят повторяющийся характер. Наиболее распространенными симптомами

среди данной группы пациентов будут являться нарушения аппетита, тошнота, нарушения стула по типу запора или поноса [31–33].

Ортостатическая непереносимость при ВД. Синдромы ортостатической непереносимости включают ортостатическую гипотензию (ОГ), вазовагальный обморок и синдром постуральной ортостатической тахикардии. Патофизиология зависит от аномальной вегетативной реакции на ортостаз (вставание). В норме в ответ на афферентную стимуляцию ствола мозга от рецепторов полукружных каналов и прессорецепторов стоп повышается тонус емкостных сосудов, расположенных ниже диафрагмы, повышается тонус периферических артерий и снижается тонус мозговых артерий. В результате происходит внутренняя «централизация кровообращения» и увеличение среднего АД. В сочетании с пониженным сопротивлением церебральных сосудов это обеспечивает сохранение нормального церебрального перфузионного давления в момент подъема головного конца и отсутствие каких-либо ортостатических реакций [34].

У пациентов, перенесших COVID-19, вследствие патологической реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на вертикализацию происходит повышение объема крови в емкостных сосудах ниже диафрагмы, уменьшение венозного возврата к сердцу. Это способствует стимуляции барорецепторов в сердце и аорте, которые реагируют повышением симпатического тонуса, что приводит к тахикардии, тем самым компенсируя снижение ударного объема. Эти синдромы могут усугубляться гиповолемией, возникающей в результате первоначальной инфекции или из-за ухудшения состояния при длительном постельном режиме. Продолжительный постельный режим также способствует снижению сердечного выброса и ударного объема, гиповолемии, ухудшению барорефлекса и отмене симпатического нервного ответа [35].

Коррекция вегетативной дисфункции

Ввиду высокой распространенности расстройства ВНС у пациентов, перенесших COVID-19, отмечается рост публикаций, посвященных методам как медикаментозной, так и немедикаментозной коррекции данных нарушений.

Медикаментозные методы коррекции. В настоящее время нет утвержденных клинических рекомендаций по медикаментозному лечению ВД, после перенесенного COVID-19, основанных на принципах доказательной медицины. В терапии вегетативных нарушений, как перманентных, так и пароксизмальных, рекомендовано использование следующих групп лекарственных препаратов: транквилизаторы (типичные и атипичные бензодиазепины), антидепрессанты и нейролептики [36]. При наличии противопоказаний или в качестве дополнительной терапии могут быть использованы антиконвульсанты, малые нейролептики и другие препараты с вегетотропной активностью.

Базовыми препаратами в лечении вегетативных расстройств являются антидепрессанты, которые применяют в качестве монотерапии либо в комбинации с другими препаратами. Показано, что терапия антидепрессантами рекомендуется не только в ситуациях, когда вегетативные нарушения проявляются депрессивной симптоматикой, но и в случае, если они протекают

в рамках тревожных расстройств [36, 37]. Используются трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также антидепрессанты двойного действия — СИОЗС и норадреналина. Наиболее эффективными являются СИОЗС. В исследованиях показана лучшая переносимость и более высокая их эффективность в отношении фобических расстройств по сравнению с другими антидепрессантами [37]. К этой группе относятся флуоксетин (20 мг в сутки), эсциталопрам (10 мг в сутки) или сертралин (100–200 мг в сутки). Существуют рекомендации о необходимости начинать терапию антидепрессантами с малых доз (1/2–1/4 планируемой дозы) с постепенным их наращиванием в течение 7–10 дней. Эффект антидепрессантов класса СИОЗС развивается медленно, на 2–4-й неделе приема препаратов, а на получение полного эффекта уходит не менее 6–8 недель. Среди побочных эффектов на старте приема препаратов описан временный эффект ухудшения состояния, усиления тревожности и даже учащения вегетативных кризов. Антидепрессанты стимулируют активность серотонинергических систем головного мозга, ослабляют возбудимость миндаловидной железы, блокируя ее возбуждающее действие на гипоталамус и вегетативные структуры ствола мозга. Применение антидепрессантов уменьшает тревогу ожидания вегетативных кризов, предупреждает сами кризы, а также воздействует на агорофобические и депрессивные проявления. При передозировке серотонинергических препаратов или начале лечения большими дозами может возникать серотониновый синдром, проявляющийся высоким АД, кишечными спазмами, гипертермией, психомоторным возбуждением, вызывая необходимость отмены препарата или снижения его дозы [36]. Долговременный прием современных антидепрессантов не менее 3 месяцев безопасен и рекомендован для достижения наилучшего эффекта [37].

