



Реабилитация кардиологических пациентов с постковидным синдромом: результаты пилотного клинического исследования

Собирова Г.Н.¹, Масiero С.², Усманходжаева А.А.¹, Бекчанова М.Р.³,
 Демин Н.А.^{1,*}

¹ Ташкентская медицинская академия (ТМА), Ташкент, Республика Узбекистан

² Университет Падуи, Падуя, Италия

³ Ташкентский международный университет Кимё, Ташкент, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Постковидный синдром является распространенным осложнением COVID-19, возникая более чем у трети пациентов, данное состояние сохраняется более 3 месяцев после заражения вирусом SARS-CoV-2.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние и потенциальную эффективность комплексной программы физической реабилитации кардиологических пациентов с постковидным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 128 пациентов кардиологического профиля с постковидным синдромом. Участники исследования составили три группы в зависимости от программы 12-недельной физической реабилитации. Эффективность реабилитации оценивали посредством параметров кардиопульмонального тестирования, а также нагрузочно-го теста 6-минутной ходьбы (6MWT) и степени одышки по модифицированному опроснику одышки mMRC.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Индекс mMRC в группе CPR составил 1,0 [0,0–1,0] балла в сравнении с 2,0 [1,0–2,0] балла контрольной группы и группы PA ($p < 0,05$); толерантность к физической нагрузке VO_{2max} увеличилась на $8,3 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$); нормализация ЧСС и АД в ответ на физическую нагрузку через 12 недель в группе воздействия составила $5,0 \pm 2,1\%$ по сравнению с показателями в экспериментальной и контрольной группах; результаты теста 6MWT — 688 м в группе воздействия против 490 м для участников контрольной группы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнительный анализ ранее проведенных исследований подтвердил закономерность между включением комбинированной кардиореспираторной тренировки в протокол 12-недельной реабилитации постковидных осложнений у пациентов кардиологического профиля и снижением степени одышки, а также повышением толерантности к физической нагрузке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании полученных экспериментальных данных целесообразно проанализировать последствия программы «Cardiopulmonary Physical Rehabilitation» в рамках более масштабных рандомизированных клинических испытаний, что позволит более детально оценить клинические последствия, а также возможность скорректировать режим и дозу физической нагрузки предложенной программы реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, пост-COVID, кардиореспираторная реабилитация.

Для цитирования / For citation: Собирова Г.Н., Масiero С., Усманходжаева А.А., Бекчанова М.Р., Демин Н.А. Реабилитация кардиологических пациентов с постковидным синдромом: результаты пилотного клинического исследования. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(2):7-16. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-2-7-16> [Sobirova G.N., Masiero S., Usmankhodjaeva A.A., Bekchanova M.R. Demin N.A. Rehabilitation of Cardiological Patients with Post-COVID Syndrome: Morphofunctional Data Report. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(2):7-16. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-2-7-16> (In Russ.)]

* **Для корреспонденции:** Демин Никита Алексеевич, E-mail: info@tma.uz, deminic1@gmail.com

Статья получена: 28.12.2023

Статья принята к печати: 28.02.2024

Статья опубликована: 15.04.2024

Rehabilitation of Cardiological Patients with Post-COVID Syndrome: Morphofunctional Data Report

 **Guzal N. Sobirova**¹,  **Stefano Masiero**¹,  **Adibakhon A. Usmankhodjayeva**¹,
 **Makhfuza R. Bekchanova**³,  **Nikita A. Demin**^{1,*}

¹ Tashkent Medical Academy (TMA), Tashkent, Republic of Uzbekistan

² University of Padua, Padua, Italy

³ Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ABSTRACT

INTRODUCTION. Post-COVID is a common complication of COVID-19, occurring in more than a third of patients, and condition will persist for more than 3 months after infection with the SARS-CoV-2.

AIM. To evaluate impact and potential effectiveness of a comprehensive physical rehabilitation program on health of cardiac patients with complications of a previously suffered new coronavirus infection SARS-CoV-2 COVID-19.

MATERIALS AND METHODS. The study involved 128 cardiology patients with post-COVID syndrome. The study participants comprised three groups depending on the 12-week physical rehabilitation program. The effectiveness of rehabilitation was assessed through parameters of cardiopulmonary testing, as well as the 6-minute walk exercise test and the degree of dyspnea according to modified mMRC dyspnea questionnaire.

RESULTS. The mMRC index in CPR group was 1.0 [0.0–1.0] point, compared with 2.0 [1.0–2.0] in control and comparative groups ($p < 0.05$); exercise tolerance VO_{2max} increased by $8.3 \pm 3.8 \%$ ($p < 0.05$); normalization of heart rate and blood pressure in response to physical activity after 12 weeks in intervention group was $5.0 \pm 2.1 \%$ compared to comparative and control groups; 6MWT test results 688 m, in the intervention group, versus 490 m, for participants in control group ($p < 0.05$).

DISCUSSION. A comparative analysis of previously conducted studies confirmed pattern between the inclusion of combined cardiorespiratory training in the protocol for 12-week rehabilitation of post-COVID complications among cardiac patients, and a decrease in the degree of shortness of breath, as well as an increase in exercise tolerance.

CONCLUSIONS. Based on experimental data obtained, it is advisable to analyze the effects of Cardiopulmonary Physical Rehabilitation program in the framework of larger randomized clinical trials. This will allow a more detailed assessment of the clinical consequences, as well as the ability to adjust mode and dose of physical activity of proposed rehabilitation program.

KEYWORDS: COVID-19, post-COVID, cardiorespiratory rehabilitation.

For citation: Sobirova G.N., Masiero S., Usmankhodjaeva A.A., Bekchanova M.R. Demin N.A. Rehabilitation of Cardiological Patients with Post-COVID Syndrome: Morphofunctional Data Report. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(2):7-16. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-2-7-16> (In Russ.).

