



## Персонализированный подход в комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии с применением гипоксии-гипероксической терапии: рандомизированное исследование

Карелова Н.Ю.<sup>1,\*</sup>, Кулишова Т.В.<sup>2</sup>, Харченко С.С.<sup>1,2</sup>, Бабушкин И.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр «Территория здоровья», Барнаул, Россия

<sup>2</sup> Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** После завершения пандемии сохраняется потребность в медицинской реабилитации у пациентов с явлениями лонг-ковида и постковидного синдрома. Учитывая сложный патогенез коронавирусной инфекции, наибольший интерес представляют комплексные методы реабилитации с персонализированным подходом.

**ЦЕЛЬ.** Определить эффективность медицинской реабилитации с использованием персонализированной нормобарической интервальной гипоксии-гипероксической терапии (НБИГТ) у пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы в дневном стационаре 120 больных, перенесших коронавирусную пневмонию умеренной степени тяжести, рандомизированных на две однородные группы. Пациенты группы сравнения ( $n = 60$ ) проходили процедуры базовой программы реабилитации: занятия лечебной физкультурой, гидрокинезиотерапию, селективную хромотерапию, галотерапию, сеансы психоэмоциональной разгрузки. Больные основной группы ( $n = 60$ ) дополнительно к базовой программе проходили процедуры персонализированной НБИГТ. У пациентов обеих групп до и после реабилитации оценены интенсивность и выраженность одышки (шкалы mMRC, BDI/TDI), переносимость гипоксии (пробы Штанге и Генчи), состояние сердечно-сосудистой системы (проба Мартине), толерантность к физическим нагрузкам (тест шестиминутной ходьбы), функция внешнего дыхания (спирография), микроциркуляция (лазерная доплеровская флоуметрия), выраженность тревоги и депрессии (шкала HADS), качество жизни (SF-36 до, после реабилитации и в катамнезе через 3 и 6 месяцев).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** После реабилитации определена статистически достоверная положительная динамика при уровне значимости  $p < 0,05$  в обеих группах по большинству показателей, однако у пациентов основной группы результат был статистически более значим, что проявлялось снижением интенсивности и выраженности одышки ( $p < 0,001$ ), увеличением показателей функции внешнего дыхания (увеличение жизненной емкости легких на 12,8 % ( $p < 0,001$ ), форсированной жизненной емкости легких на 5,9 % ( $p = 0,015$ ), объема форсированного выдоха за первую секунду на 5,7 % ( $p = 0,032$ ), пиковой объемной скорости выдоха на 7,4 % ( $p = 0,009$ )), повышением переносимости гипоксии (повышение времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) на 51,15 % ( $p = 0,000$ ), на выдохе (проба Генчи) — на 24,14 % ( $p = 0,006$ )), улучшением функционального состояния сердечно-сосудистой системы (снижение частоты сердечных сокращений до нагрузки на 13,29 % ( $p = 0,000$ ), после нагрузки — на 24,54 % ( $p = 0,000$ )), увеличением толерантности к физической нагрузке по тесту шестиминутной ходьбы на 19,87 % ( $p = 0,000$ ), а также повышением активации микроциркуляции ( $p < 0,001$ ), снижением уровня тревоги и депрессии ( $p < 0,001$ ), улучшением качества жизни после реабилитации ( $p < 0,001$ ), в течение 3 месяцев наблюдения ( $p < 0,001$ ) и стабилизацией в катамнезе через 6 месяцев ( $p < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Включение процедур персонализированной НБИГТ в реабилитационный комплекс больных, перенесших коронавирусную пневмонию, позволяет статистически значимо улучшить непосредственные и отдаленные результаты программы реабилитации в условиях дневного стационара.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** медицинская реабилитация, COVID-19, коронавирусная пневмония, качество жизни, персонализированная нормобарическая интервальная гипоксии-гипероксическая терапия

**Для цитирования / For citation:** Карелова Н.Ю., Кулишова Т.В., Харченко С.С., Бабушкин И.Е. Персонализированный подход в комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии с применением гипоксии-гипероксической терапии: рандомизированное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):34–46. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46> [Karelova N.Yu., Kulishova T.V., Kharchenko S.S., Babushkin I.E. Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):34–46. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46> (In Russ.).]

\* **Для корреспонденции:** Карелова Наталья Юрьевна, E-mail: [natkarelova@mail.ru](mailto:natkarelova@mail.ru), [kny@mcr-alt.ru](mailto:kny@mcr-alt.ru)

Статья получена: 17.02.2025

Статья принята к печати: 21.08.2025

Статья опубликована: 20.10.2025

# Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study

 Natalya Yu. Karelova<sup>1,\*</sup>,  Tamara V. Kulishova<sup>2</sup>,  Svetlana S. Kharchenko<sup>1,2</sup>,  
 Igor E. Babushkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center, Barnaul, Russia

<sup>2</sup> Altai State Medical University, Barnaul, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** After the end of the pandemic, there is still a need for medical rehabilitation for patients with long-term covid and post-covid syndrome. Given the complex pathogenesis of coronavirus infection, complex rehabilitation methods with a personalized approach are of the greatest interest.