Транквилизаторы по-прежнему остаются основным средством, направленным на редукцию тревожных явлений [36]. Часто ВД сопряжена с эмоционально-аффективными расстройствами (тревога, депрессия, фобии, истерия, ипохондрия). При выраженных тревожных расстройствах препаратами первого выбора являются анксиолитики бензодиазепинового ряда, нередко требуется подбор комбинированной терапии данными препаратами. Бензодиазепины усиливают действие гамма-аминомасляной кислоты, являющейся основным тормозным медиатором в центральной нервной системе. В определении стратегии лечения пациентов данными средствами необходимо соотносить факторы риска его проведения и пользы. В качестве пользы — улучшение состояния здоровья и социальной адаптации. В качестве рисков могут выступать осложнения, побочные реакции, прежде всего седация, которая, как правило, регрессирует по мере продолжения лечения [36]. В качестве препаратов базовой терапии может быть использован клоназепам (средняя суточная доза — 2 мг) или бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам по 0,5–1 мг). Наиболее существенной проблемой в использовании бензодиазепинов является развитие привыкания и зависимости. Поэтому препараты используются курсами не более 4 недель. В некоторых случаях возможно сочетанное применение антидепрессантов и бензодиазепинов с целью достижения более ранне-

го клинического эффекта (на первой неделе лечения), а также с целью раннего предотвращения повторных панических атак [36, 38, 39].

Другие препараты с потенциальным вегетотропным действием (Анаприлин, Вегетрокс, Беллоид, Белласпон и др.) и сосудисто-метаболические (циннаризин, винпоцетин, пентоксифиллин, пирацетам, церебролизин) препараты, ранее широко используемые для коррекции вегетативных нарушений, в настоящее время практически не используются в силу их низкой эффективности либо используются в качестве дополнительных средств для коррекции побочных эффектов базисных средств. Допустимо использовать отдельные препараты (β -блокаторы, бетагистин, сульбутиамин и др.) как дополнительные симптоматические средства для коррекции наиболее значимых для пациента симптомов [36, 38].

С целью коррекции состояний, связанных с ОГ, целесообразно использовать препараты, увеличивающие объем циркулирующей жидкости, повышающие эндогенную активность симпатической нервной системы и способствующие вазоконстрикции, блокирующие вазодилатацию. Наиболее эффективными считаются минералокортикоиды (а-флудрокортизон). Флудрокортизон применяется по 0,05 мг 2 раза в день с постепенным увеличением по 0,05 мг в неделю до суточной дозы 0,3–1 мг. С осторожностью, с учетом феномена артериальной гипертензии в положении лежа, назначаются α -адреномиметики, дающие эффект вазоконстрикции периферических сосудов. К таким препаратам относится мидодрин (по 2,5–5 мг каждые 2–4 часа), метилфенидат (по 5–10 мг 3 раза в сутки за 15–30 минут до еды). Также с целью повышения АД иногда достаточно приема 2 чашек кофе или 250 мг кофеина утром [34]. Уменьшению ОГ может способствовать и пиридостигмин (Калимин), механизм действия которого связан с активацией симпатических нейронов в ганглиях. Калимин не усиливает гипертензию в положении лежа. Начальная доза — 30 мг 2–3 раза в сутки с возможным повышением до 180 мг в сутки. При необходимости препарат можно комбинировать с мидодрином и флудрокортизоном [36].