* **For correspondence:** Nikita A. Demin, E-mail: info@tma.uz, deminic1@gmail.com

Received: 28.12.2023

Accepted: 28.02.2024

Published: 15.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

За три года пандемии COVID-19 смертность людей, инфицированных SARS-CoV-2, во всем мире снизилась со 100 тыс. летальных исходов в неделю за 2020 год до 6,5 тыс. летальных исходов в неделю к 2023 году. Именно снижение смертности, заболеваемости и, по всей видимости, вирулентности штаммов SARS-CoV-2 побудило Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) принять решение о снятии уровня ограничений, связанных с пандемией COVID-19 [1, 2]. Благодаря эффективной и систематической вакцинации населения планеты было зафиксировано значимое снижение числа госпитализаций пациентов в среднетяжелом и тяжелом клиническом состоянии. Кроме того, своевременное использование неотложных методов лечения, таких как гормонотерапия, противовоспалительная цитокиновая терапия, а также современная противовирусная терапия, позволило наиболее эффективно осуществлять меры по предотвращению и нераспространению новой коронавирусной инфекции [3].

Как и при других схожих респираторных вирусных инфекциях, вызванных вирусами SARS-CoV и MERS-CoV, ко-

торые приводят к острому повреждению легочной ткани с последующими респираторными нарушениями, долгосрочные постинфекционные состояния COVID-19 были описаны уже после начала пандемии. С одной стороны, это говорит о потенциальном увеличении выживаемости пациентов, а с другой — ставит медицинское сообщество перед вопросом лечения данных осложнений [4, 5]. Постковидные осложнения поражают несколько систем органов и включают ряд симптомов, среди которых отмечаются одышка, кашель, перманентная утомляемость, снижение стартовых физических параметров, разнообразные когнитивные нарушения, возникающие и сохраняющиеся после заражения SARS-CoV-2. Для правомочности постановки диагноза постковидного осложнения принято оценивать длительность сохранения симптомов, как правило, в течение 3 или более месяцев. При ситуации, когда пациент перенес COVID-19 более одного раза, состояние постковидных осложнений принято оценивать в течение 2 и более месяцев. Одним из условий постановки данного диагноза является невозможность объяснить эти осложнения альтернативным диагнозом или

другим сопутствующем заболеванием [6]. Постковидные осложнения подразделяют на два вида — легочные и внелегочные последствия COVID-19. Легочные постковидные осложнения в основном связаны с повышенным риском тромбозов легочной артерии и выраженным фиброзом легочной ткани. Эти осложнения способствуют различным неблагоприятным явлениям у пациентов, перенесших COVID-19. К ним относят стойкую одышку, кашель, нарушение инспираторного и экспираторного типов дыхания, сокращение жизненной емкости легких и пр. [7–9]. Внелегочные постковидные осложнения широко распространены и наиболее часто выражаются в снижении толерантности к физической нагрузке, мышечной атрофии, снижении адаптационных резервов и явлениями мышечной денервации, а также разнообразными когнитивными нарушениями [10–12]. Согласно последним данным, наиболее частыми постковидными осложнениями в долевом расчете на 50 тыс. пациентов через 3 месяца после перенесенного COVID-19 были утомляемость (58,0 %), головная боль (44,0 %), нарушение внимания (27,0 %), выпадение волос (25,0 %) и одышка (24,0 %). При этом в периоде 6 месяцев после перенесенного COVID-19 пациентов чаще всего беспокоили усталость или мышечная слабость (63,0 %), проблемы со сном (26,0 %), депрессивные и тревожные состояния (23,0 %) [13]. В связи с вышесказанным исследования немедикаментозных методов терапии постковидных осложнений являются основой для формирования программ физической реабилитации пациентов с постковидными осложнениями.

ЦЕЛЬ

В рамках пилотного клинического исследования оценить влияние и эффективность разработанной кардиопульмональной реабилитации кардиологических пациентов с осложнениями после ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное пилотное клиническое исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации, г. Ташкент, Республика Узбекистан. Дизайн клинического исследования был спланирован в соответствии с международным протоколом для пилотных клинических исследований «CONSORT 2010» [14]. В клиническом пилотном исследовании приняли участие 128 пациентов кардиологического профиля с постковидным синдромом (ПКС), ранее перенесших COVID-19. Период наблюдения за участниками исследования составил 12 недель (в медиане от 4 до 20 недель).

Критерии включения

Наличие сердечно-сосудистой патологии в анамнезе; эпизод предшествующей (не менее 3 месяцев) госпитализации по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19; лабораторно подтвержденный факт новой коронавирусной инфекции COVID-19; наличие хотя бы одного постковидного симптома (повышенная утомляемость, нарушение толерантности к физической нагрузке, одышка, кашель, болевой синдром, нетипичные значения артериального давления (АД), усугубление основной кардиологической патологии); возраст пациента старше 18 лет.

Критерии исключения

Явления нарастающей гипертермии ($t^{\circ} > 37,5^{\circ}C$) в течение суток; показатели сатурации капиллярной крови менее 90 %; частота дыхательных движений более 25 в минуту; частота сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд./мин либо увеличение ЧСС на 50,0 % от исходных значений при условии нахождения пациента в состоянии покоя; увеличение показателей АД — систолического артериального давления (САД) более 180 мм рт. ст. при нагрузке и менее 90 мм рт. ст. в покое, диастолического артериального давления (ДАД) более 110 мм рт. ст., снижение значений от исходного уровня на 20 мм рт. ст. в случаях САД и 10 мм рт. ст. в случаях ДАД; явления ишемических изменений при электрокардиографии; клинические признаки нарушения кардиореспираторной функции (нарастание одышки, парадоксальное дыхание, бендопноэ, цианоз, нарушения ритма сердца, появление болевого синдрома, тошнота, головокружение, потеря равновесия).

В рамках клинического исследования участники были распределены в группы с помощью электронной версии генератора случайных чисел (рандомайзера) с заранее заданными параметрами распределения.