С целью предупреждения периферической вазодилатации у пациентов с ОГ могут использоваться β -адреноблокаторы (пропранолол по 10–40 мг 3–4 раза в сутки; пиндолол по 2,5–5 мг 2–3 раза в сутки), нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин по 25–50 мг 3 раза в день, Ибупрофен по 200–600 мг 3 раза в день во время приема пищи). Есть сообщения об эффективности Эритропоэтина в лечении ортостатических нарушений, оказывающего симпатомиметическое действие в дозе 2000 ЕД подкожно 3 раза в неделю, всего 10 инъекций [34].

При парезах желудка и кишечника необходим частый прием пищи малыми порциями. Рекомендованы препараты метоклопрамид (Церукал) в дозе 5–20 мг 3 раза в день за полчаса до еды, домперидон (Мотилиум) в дозе 10 мг 4 раза в день, антихолинэстеразные средства. При возникшей диарее назначают лоперамид (Имодиум) по 4 мг 2 раза в сутки, кодеина фосфат до 300 мг в сутки, малые дозы антибиотиков, пробиотические препараты [36].

Учитывая, что вегетативные нарушения возникают вследствие дисфункции вегетативных ядер в подкорковых образованиях головного мозга, назначаются препараты, улучшающие обменные процессы, кровообращение в этих структурах (ноотропы, антиоксиданты, метаболические средства). Так, описано применение антиоксидантных препаратов, в том числе производных янтарной кислоты (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат; комбинированный препарат инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) в коррекции постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановления цикла сон – бодрствование, толерантности к физическим нагрузкам [40–42].

В исследованиях описано использование лекарственных средств, активирующих адаптивную функцию ВНС — некоторых иммуномодуляторов (например, Ликопид) [40]. Данные препараты используют курсами в качестве симптоматической терапии либо для коррекции побочных действий антидепрессантов [43], что позволяет стабилизировать не только вегетативный статус, но и общее соматическое/психическое состояние.

Немедикаментозные методы коррекции. Немедикаментозным методам коррекции ВД после перенесенного COVID-19 посвящено растущее количество исследований в отношении реабилитационных вмешательств, которые имеют в основном уровень открытых, одноцентровых, зачастую нерандомизированных исследований. Ряд публикаций содержат сведения, относящиеся к экспертному мнению (уровень доказательности — 5С). Ограниченность доказательной базы реабилитационных методик в целом, и в том числе отдельных видов гимнастик, подчеркивается исследователями [44, 45].

Коррекция ортостатической недостаточности, в частности, у пациентов, перенесших COVID-19, основана на анализе ранее опубликованных международных рекомендаций, консенсусных заявлениях [34, 35]. Они исходят из комплексного подхода [34, 35] и включают повышение толерантности к физической нагрузке, восполнение водно-солевого баланса, избегание провоцирующих факторов, ношение компрессионного белья на нижних конечностях или абдоминального бандажа, сон с приподнятым головным концом кровати, отмену препаратов, которые могут привести к развитию ортостатической недостаточности.

Широко используются в постковидной реабилитации физические методы, которые воздействуют на все уровни вегетативной регуляции (надсегментарный, сегментарный, периферический). Пациентам рекомендованы активные динамические и силовые упражнения (с использованием силовых или с биологической обратной связью тренажерами, свободными весами и эластическими лентами), направленные на коррекцию гибкости и мышечной слабости мышц туловища, верхних и нижних конечностей. Аэробные циклические нагрузки и интервальные тренировки способствуют повышению толерантности к физической нагрузке [44].

Дыхательные гимнастика является немаловажной частью комплексной реабилитации. Помимо улучшения вентиляционной функции легких, восстановления правильного паттерна дыхания, диафрагмальное дыхание способствует активизации парасимпатической нервной системы, уменьшению тревоги. Применяются статические и динамические упражнения, тренировки основных и вспомогательных мышц вдоха, диафрагмальное дыхание, использование дренажных положений, точные дыхательные системы техники полного дыхания йогов и Цигун-терапии [44].