Группа I (Cardiopulmonary Physical Rehabilitation — CPR) — 42 (32,8 %) пациента, в составе 13 (31,0 %) мужчин и 29 (69,0 %) женщин, которым было предложено пройти 12-недельную 3-этапную программу комплексной кардиопульмональной реабилитации (Post-COVID Cardiopulmonary Physical Rehabilitation — post-COVID CPR). В рамках данной программы физической реабилитации входили как аэробный, так и анаэробный тип физической нагрузки, при этом второй проводили под контролем врача ЛФК. Этапы данной программы физической реабилитации заключались в уровне нагрузки (нагрузка увеличивалась в соответствии с этапом: чем выше этап, тем выше процент нагрузки от максимально возможного), при этом каждый этап характеризовался комфортной переносимостью уровня нагрузки, а переход пациента на следующий этап зависел от уровня толерантности к физической нагрузке. Режим 1-го этапа программы реабилитации состоял из 3 тренировок / 7 суток, каждая тренировка длилась не менее 20 и не более 30 минут; 2-й этап состоял из 4 тренировок / 7 суток, с длительностью тренировки не менее 20 и не более 30 минут; 3-й этап кардиопульмональной программы реабилитации состоял из 3 тренировок / 7 суток, при этом каждая тренировка длилась не менее 40 минут. На 1-м и 2-м этапах программы реабилитации первая тренировка каждой недели проводилась под контролем специалиста терапевтического профиля и специалиста медицинской реабилитации. На 3-м этапе программы реабилитации вводили анаэробные упражнения, поэтому все тренировки проводили под контролем инструктора ЛФК и специалиста по медицинской реабилитации. Технические особенности программы 3-этапной реабилитации и характеристики физических упражнений индивидуально назначали для каждого пациента. Основными задачами в рамках программы реабилитации на этапах анаэробной нагрузки стало обучение пациентов контролю дыхания (объемно-целевой вентиляции легких), а также формирование паттернов движений при упражнениях на дыхательную мускулатуру: диафрагмальное дыхание; реберное дыхание; дыхание через поджатые губы с форсированным выдохом; основная аэробная тренировка (велозргометр 12–15 минут с мощностью не более 55–60 %

от предельно допустимого ЧСС или ходьба с приемлемой/комфортной скоростью 20–25 минут). Комплекс физических упражнений анаэробного типа был преимущественно направлен на работу мышц туловища, мышц верхних и нижних конечностей и включал в себя: период разминки (активная мобилизация шейного, спинного и поясничного отдела, верхних и нижних конечностей); функциональные упражнения с увеличением интенсивности (упражнения по контролю моторики, упражнения на контроль баланса тела, динамические упражнения в положении сидя); плиометрические упражнения при необходимости и желании пациента (зашагивания и сшагивания с платформы, запрыгивания и спрыгивания с платформы).

Группа II (Physical-Activity — PA) — 42 (32,8 %) пациента, в составе 15 (35,7 %) мужчин и 27 (64,3 %) женщин, которым были предложены рекомендации по реабилитации, опубликованные на интернет-ресурсе ВОЗ. В рамках данной программы пациентам в возрасте старше 18 лет рекомендовано уделять не менее 150 минут в неделю физической активности средней интенсивности или не менее 75 минут в неделю занятиям высокой интенсивности. Для дополнительного укрепления здоровья участникам исследования рекомендовали увеличить продолжительность занятий физической активностью средней интенсивности до 300 минут в неделю или до эквивалентного показателя. Для поддержания и укрепления скелетно-мышечной системы следует не менее 2 дней в неделю посвящать силовым упражнениям, задействующим основные группы мышц. Кроме того, пожилые люди с ограниченной мобильностью должны не менее 3 дней в неделю выполнять упражнения на равновесие, предотвращающие риск падений [15].

Группа III (контроль) состояла из 44 (34,4 %) пациентов — 19 (43,2 %) мужчин и 25 (56,8 %) женщин, которым были даны устные рекомендации по преодолению последствий ранее перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Стоит отметить, что на всех этапах клинического исследования пациенты не прекращали лекарственную терапию основного кардиологического заболевания. В качестве основных методов оценки эффективности вмешательства до начала, во время (6-я неделя) и по завершении программ реабилитации ПКС пациентам проводили кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Для этого использовали велоэргометр «Corival cpet» (Lode, Нидерланды) совместно с компьютерной спирометрической системой «BTL-08 Spiro» (BTL Medical Technologies, Великобритания). Основными оцениваемыми параметрами были следующие: анализ периферической капиллярной оксигенации (SpO_2) осуществляли в период завершения тренировки (при этом критическим являлось снижение сатурации более 4,0 % от исходного уровня в состоянии покоя); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); объем форсированного выдоха (ОФВ1); соотношение ОФВ1 и показателя жизненной емкости легких — индекс Тиффно, что позволяло определить уровень функционирования вентиляционной способности дыхательной системы; уровень максимального количества потребления кислорода (VO_{2max}), который характеризует устойчивость организма к физической нагрузке, а также выносливости. Также оценивали показатели сердечно-сосудистой функции: АД и ЧСС в покое и при пиковой физической нагрузке. В качестве основного метода оценки толерантности к физической нагрузке участникам исследова-

ования проводили тест 6-минутной ходьбы (6-Minute's Walk Test — 6MWT), который заключался в прохождении пациентом максимальной дистанции за 6-минутный отрезок времени [15]. Оценку кардиореспираторной функции при нагрузке среди участников исследования также осуществляли во время теста 6MWT. Для мониторинга степени выраженности одышки использовали модифицированную шкалу (modified Medical Research Council — mMRC) [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пилотное исследование полностью завершили 47 (36,7 %) мужчин и 81 (63,3 %) женщина в возрасте 62 ± 5 лет. Все участники исследования имели сердечно-сосудистую патологию в анамнезе: гипертоническую болезнь (ГБ) — 128 (100 %) случаев; ишемическую болезнь сердца (ИБС) — 78 (60,9 %) случаев; стабильную стенокардию (СНК) — 52 (40,6 %) случая. Значения индекса массы тела у участников были удовлетворительными и в среднем составили $28 \pm 3,7$ кг/м². Все участники имели лабораторно подтвержденный факт ранее перенесенной коронавирусной инфекции, при этом легкая степень течения была у 31 (24,2 %) участника, средняя степень — у 90 (70,3 %) и тяжелое течение COVID-19 было зафиксировано у 7 (5,5 %) пациентов. Также в исследовании учитывали непосредственно срок течения эпизода коронавирусной инфекции, таким образом по данным медицинской документации среднее значение срока длительности течения эпизода новой коронавирусной инфекции составил 38 ± 8 суток. Из видов ПКС наиболее распространенными явились: чувство утомляемости и снижение толерантности к физической нагрузке — 128 (100 %) случаев; одышка — 128 (100 %); психоэмоциональные нарушения — 102 (79,7 %); кашель — 103 (80,4 %); болевой синдром (миалгия) — 74 (57,8 %); повышение АД — 70 (54,7 %); диспепсия — (18,2 %); кожный зуд — 7 (5,5 %).