Имеются данные о применении различных методов физиотерапии с целью стабилизации вегетативных центров, восстановления баланса симпатической и парасимпатической нервных систем. Могут использоваться следующие методы физиотерапевтического лечения: низкочастотная магнитотерапия, электросон, электрофорез, лазерная терапия [46]. Наиболее доказанным является эффект применения низкочастотной магнитотерапии в отношении нормализации вегетативной регуляции. Данный метод показал свою эффективность в рамках двойного плацебо-контролируемого исследования [47]. Доказано, что применение низкочастотной магнитотерапии курсом 10–12 процедур в рамках постковидной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, приводит к значительным улучшениям: уменьшению астенического синдрома на 86,7 %, снижению тяжести одышки на 76,7 %, уменьшению интенсивности кашля на 80 %, улучшению функциональных показателей легких по данным спирометрии на 16,4 %, повышению толерантности к физической нагрузке на 64 % и улучшению повседневной активности на 44,5 % по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо-магнитотерапию [47]. В амбулаторной практике применяется электрофорез на верхне-шейный отдел позвоночника, при ваготонии — с солями кальция, кофеином, мезатоном; при симпатикотонии — с 0,5 % раствором эуфиллина, папаверина, магнием, бромом [44].

Массаж в реабилитации ВД при постковидном синдроме привлекают как дополнительный метод лечения с целью улучшения крово- и лимфообращения, повышения общего тонуса. Используют классический, сегментарный и рефлекторный виды массажа [44]. Исследования эффективности массажа на пациентах после перенесенного COVID-19, в частности, при нарушении ВНС не проводились.

Пациентам с вестибуло-атактическими нарушениями, включая постурально-фобический синдром, применяется вестибулярная коррекция, которая включает в себя вестибулярную гимнастику, упражнения на равновесие, активную вертикализацию и лечебные позиционные маневры, выполняемые врачом [44].

ВД вследствие постковидного синдрома имеет общий патогенез и часто сочетается с тревожностью и депрессией. Поэтому в комплексном реабилитационном курсе рекомендуется использование индивидуальных занятий/бесед по психологической и когнитивно-поведенческой терапии, а также других методов психологической реабилитации [44, 48].

Существенная часть исследований, найденных в результате обзора литературы, не были изначально запланированы для оценки эффективности коррекции нарушений ВНС, при этом полученные результаты тех или

иных реабилитационных воздействий имеют косвенное влияние и на вегетативные симптомы [49–51].

Большое количество публикаций, относящихся к коррекции ВД и опубликованных ранее, должно быть оценено с точки зрения их переноса на пациентов с постковидным синдромом. К ним относятся выполнение физических упражнений, релаксационных техник, таких как йога, медитация, глубокое дыхание, сеансы психотерапии, изменение образа жизни [44]. Однако требуется дальнейшее изучение и подтверждение в клинических исследованиях безопасности и эффективности данных методов немедикаментозного лечения у пациентов после перенесенного COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ВД у пациентов, перенесших COVID-19, независимо от степени тяжести заболевания является часто встречающейся, трудно корригируемой и длительно существующей проблемой, которая накладывает свой отпечаток на повседневную жизнь и социальную активность.

Повышенный интерес к проблеме ВД после COVID-19 подтверждается большим количеством как отечественных, так и зарубежных статей, опубликованных уже после завершения пандемии [52–57]. В большинстве публикаций подчеркивается роль повышения тонуса и реактивности ВНС как фактора утяжеления состояния пациента как в острый период, так и на стадии восстановления. Основными симптомами ВД, нарушающими повседневное функционирование, у пациентов, перенесших COVID-19, являются астенический синдром, одышка, сниженная толерантность к физической нагрузке, нарушение сна, эмоционально-волевые нарушения.

Для лечения ВД используются различные методы, включая когнитивно-поведенческую терапию. Кроме того, многие авторы считают основным методом применение лекарственных препаратов, среди них транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, ноотропы, антиоксиданты и метаболические средства. Используются физические методы, обладающие неспецифическим действием в виде повышения толерантности к физической нагрузке (дыхательные упражнения, аэробные циклические тренировки, физиотерапевтические процедуры), а также специфические воздействия в виде коррекции ортостатических, вестибулярных нарушений, мероприятий по улучшению сна, коррекции тревоги и депрессии.

С точки зрения доказательной медицины данная проблематика требует дальнейших исследований для изучения распространенности в популяции, патофизиологии, клинических особенностей и подходов к лечению, в частности немедикаментозного, с оценкой клинической эффективности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Петров Кирилл Владимирович, аспирант, кафедра физической и реабилитационной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

E-mail: kllpetrov@mail.ru, sci-prorector@krasgmu.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6116-1292>

Можейко Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9412-1529>

Шанина Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры физической и реабилитационной медици-

ны с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0695-8351>

Петров Артем Владимирович, студент 5-го курса, лечебный факультет, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2757-4875>

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). Наибольший вклад распределен следующим образом: Петров К.В. — анализ данных, написание и редактирование рукописи,

проверка и редактирование рукописи, курирование проекта; Можейко Е.Ю. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, курирование проекта, руководство проектом; Шанина Е.Г. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, курирование проекта; Петров А.В. — обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Kirill V. Petrov, Postgraduate, Department of Physical and Rehabilitation Medicine with Postgraduate Education Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: klppetrov@mail.ru, sci-prorector@krasgmu.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6116-1292>

Elena Yu. Mozheyko, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Physical and Rehabilitation Medicine with Postgraduate Education Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9412-1529>

Elena G. Shanina, Ph.D. (Med.), Associate Professor, Department of Physical and Rehabilitation Medicine with Postgraduate Education Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0695-8351>

Artem V. Petrov, 5th Year Student, Faculty of Medicine, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2757-4875>

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: Petrov K.V. — formal analysis, writing original draft, writing review and editing, supervision; Mozheyko E.Yu. — writing original draft, writing review and editing, supervision, project administration; Shanina E.G. — writing original draft, writing review and editing, supervision; Petrov A.V. — resources, writing original draft.

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

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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. Chan A.T., Drew D.A., Nguyen L.H. et al. COPE Consortium. The COronavirus Pandemic Epidemiology (COPE) Consortium: A Call to Action. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020; 29(7): 1283–1289. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0606>
2. Iadecola C., Anrather J., Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell.* 2020; 183(1): 16–27.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.028>
3. Jiang F., Deng L., Zhang L. et al. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020; 35(5): 1545–1549. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>
4. da Costa V.G., Saivish M.V., Santos D.E.R. et al. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. *J Infect Public Health.* 2020; 13(12): 1797–1804. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.09.023>
5. Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi A. et al. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci.* 2020; 41(7): 1667–1671. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04486-3>
6. Helms J., Kremer S., Merdji H. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020; 382(23): 2268–2270. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>
7. Erdal Y., Atalar A.C., Gunes T. et al. Autonomic dysfunction in patients with COVID-19. *Acta Neurol Belg.* 2022; 122(4): 885–891. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-01899-z>
8. Ghosh R., Roy D., Sengupta S. et al. Autonomic dysfunction heralding acute motor axonal neuropathy in COVID-19. *J Neurovirol.* 2020; 26(6): 964–966. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00908-2>
9. Goodman B.P., Khoury J.A., Blair J.E. et al. COVID-19 Dysautonomia. *Front Neurol.* 2021; 12: 624968. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.624968>
10. Figueroa J.J., Cheshire W.P., Claydon V.E. et al. Autonomic function testing in the COVID-19 pandemic: an American Autonomic Society position statement. *Clin Auton Res.* 2020; 30(4): 295–297. <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00702-4>
11. Buoite Stella A., Furlanis G., Frezza N.A. et al. Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study. *J Neurol.* 2022; 269(2): 587–596. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10735-y>
12. Zanin A., Amah G., Chakroun S. et al. Parasympathetic autonomic dysfunction is more often evidenced than sympathetic autonomic dysfunction in fluctuating and polymorphic symptoms of “long-COVID” patients. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 8251. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35086-8>
13. Nath A. Long-Haul COVID. *Neurology.* 2020; 95(13): 559–560. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010640>