В результате 12-недельного наблюдения за кардиологическими пациентами, страдающими от ПКС, удалось выявить некоторые закономерности между форматом программы реабилитации и клиническим статусом 128 ($n = 100$ %) участников исследования. Стоит добавить, что все пациенты, завершившие клинический этап исследования, достаточно благоприятно перенесли физическую нагрузку на среднем и субмаксимальном уровне. Статистически значимых различий между показателями основного кардиологического заболевания, антропометрии, морфометрии, тяжести и сроков течения эпизода коронавирусной инфекции, степени и вида ПКС, а также функциональным статусом кардиореспираторной системы до начала реабилитации в группах зафиксировать не удалось (табл. 1).

По результатам комплексного анализа кардиореспираторной функции, уровня толерантности к физической нагрузке и степени одышки в группе пациентов, получавших CPR, были выявлены преимущественные результаты в сравнении с PA и контрольной группой.

Толерантность к физической нагрузке

При анализе полученных данных теста 6MWT установлено, что за 12 недель наблюдения в группе CPR дистанция 6-минутной ходьбы в закрытом помещении увеличилась на 29,2 % — с 487,0 м до 688,0 м, а темп ходьбы увеличился с 3,1 км/ч до 4,3 км/ч ($p < 0,001$). У пациентов, получавших PA, и участников контрольной группы дистанция в тесте 6MWT улучшилась на 4,0 % и 0,2 % соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 1. Результаты оценки последствий программы 12-недельной реабилитации постковидных осложнений
Table 1. Results of evaluation consequences of the 12-week rehabilitation program for post-COVID

Показатели/период / Indicators/period	Группа / Group			p	
	CPR	PA	Control		
6MWT (м), Ме [IQR]	1 сутки / days	487 [451; 532]	490 [451; 537]	489 [452; 533]	0,921
	6 недель / weeks	592 [564; 624]	500 [469; 537]	482 [462; 518]	< 0,001*
	12 недель / weeks	688 [638; 744]	508 [474; 550]	490 [460; 522]	< 0,001*
ЧСС / HR (6MWT) (уд./мин. / bpm), Ме [IQR]	1 сутки / days	122 [116; 127]	123 [119; 128]	122 [115; 124]	0,267
	6 недель / weeks	118 [114; 120]	121 [118; 125]	122 [116; 125]	0,022*
	12 недель / weeks	114 [109; 118]	120 [116; 123]	120 [115; 124]	< 0,001*
ЧСС / HR (уд/мин / bpm), Ме [IQR]; M (SD)	1 сутки / days	87 [78; 92]	84 [80; 88]	86 [78; 90]	0,585
	6 недель / weeks	81 (7)	82 (8)	83 (8)	0,719
	12 недель / weeks	78 (6)	81 (6)	83 (6)	0,004*
ДАД / DBP (6MWT) (мм рт. ст. / mm.Hg), Ме [IQR]; M (SD)	1 сутки / days	100 (6)	100 (6)	100 (6)	0,871
	6 недель / weeks	96 [96; 99]	98 [94; 102]	101 [98; 105]	< 0,001*
	12 недель / weeks	93 [90; 96]	97 [93; 99]	100 [98; 104]	< 0,001*
ДАД / DBP (мм рт. ст. / mm.Hg), Ме [IQR]	1 сутки / days	89 [85; 92]	87 [83; 90]	89 [85; 90]	0,272
	6 недель / weeks	85 [84; 91]	86 [83; 90]	89 [86; 91]	0,028*
	12 недель / weeks	83 [82; 87]	84 [83; 87]	87 [85; 91]	< 0,001*
САД / SBP (6MWT) (мм рт. ст. / mm.Hg), Ме [IQR]	1 сутки / days	152 [150; 162]	156 [150; 161]	160 [150; 167]	0,052
	6 недель / weeks	149 [147; 159]	154 [150; 156]	160 [149; 164]	< 0,001*
	12 недель / weeks	149 [143; 154]	152 [148; 155]	157 [152; 166]	< 0,001*
САД / SBP (мм рт. ст. / mm.Hg), Ме [IQR]	1 сутки / days	140 [134; 142]	143 [138; 147]	144 [139; 148]	< 0,001*
	6 недель / weeks	137 [135; 140]	141 [137; 144]	143 [138; 151]	< 0,001*
	12 недель / weeks	134 [130; 139]	140 [138; 144]	144 [139; 148]	< 0,001*
VO _{2max} (мл/кг/мин / ml/kg/min), Ме [IQR]	1 сутки / days	32,1 [31,2; 33,6]	32,1 [31,5; 34,2]	32,1 [31,1; 33,3]	0,800
	6 недель / weeks	33,5 [32,6; 34,6]	32,4 [31,9; 34,4]	32,7 [31,9; 33,4]	0,012*
	12 недель / weeks	35,8 [34,7; 36,9]	33,2 [32,7; 35,0]	33,0 [32,0; 34,0]	< 0,001*
ФЖЕЛ / FVC (л / l), Ме [IQR]	1 сутки / days	1,9 [1,8; 2,0]	2,0 [1,9; 2,0]	1,9 [1,9; 2,0]	0,268
	6 недель / weeks	2,0 [1,9; 2,1]	2,0 [2,0; 2,1]	2,0 [1,9; 2,0]	0,080
	12 недель / weeks	2,2 [2,1; 2,3]	2,0 [2,0; 2,1]	2,0 [2,0; 2,0]	< 0,001*
ОФВ1 / FEV1 (л / l), Ме [IQR]	1 сутки / days	1,6 [1,5; 1,7]	1,6 [1,5; 1,7]	1,6 [1,5; 1,7]	0,822
	6 недель / weeks	1,7 [1,6; 1,8]	1,7 [1,6; 1,7]	1,6 [1,5; 1,7]	< 0,001*
	12 недель / weeks	1,8 [1,7; 1,9]	1,7 [1,6; 1,7]	1,6 [1,5; 1,7]	< 0,001*
SpO ₂ (%), Ме [IQR]	1 сутки / days	93 [93; 94]	93 [93; 94]	93 [93; 94]	0,972
	6 недель / weeks	96 [96; 97]	95 [94; 95]	94 [94; 95]	< 0,001*
	12 недель / weeks	98 [98; 99]	96 [96; 97]	95 [94; 96]	< 0,001*