14. Goldstein D.S. The extended autonomic system, dyshomeostasis, and COVID-19. *Clin Auton Res.* 2020; 30: 299–315. <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00714-0>
15. Beyerstedt S., Casaro E.B., Rangel E.B. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021; 40(5): 905–919. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>
16. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Qusti S. et al. Covid-19-Induced Dysautonomia: A Menace of Sympathetic Storm. *ASN Neuro.* 2021; 13: 17590914211057635. <https://doi.org/10.1177/17590914211057635>
17. Fudim M., Qadri Y.J., Ghadimi K. et al. Implications for Neuromodulation Therapy to Control Inflammation and Related Organ Dysfunction in COVID-19. *J Cardiovasc Transl Res.* 2020; 13(6): 894–899. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10031-6>
18. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021; 38: 101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
19. Scoppettuolo P., Borrelli S., Naeije G. Neurological involvement in SARS-CoV-2 infection: a clinical systematic review. *Brain Behav Immun Health.* 2020; 5: 100094. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100094>
20. Михайлов А.О., Сокотун С.А., Плехова Н.Г. и др. Клинические проявления астенического синдрома после коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Журнал инфектологии.* 2023; 15(2): 60–67. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-60-67> [Mikhailov A.O., Sokotun S.A., Plekhova N.G. et al. Clinical manifestations of asthenic syndrome after coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Journal Infectology.* 2023; 15(2): 60–67. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-60-67> (In Russ.).]
21. Sampaio Rocha-Filho P.A., Albuquerque P.M., Carvalho L.C.L.S. et al. Headache, anosmia, ageusia and other neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional study. *J Headache Pain.* 2022; 23(1): 2. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01367-8>
22. Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P. et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(9): 2823–2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>
23. Matits L., Munk M., Bizjak D.A. et al. Inflammation and severity of depressive symptoms in physically active individuals after COVID-19 – An exploratory immunopsychological study investigating the effect of inflammation on depressive symptom severity. *Brain Behav Immun Health.* 2023; 30: 100614. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2023.100614>
24. Gupta R., Pandi-Perumal S.R. COVID-Somnia: How the Pandemic Affects Sleep/Wake Regulation and How to Deal with it? *Sleep Vigil.* 2020; 4(2): 51–53. <https://doi.org/10.1007/s41782-020-00118-0>
25. Котова О.В., Медведев В.Э., Полуэктов М.Г. и др. Расстройства сна при постковидном синдроме — проблема психиатрии или неврологии? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2022; 122(5–2): 23–28. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223> [Kotova O.V., Medvedev V.E., Poluektov M.G. et al. Sleep disorders in post-COVID syndrome — a problem of psychiatry or neurology? *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues.* 2022; 122(5–2): 23–28. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205223> (In Russ.).]
26. Daly M., Sutin A.R., Robinson E. Longitudinal changes in mental health and the COVID-19 pandemic: evidence from the UK Household Longitudinal Study. *Psychol Med.* 2022; 52(13): 2549–2558. <https://doi.org/10.1017/S0033291720004432>
27. D'Cruz R.F., Waller M.D., Perrin F. et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res.* 2021; 7(1): 00655–2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00655-2020>
28. Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F. et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022; 43(11): 1157–1172. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
29. Motiejunaite J., Balagny P., Arnoult F. et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Frontiers in Physiology.* 2021; 11: 614590. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.614590>