Показатели/период / Indicators/period	Группа / Group			p	
	CPR	PA	Control		
Индекс Тиффно / Tiffno index (%), Me [IQR]	1 сутки / days	67,2 [65,8; 68,9]	67,3 [66,8; 68,9]	67,4 [66,7; 68,9]	0,809
	6 недель / weeks	68,4 [67,4; 70,0]	68,2 [67,3; 69,4]	67,4 [66,9; 69,2]	0,073
	12 недель / weeks	70,2 [69,5; 71,4]	68,6 [67,6; 70,2]	68,0 [67,0; 69,3]	< 0,001*
mMRC (балл / score), Me [IQR]	1 сутки / days	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,882
	6 недель / weeks	2,0 [1,2; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,307
	12 недель / weeks	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	< 0,001*

Примечание. Данные в таблице представлены в виде медианы с интерквартильными интервалами Me [IQR], а также стандартного среднеквадратичного отклонения M (SD). В качестве основных методов статистического анализа использованы ковариационный регрессионный анализ по типу ANCOVA, скорректированный с учетом возраста, пола, продолжительности симптомов, индекса массы тела (ИМТ) и исходных показателей, критерий Хи-квадрата Пирсона, критерий Краскела — Уоллиса, а также критерий Фридмана, при этом статистически значимыми различиями показателей считали при $p < 0,05$ (*). 6MWT — нагрузочный тест 6-минутной ходьбы; CPR — Cardiopulmonary Physical Rehabilitation; mMRC — модифицированная шкала степени одышки; PA — Physical-Activity; SpO₂ — периферическая капиллярная оксигенация; VO_{2max} — максимальное потребление кислорода; ДАД — диастолическое артериальное давление в покое; ДАД_{6MWT} — диастолическое артериальное давление в пике, при тесте 6MWT; индекс Тиффно — соотношение ОФВ1 и жизненной емкости легких; ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду; САД — систолическое артериальное давление в покое; САД_{6MWT} — систолическое артериальное давление в пике, при тесте 6MWT; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ЧСС — частота сердечных сокращений в покое; ЧСС_{6MWT} — частота сердечных сокращений в пике, при тесте 6MWT.

Note. Data in the table are presented in form of median with interquartile ranges Me [IQR], as well as standard deviation M (SD). Main methods of statistical analysis were covariance regression analysis of ANCOVA type, adjusted for age, gender, duration symptoms, body mass index (BMI) and baseline indicators, Pearson Chi-square test, Kruskal-Wallis test, and Friedman test. At the same time, statistically significant differences in indicators were considered at $p < 0.05$ (*). List of abbreviations: 6MWT — 6-Minutes Walk Test; CPR — Cardiopulmonary Physical Rehabilitation; mMRC — modified dyspnea rating scale; PA — Physical-Activity; SpO₂ — peripheral capillary oxygenation; VO_{2max} — maximum oxygen consumption; DBP — diastolic blood pressure at rest; DP_{6MWT} — diastolic blood pressure at peak, during the 6MWT test; Tiffno index — the ratio of FEV1 and vital capacity; FEV1 — forced expiratory volume in 1 second; SBP — resting systolic blood pressure; SBP_{6MWT} — peak systolic blood pressure, during the 6MWT test; FVC — forced vital capacity; HR — resting heart rate; HR_{6MWT} — peak heart rate, during the 6MWT test.

Сердечно-сосудистая функция

Анализ показателей сердечно-сосудистой функции в ответ на физическую нагрузку у кардиологических пациентов с ПКС продемонстрировал взаимосвязь между стартовым нарушением сердечно-сосудистой деятельности и выбором реабилитационных мероприятий, направленных на предотвращение ПКС. При мониторинге пикового пульса в ответ на тест 6MWT через 12 недель после начала реабилитации в группе CPR выявлено снижение ЧСС на 6,5 % — с 122 уд/мин до 114 уд/мин, что, безусловно, говорит о явной удовлетворительной компенсации сердечного выброса в ответ на среднюю и субмаксимальную степень физической нагрузки ($p < 0,001$). Показатель ЧСС при нагрузке у пациентов, получавших PA, и пациентов контрольной группы через 12 недель после начала исследования составил 2,4 % и 1,6 % соответственно. Несмотря на менее выраженные изменения по сравнению с группой CPR, показатели ЧСС при нагрузке имели статистически значимые различия в сравнении с дореабилитационным периодом ($p < 0,001$). Показатели ЧСС в состоянии покоя у участников исследования имели статистически значимые различия через 12 недель после начала реабилитации. В группе CPR отмечен наиболее выраженный компенсаторный эффект, который составил 11,5 % — с 87,0 уд/мин до начала реабилитации и 77,0 уд/мин через 12 недель после начала ($p < 0,001$). В группе PA значения ЧСС в покое снизились

на 4,7 % — с 84,0 уд/мин до 80,0 уд/мин ($p = 0,001$). Контрольная группа пациентов, получавшая рекомендации по физической активности для предотвращения ПКС, имела наименьший эффект, который составил 4,0 %. Так, средние значения ЧСС в покое до начала реабилитации составили 86,5 уд/мин и 80,0 уд/мин через 12 недель после начала реабилитации ($p = 0,001$). Значимые изменения претерпели показатели АД. В ответ на программу кардиореспираторной реабилитации у пациентов из группы CPR было отмечено значимое снижение ДАД при нагрузке, которое составило 7,0 % — со 100 мм рт. ст. до 93 мм рт. ст. через 12 недель после начала реабилитации ПКС ($p < 0,001$). Снижение ДАД во время нагрузки в группе PA за 12 недель реабилитации составило 3,0 % — со 100 мм рт. ст. до 97 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В контрольной группе пациентов за 12-недельный период наблюдения выявить различия между показателями ДАД при нагрузке не удалось ($p = 0,625$). Несмотря на существенную разницу в показателях ДАД при нагрузке между участниками исследования в зависимости от группы реабилитации ПКС, значение ДАД в покое имело более выраженное снижение за 12-недельный период наблюдения во всех 3 группах. В группе CPR ДАД снизилось на 6,7 % — с 89 мм рт. ст. до 83 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В группе PA эффект от реабилитации в отношении ДАД в покое составил 3,4 % — с 87 мм рт. ст. до 84 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В контрольной группе пациентов

было зафиксировано значимое снижение ДАД в покое, которое составило 2,2 % — с 89 мм рт. ст. до 87 мм рт. ст. за 12-недельный период наблюдения ($p = 0,001$). В случаях с анализом показателя САД при нагрузке наиболее выраженные изменения были отмечены у пациентов из группы CPR и составили 149 мм рт. ст., что демонстрирует более высокий результат на 2,7 % в сравнении с показателями до начала реабилитации — 152 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В группе PA выявлен лучший эффект, который составил 2,0 % — со 156 мм рт. ст. до 152 мм рт. ст. Наименьшие различия САД при нагрузке были отмечены в контрольной группе, где значение составило 1,8 % — со 160 мм рт. ст. до 157 мм рт. ст. ($p = 0,119$). Анализ показателя САД в покое через 12 недель после начала реабилитации пациентов с ПКС, так же как и в случае с ДАД, при нагрузке имел значимые изменения в группах CPR и PA. Так, у пациентов, получавших программу CPR, улучшения достигли 4,3 % — со 140 мм рт. ст. до 134 мм рт. ст. ($p < 0,001$). В группе PA данный показатель составил 2,1 % — со 143 мм рт. ст. до 140 мм рт. ст. ($p < 0,001$). У пациентов контрольной группы анализ показателя САД при нагрузке не имел значимых изменений за 12-недельный период наблюдения ($p = 0,114$).

Дыхательная функция

При анализе респираторной системы и изменений функции дыхания в ответ на физическую нагрузку, предложенную участникам исследования в рамках программ реабилитации, были выявлены значимые улучшения данных показателей у пациентов из группы PCR. Таким образом, изменения средних значений ФЖЕЛ в группе CPR составили 13,6 % — с 1,9 л до 2,2 л через 12 недель после начала программы CPR ($p < 0,001$). В группе PA показатель ФЖЕЛ улучшился на 0 % относительно средних значений, однако при рассмотрении различий квартильного интервала была зафиксирована статистически значимая разница [IQR: 1,9–2,0 л] — до реабилитации и [2,0–2,1 л] — через 12 недель после начала реабилитации ($p < 0,001$). В группе контроля показатель ФЖЕЛ улучшился на 5,0 % — с 1,9 л до 2,0 л ($p < 0,001$). Данные значений ОФВ1 также различались в зависимости от группы реабилитационного воздействия. У пациентов с ПКС, получавших CPR, реабилитационный эффект достиг 11,1 % — с 1,6 л до 1,8 л ($p < 0,001$). В группе PA эффект от реабилитации относительно показателя ОФВ1 достиг 5,8 % — с 1,6 л до 1,7 л ($p < 0,001$). При анализе ОФВ1 у пациентов из контрольной группы статистически значимых различий в значениях выявлено не было (nan). При анализе отношения ОФВ1 и жизненной емкости легких, которое выражается в индексе Тиффно, была выявлена статистически значимая разница во всех группах через 12 недель после начала реабилитации ПКС. В группе CPR уровень проходимости или воздушности дыхательных путей увеличился на 3,0 % — с 67,2 % до 70,2 % индекса Тиффно ($p < 0,001$). В группе PA индекс Тиффно увеличился на 1,3 % — с 67,3 % до 68,6 % ($p < 0,001$). В контрольной группе пациентов с ПКС данный показатель имел наименьшее значение и составил 0,6 % — с 67,4 % до 68,0 %, что также явилось статистически значимым ($p < 0,001$). Непосредственный показатель физической выносливости пациентов в ответ на физическую нагрузку VO_{2max} через 12 недель после начала реабилитации наиболее выраженно изменился в группе CPR. Увеличение максимального потребления

кислорода отмечали в пределах 10,4 % — с 32,1 мл/кг/мин до 35,8 мл/кг/мин ($p < 0,001$). У пациентов из группы PA показатель VO_{2max} увеличился на 3,3 % — с 32,1 мл/кг/мин до 33,2 мл/кг/мин ($p < 0,001$). Также был зафиксирован прирост показателя VO_{2max} у пациентов контрольной группы через 12 недель после начала программы реабилитации — 2,7 %. Показатели сатурации капиллярной крови у участников исследования через 12 недель после начала реабилитации продемонстрировали преимущество использования программы CPR. Таким образом, в группе пациентов CPR отметили наилучший показатель сатурации, приходящийся на период завершения тренировки, который составил 98,0 %, что на 5,0 % лучше по сравнению с дореабилитационными значениями — 93,0 %. У пациентов, получавших PA, и группы контроля показатели изменения SpO_2 составили 2,0 % и 1,0 % соответственно ($p < 0,001$). И наконец, анализ степени одышки по шкале mMRC через 12 недель после начала реабилитации выявил явное снижение степени одышки у пациентов группы CPR и PA — 1,0 балла в сравнении с 2,0 балла перед началом реабилитации ($p < 0,001$). В контрольной группе значения индекса одышки по шкале mMRC составили 2,0 балла через 12 недель после начала реабилитации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным предметом обсуждения данного исследования явились результаты применения программы CPR в качестве инструмента борьбы с последствиями COVID-19 у пациентов кардиологического профиля. Программа CPR, основанная на смешанном типе нагрузки, в значительной степени улучшила как физические, так и кардиореспираторные показатели здоровья участников исследования. Полученные результаты данного исследования коррелируют с некоторыми пилотными исследованиями, посвященными применению реабилитации у пациентов, имеющих нарушение толерантности к физической нагрузке, одышку и другие ПКС [17–19]. Наиболее значимые результаты были зафиксированы со стороны степени одышки и уровня толерантности к физической нагрузке у пациентов, получавших CPR. Так, показатели индекса mMRC в группе CPR составили 1,0 [0,0–1,0] балла в сравнении с 2,0 [1,0–2,0] балла у пациентов группы PA и контрольной группы ($p < 0,05$). Толерантность к физической нагрузке VO_{2max} — на $8,3 \pm 3,8$ % в сравнении с группой PA и группой контроля ($p < 0,05$), что говорит об эффективности назначенных физических упражнений в рамках CPR. Параллельное снижение показателей ЧСС и АД в группе пациентов CPR подтверждает этот вывод и демонстрирует лучшую ($5,0 \pm 2,1$ %) переносимость физической нагрузки после 12-недельной программы реабилитации в сравнении с экспериментальной и контрольной группой. В дополнение полученные в ходе исследования результаты теста 6MWT продемонстрировали значимое влияние 12-недельной программы CPR на физические резервы участников исследования — 688 м против 490 м для участников контрольной группы ($p < 0,05$).