30. 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>
31. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21(3): 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
32. Ардатская М.Д., Буторова Л.И., Калашникова М.А. и др. Гастроэнтерологические симптомы у пациентов с COVID-19 легкой тяжести: возможности оптимизации антидиарейной терапии. *Терапевтический архив.* 2021; 93(8): 923–931. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.201020> [Ardatskaya M.D., Butorova L.I., Kalashnikova M.A. et al. Gastroenterological symptoms in COVID-19 patients with mild severity of the disease: opportunities to optimize antidiarrheal therapy. *Therapeutic Archive.* 2021; 93(8): 923–931. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.201020> (In Russ.).]
33. Meringer H., Mehandru S. Gastrointestinal post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022; 19(6): 345–346. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00611-z>
34. Fedorowski A., Ricci F., Hamrefors V. et al. Orthostatic Hypotension: Management of a Complex, But Common, Medical Problem. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022; 15(3): e010573. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010573>
35. Barbic F., Heusser K., Minonzio M. et al. Effects of Prolonged Head-Down Bed Rest on Cardiac and Vascular Baroreceptor Modulation and Orthostatic Tolerance in Healthy Individuals. *Front Physiol.* 2019; 10: 1061. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01061>
36. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология. Справочник практического врача. Москва: МЕДпресс-информ. 2022; 14-е изд. 896 с. [Levin O.S., Shtulman D.R. *Neurology. The Guide of a practical doctor.* Moscow: MEDpress-inform. 2022; 14th Ed. 896 p. (In Russ.).]
37. Котова О.В., Медведев В.Э., Акарачкова Е.С. и др. Ковид-19 и стресс-связанные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2021; 121(5–2): 122–128. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121052122> [Kotova O.V., Medvedev V.E., Akarachkova E.S. et al. COVID-19 and stress-related disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021; 121(5–2): 122–128. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121052122> (In Russ.).]
38. Haloot J., Bhavaraju-Sanka R., Pillarisetti J. et al. Autonomic Dysfunction Related to Postacute SARS-CoV-2 Syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2023; 34(3): 563–572. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2023.04.003>
39. Александрова Е.А., Паршина Е.В., Бородачева И.В. и др. Динамика вегетативных, инсомнических и нейропсихологических проявлений в процессе терапии постковидного синдрома. *Медицинский Совет.* 2022; 2: 76–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-76-84> [Alexandrova E.A., Parshina E.V., Borodacheva I.V. et al. Dynamics of vegetative, insomnia and neuropsychological manifestations during the treatment of post-COVID syndrome. *Medical Council.* 2022; 2: 76–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-76-84> (In Russ.).]
40. Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Решетник Д.А. Коррекция митохондриальной дисфункции в комплексной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021; 121(8): 25–29. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108125> [Tereshin A.E., Kiriyanova V.V., Reshetnik D.A. Correction of mitochondrial dysfunction in the complex rehabilitation of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021; 121(8): 25–29. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108125> (In Russ.).]
41. Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Кузнецов Н.С. Эффективность препарата Мексидол в коррекции постковидного синдрома у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123(5): 117–122. <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123051117> [Kuznetsova E.B., Salina E.A., Kuznetsov N.S. Efficacy of Mexidol in the correction of postcovid