Недавно полученные результаты других исследований позволяют предположить, что наиболее чувствительным показателем эффективности борьбы с ПКС является уровень VO_{2max} , который демонстрирует динамику периферического ограничения экстракции кислорода к тканям. Нарушение оксигенации, в свою очередь, связано как с самим фактом ранее перенесенного COVID-19, так и с длительностью и тя-

жестью течения данного заболевания [20]. Значительное улучшение уровня максимального потребления кислорода в ответ на программу CPR у участников нашего исследования является основным маркером симптоматического нарушения, связанного с одышкой [21–23]. Кроме того, результаты изменения показателя VO_{2max} строго коррелируют с индексом mMRC, что позволяет предположить высокую эффективность использования данных инструментов клинического статуса и спонтанных изменений дыхательной функции и одышки у пациентов с ПКС, однако об этом уже сообщалось ранее [25–27]. Спонтанное улучшение сердечно-сосудистой функции и, как следствие, параметров силового функционирования невозможно без активного вмешательства и использования физической реабилитации. Исходя из наших результатов и данных ранее проведенных исследований эффективности программ реабилитации ПКС, можно сделать вывод о том, что тренировки смешанного типа с включением анаэробных и аэробных упражнений субмаксимальной интенсивности являются достаточно эффективным инструментом борьбы с ПКС в случаях, когда реабилитация отсутствует вовсе [28]. Несмотря на особенности пациентов кардиологического профиля, имеющих ПКС, стоит отметить, что большинство исследований также рекомендуют продолжать прием лекарственных препаратов гипотензивного действия во время реабилитации [29, 30].

Ограничения исследования

Данное исследование представляет собой частичный отчет результатов оценки эффективности использования программы PCR, в дальнейшем планируется осветить: результаты параметров качества жизни, а именно специфического физического и психоэмоционального функционирования; анализ взаимосвязи между эффектом CPR и конкретным видом ПКС. Кроме того, ряд ограничений связан с мерой, используемой для сбора данных, в том числе с ограничением исследуемых показателей при оценке дыхательной функции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Собирова Гузаль Наимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры реабилитологии, народной медицины и физической культуры, Ташкентская медицинская академия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-3218>

Стефано Масiero, профессор отдела физической и реабилитационной медицины, Университет Падуи.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0361-4898>

Усманходжаева Адибахон Амирсаидовна, доцент, заведующий кафедрой реабилитологии, народной медицины и физической культуры, Ташкентская медицинская академия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

Бекчанова Махфуза Рустамовна, преподаватель, Ташкентский международный университет Кимё

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-9402>

Демин Никита Алексеевич, младший научный сотрудник, Ташкентская медицинская академия.

E-mail: info@tma.uz; deminic1@gmail.com;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-2121>

Вклад авторов. Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства, согласно международ-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Программа реабилитации CPR для пациентов кардиологического профиля с постковидными осложнениями показала высокую эффективность и продемонстрировала потенциал в качестве механизма борьбы с одышкой и толерантностью к физической нагрузке. Несмотря на то что пациенты с ПКС имеют схожий клинический статус с пациентами, страдающими от миалгического энцефаломиелимита, синдрома хронической усталости, людьми с физической перетренированностью и постнагрузочным недомоганием, реабилитация ПКС должна иметь сугубо персонифицированную направленность. Это обусловлено коморбидными статусом данной категории пациентов и потенциальных проблем, связанных с переносимостью физической нагрузки в рамках программы реабилитации. В нашем исследовании рассматривали одну из наиболее требовательных в отношении своевременного регулирования групп пациентов, которые страдали от сердечно-сосудистых заболеваний. Как можно судить из дизайна исследования, даже в подгруппе CPR, где над участниками вели постоянное наблюдение, число выбывших во время реабилитации составило 41,6 %. В связи с этим основная задача реабилитации ПКС должна быть сосредоточена на строгом соблюдении контроля клинического статуса посредством тщательного сбора анамнеза, предварительных и последующих диагностических тестах. Это позволит избежать высокой частоты случаев непереносимости физической реабилитации у пациентов с ПКС.

Включение комбинированной кардиореспираторной тренировки в протокол 12-недельной реабилитации ПКС у пациентов кардиологического профиля способствует снижению степени одышки и повышению толерантности к физической нагрузке.

Применение CPR позволило улучшить показатели сердечно-сосудистой и дыхательной функции как по сравнению с до-реабилитационным периодом, так и в сравнении с пациентами, получавшими стандартный протокол физической активности, и пациентами, получавшими рекомендации по самостоятельной реабилитации.

ным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Собирова Г.Н. — руководитель проекта, написание и редактирование текста статьи, методология исследования; Масiero С. — курирование научного проекта, научное обоснование исследования; Усманходжаева А.А. — научное обоснование исследования, методология исследования, написание и редактирование текста статьи; Бекчанова М.Р. — верификация данных, проведение этапов исследования, курация данных, написание черновика рукописи; Демин Н.А. — верификация данных, анализ данных, проведение исследования.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского гранта № IL-5221091515, Ташкентская медицинская академия, (2023–2025) «Komorbid patologiyasi bo'lgan post-COVID-19 bilan og'riqan bemorlar uchun rehabilitatsiya texnologiyalarini ishlab chiqish» (Разработка реабилитационных технологий больных с post-COVID 19 с коморбидной патологией), Республика Узбекистан.

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

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Исследование одобрено локальным этическим

комитетом Ташкентской медицинской академии, протокол № 6 от 22.01.2023.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Guzal N. Sobirova, D.Sc. (Med.), Professor of the Rehabilitation, Traditional Medicine and Physical Culture Department, Tashkent Medical Academy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-3218>

Stefano Masiero, Professor of the Physical and Rehabilitation Medicine Department, University of Padua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0361-4898>

Adibakhon A. Usmankhodjayeva, Associate Professor, Head of the Rehabilitation, Traditional Medicine and Physical Culture Department, Tashkent Medical Academy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

Makhfuza R. Bekchanova, Teacher, Kimyo international University in Tashkent

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4798-9402>

Nikita A. Demin, Junior Researcher, Tashkent Medical Academy.

E-mail: info@tma.uz, deminic1@gmail.com;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-2121>

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:

Sobirova G.N. — project administration; writing and editing; methodology. Masiero S. — supervision; conceptualization. Usmankhodjaeva A.A. — conceptualization; methodology; writing — review and editing. Bekchanova M.R. — validation; investigation; data curation; writing — original draft. Demin N.A. — validation; formal analysis; investigation.

Funding. The study was carried out within the framework of research grant No. IL-5221091515, Tashkent Medical Academy (2023–2025) “Komorbid patologiyasi bo’lgan post-COVID-19 bilan og’rigan bemorlar uchun reabilitatsiya texnologiyalarini ishlab chiqish” (“Development of rehabilitation technologies for patients with Post-COVID 19 with comorbid pathology”), Republic of Uzbekistan.

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

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Tashkent Medical Academy, Protocol No 6, 22.01.2023.

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

Список литературы / References

- John Hopkins University & Medicine. John Hopkins Coronavirus Resource Centre — COVID-19 Dashboard. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Accessed May 5, 2023)
- Office for National Statistics. Coronavirus (COVID-19) latest insights: hospitals. <https://clck.ru/3AdrFK> (Accessed May 5, 2023).
- National Institute of Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. NICE Guideline (NG191). March 23, 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG191> (Accessed May 5, 2023).
- Peiris J.S., Yuen K.Y., Osterhaus A.D., et al. The severe acute respiratory syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 349: 2431–2441. <https://doi.org/10.1056/nejmra032498>
- Huntley C.C., Patel K., Bil Bushra S-E-S., et al. Pulmonary function test and computed tomography features during follow-up after SARS, MERS and COVID-19: a systematic review and metaanalysis. *ERJ Open Research*. 2022; 8: 00056–2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00056-2022>
- World Health Organisation. Post COVID-19 condition (long COVID). Dec 7, 2022. <https://clck.ru/3AdrKF> (Accessed May 5, 2023).
- Stewart I., Jacob J., George P.M., et al. Residual lung abnormalities following COVID-19 hospitalization: interim analysis of the UKILD post-COVID study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022; 207: 693–703. <https://doi.org/10.1164/rccm.202203-0564oc>
- Burgel P-R., Goss C. COVID-19 outcomes in people with cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021; 27: 538–543. <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000823>
- Liu S., Cao Y., Du T., et al. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021; 9: 693–701. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.054>
- Singh S.J., Baldwin M.M., Daynes E., et al. Respiratory sequelae of COVID-19: pulmonary and extrapulmonary origins, and approaches to clinical care and rehabilitation. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023; 19: S2213-2600(23)00159-5. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(23\)00159-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00159-5)
- Manganotti P., Buoite Stella A., Ajcevic M., et al. Peripheral nerve adaptations to 10 days of horizontal bed rest in healthy young adult males. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2021; 321(3): R495–R503. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00146.2021>
- Narici M., Vito G., Franchi M., et al. Impact of sedentarism due to the COVID-19 home confinement on neuromuscular, cardiovascular and metabolic health: physiological and pathophysiological implications and recommendations for physical and nutritional countermeasures. *European Journal of Sport Science*. 2021; 21: 614–35. <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1761076>
- Chippa V., Aleem A., Anjum F. Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. [Updated 2023 Feb 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk570608/>
- Thabane L., Hopewell S., Lancaster G.A., et al. Methods and processes for development of a CONSORT extension for reporting pilot randomized controlled trials. *Pilot and Feasibility Studies*. 2016; 2: 25. <https://doi.org/10.1186/s40814-016-0065-z>

15. World Health Organization, «Healthy At Home — Physical activity». <https://clck.ru/3AdrLg> (Accessed March 21, 2024).
16. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 166(1): 111-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
17. Mahler D.A., Rosiello R.A., Harver A., et al. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. *American Review of Respiratory Disease*. 1987; 135(6): 1229–1233. <https://doi.org/10.1164/arrd.1987.135.6.1229>
18. Sakai T., Hoshino C., Hirao M., et al. Rehabilitation of Patients with Post-COVID-19 Syndrome: A Narrative Review. *Progress in Rehabilitation Medicine*. 2023; 8: 20230017. <https://doi.org/10.2490/prm.20230017>
19. Garg M., Maralakunte M., Garg S., et al. The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*. 2021; 14: 2491–2506. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s316708>
20. Marshall-Andon T., Walsh S., Berger-Gillam T., et al. Systematic review of post-COVID-19 syndrome rehabilitation guidelines. *Integrated Healthcare Journal*. 2023; 4(1): e000100. <https://doi.org/10.1136/ihj-2021-000100>
21. 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>
22. Li J., Xia W., Zhan C., et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *BMJ Thorax*. 2022; 77(7): 697–706. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217382>
23. Barbara C., Clavario P., De Marzo V., et al. Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022; 29(7): e258–e260. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac019>
24. McNarry M.A., Berg R.M., Shelley J., et al. Inspiratory muscle training enhances recovery post-COVID-19: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*. 2022; 60: 2103101. <https://doi.org/10.1183/13993003.03101-2021>
25. Jimeno-Almazán A., Pallarés J.G., Buendía-Romero Á., et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18: 5329. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>
26. Nambi G., Abdelbasset W.K., Alrawaili S.M., et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: a randomized controlled trial. *Sage Journals, Clinical Rehabilitation*. 2022; 36: 59–68. <https://doi.org/10.1177/02692155211036956>
27. Abodonya A.M., Abdelbasset W.K., Awad E.A., Elalfy I.E., Salem H.A., Elsayed S.H. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(13): e25339. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025339>
28. Xiong L., Li Q., Cao X., et al. Dynamic changes of functional fitness, antibodies to SARS-CoV-2 and immunological indicators within 1 year after discharge in Chinese health care workers with severe COVID-19: a cohort study. *BMC Medicine*. 2021; 19(1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02042-0>
29. Onik G., Patrzyk A., Biedal M., Sieroń K. Evaluation of Complex Rehabilitation in Post-COVID-19 Patients — a Preliminary Report. *Medical Rehabilitation*. 2023; 27(3): 9–20. <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0053.6107>
30. Tang J., Song T., Kuang M., Feng Y., Liu G., Liu H. Recent Advancements on Long COVID in China: A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*. 2023; 16: 2585–2593. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S417692>