- syndrome in patients with chronic cerebrovascular diseases. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123(5): 117–122. <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123051117> (In Russ.).]
42. Малавин А.Г., Горелов А.В., Васенина Е.Е. и др. Постинфекционная астения: современные подходы к терапии. Резолюция Экспертного совета Российского научного медицинского общества терапевтов и Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика РАН В.И. Покровского. Профилактическая медицина. 2023; 26(9): 88–97. <https://doi.org/10.17116/profmed20232609188> [Malyavin A.G., Gorelov A.V., Vasenina E.E. et al. Postinfectious asthenia: modern approaches to therapy. The Russian Scientific Medical Society of Therapists and the National Association of Infectious Diseases Specialists named after academician of the RAS Pokrovsky V.I. Expert Council Resolution. Russian Journal of Preventive Medicine. 2023; 26(9): 88–97. <https://doi.org/10.17116/profmed20232609188> (In Russ.).]
 43. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. Иммунология. 2020; 41(2): 101–106. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106> [Khaitov R.M. Immunomodulators: myths and reality. Immunologiya. 2020; 41(2): 101–106. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106> (In Russ.).]
 44. КонсультантПлюс. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022). Доступно на: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358669/ (Дата обращения: 12.04.2024) [ConsultantPlus. Temporary guidelines. Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Version 3 (01.11.2022). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358669/ (Accessed: 12.04.2024) (In Russ.).]
 45. Blitshteyn S., Whiteson J.H., Abramoff B. et al. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of autonomic dysfunction in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). PM&R. 2022; 14(10): 1270–1291. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12894>
 46. Петров К.В., Можейко Е.Ю., Петров А.В. и др. Респираторная реабилитация пациентов с COVID-19: текущее состояние проблемы. Доктор.Ру. 2023; 22(2): 70–75. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-2-70-75> [Petrov K.V., Mozheyko E.Yu., Petrov A.V. et al. Respiratory rehabilitation of COVID-19 patients: current state of the problem. Doctor.Ru. 2023; 22(2): 70–75. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-2-70-75> (In Russ.).]
 47. Бодрова Р.А., Кучумова Т.В., Закамырдина А.Д. и др. Эффективность низкочастотной магнитотерапии у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную COVID-19. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020; 97(6): 11–16. <https://doi.org/10.17116/kurort20209706111> [Bodrova R.A., Kuchumova T.V., Zakamyrdina A.D. et al. Efficacy of Low-Frequency Magnetic Therapy in Patients with COVID-19 Pneumonia. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2020; 97(6): 11–16. <https://doi.org/10.17116/kurort20209706111> (In Russ.).]
 48. Кабыш С.С., Карпенкова А.Д., Прокопенко С.В. Когнитивные нарушения и COVID-19. Сибирское медицинское обозрение. 2022; (2): 40–48. <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-40-48> [Kabysh S.S., Karpenkova A.D., Prokopenko S.V. Cognitive impairments and COVID-19. Siberian Medical Review. 2022; (2): 40–48. <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-40-48> (In Russ.).]
 49. Kupferschmidt A., Hinterberger T., Montanari I. et al. Relevance of the post-COVID syndrome within rehabilitation (Pochoir): study protocol of a multicentre study with different specialisations. BMC Psychol. 2022; 10(1): 189. <https://doi.org/10.1186/s40359-022-00892-8>
 50. Chen H., Shi H., Liu X. et al. Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients with Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 837420. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.837420>
 51. Jimeno-Almazan A., Franco-López F., Buendía-Romero A. et al. Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. Scand J Med Sci Sports. 2022; 32(12): 1791–1801. <https://doi.org/10.1111/sms.14240>
 52. Becker R.C. Autonomic dysfunction in SARS-COV-2 infection acute and long-term implications COVID-19 editor's page series. JThrombThrombolysis. 2021; 52(3): 692–707. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02549-6>
 53. Reis Carneiro D., Rocha I., Habek M. et al. Clinical presentation and management strategies of cardiovascular autonomic dysfunction following a COVID-19 infection – A systematic review. Eur J Neurol. 2023; 30(5): 1528–1539. <https://doi.org/10.1111/ene.15714>
 54. Del Rio R., Marcus N.J., Inestrosa N.C. Potential Role of Autonomic Dysfunction in Covid-19 Morbidity and Mortality. Front Physiol. 2020; 11: 561749. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.561749>
 55. Карпенко О.А., Сюняков Т.С., Кулыгина М.А. и др. Влияние пандемии COVID-19 на уровень тревоги, депрессии и дистресса: результаты онлайн-опроса в условиях пандемии в России. Consortium Psychiatricum. 2020; 1(1): 8–20. <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-1-8-20> [Karpenko O.A., Syunyakov T.S., Kulygina M.A. et al. Impact of COVID-19 pandemic on anxiety, depression and distress – online survey results amid the pandemic in Russia. Consortium Psychiatricum. 2020; 1(1): 8–20. <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-1-8-20> (In Russ.).]
 56. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л. и др. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121(4): 25–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125> [Zolotovskaya I.A., Shatskaia P.R., Davydkin I.L. et al. Post-COVID-19 asthenic syndrome. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121(4): 25–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125> (In Russ.).]
 57. Бурд С.Г., Лебедева А.В., Авакян Г.Г. и др. COVID-19-ассоциированные поражения периферической нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122(9): 15–21. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209115> [Burd S.G., Lebedeva A.V., Avakyan G.G. et al. COVID-19-associated damage of the peripheral nervous system. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022; 122(9): 15–21. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209115> (In Russ.).]