**AIM.** To determine the effectiveness of medical rehabilitation using personalized normobaric interval hypoxic-hyperoxic therapy (NBIHHT) in patients after coronavirus pneumonia in a day hospital.

**MATERIALS AND METHODS.** 120 patients with moderate-severity coronavirus pneumonia, randomized into two homogeneous groups, were examined in a day hospital. 60 patients of the comparison group underwent the procedures of the basic rehabilitation program: physical therapy, hydrokinesiotherapy, selective chromotherapy, halotherapy, sessions of psychoemotional relaxation. In addition to the basic program, 60 patients in the main group underwent personalized NBIHHT procedures. In patients of both groups, the intensity and severity of dyspnea (mMRC, BDI/TDI scales), hypoxia tolerance (Stange and Genchi tests), cardiovascular system condition (Martine test), exercise tolerance (six-minute walk test), the function of external respiration (spirometry), microcirculation (laser Doppler flowmetry), anxiety and depression severity (HADS scale), and quality of life (SF-36 before, after rehabilitation and in the follow-up after 3 and 6 months) were assessed before and after rehabilitation.

**RESULTS AND DISCUSSION.** After rehabilitation, a statistically significant positive trend was observed with a significance level of  $p < 0.05$  in patients of both groups for most indicators. However, in patients of the main group, the positive result was statistically more significant, which was manifested by a decrease in the intensity and severity of shortness of breath ( $p < 0.001$ ), an increase in the indicators of the function of external respiration: an increase in vital capacity by 12.8 % ( $p < 0.001$ ), forced vital lung capacity by 5.9 % ( $p = 0.015$ ), forced expiratory volume in the first second by 5.7 % ( $p = 0.032$ ), peak volumetric exhalation rate by 7.4 % ( $p = 0.009$ ), an increase in hypoxia tolerance: increased breathing retention time on inspiration (Stange test) by 51.15 % ( $p = 0.000$ ), on exhalation (Genchi test) by 24.14 % ( $p = 0.006$ ). There was also an improvement in the functional state of the cardiovascular system: a decrease in heart rate before exercise by 13.29 % ( $p = 0.000$ ), after exercise by 24.54 % ( $p = 0.000$ ), an increase in exercise tolerance according to the six-minute walk test by 19.87 % ( $p = 0.000$ ), and also increased activation of microcirculation ( $p < 0.001$ ), decreased anxiety and depression levels ( $p < 0.001$ ), and an improvement in quality of life after rehabilitation ( $p < 0.001$ ) and during a 3-month observation period ( $p < 0.001$ ), as well as stabilisation in the follow-up after 6 months ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSION.** The inclusion of personalized NBIHHT procedures in the rehabilitation complex of patients with COVID-19 pneumonia can significantly improve immediate and long-term results in a day hospital environment.

**KEYWORDS:** medical rehabilitation, COVID-19, coronavirus pneumonia, quality of life, personalized normobaric interval hypoxic-hyperoxic therapy

**For citation:** Karelova N.Yu., Kulishova T.V., Kharchenko S.S., Babushkin I.E. Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):34–46. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Natalia Yu. Karelova, E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru

**Received:** 17.02.2025

**Accepted:** 21.08.2025

**Published:** 20.10.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Вспышка инфекционного заболевания, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома 2 (SARS-CoV-2), явилась пандемией коронавирусной болезни, объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. Пандемия длилась более 3 лет, и 5 мая 2023 г. ВОЗ объявила о ее завершении. Тем не менее, несмотря на завершение пандемии, сохраняется высокая потребность в медицинской помощи пациентам с явлениями лонг-ковида и постковидного синдрома [1]. В настоящее время более чем через два года после пандемии сохраняется регистрация обращений в первичное звено здраво-

охранения пациентов с респираторными заболеваниями, у которых выявлен SARS-CoV-2, что свидетельствует о том, что инфекция не исчезла.

Самым распространенным клиническим проявлением среднетяжелой и тяжелой коронавирусной болезни является двусторонняя пневмония с дыхательной недостаточностью, а также поражением нервной системы и тромботическими осложнениями. До 15 % пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом требуется медицинская реабилитация [2]. Учитывая сложный патогенез коронавирусной инфекции, мультиорганное поражение, приводящее к функциональной недостаточности и ин-

токсикации, наибольший интерес представляют комплексные методы реабилитации, воздействующие на несколько основных патогенетических механизмов заболевания с учетом его стадии. При выборе программы реабилитации важен персонализированный подход к пациенту, в основе которого лежит исходное состояние здоровья, совокупность сопутствующих нозологий, имеющихся факторов риска, а также степень тяжести заболевания и возникшие осложнения [3].

Известно, что применение контролируемого гипоксического воздействия у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции повышает переносимость физических нагрузок вследствие активации микроциркуляции и оптимизации потребления кислорода тканями [4]. Также доказано, что наиболее эффективное адаптивное воздействие оказывает повторяющееся чередование нескольких эпизодов умеренной гипоксии с периодами гипероксии в индивидуальном режиме [5]. Определено, что непродолжительное дыхание газовой смесью с концентрацией кислорода в ней 11–12 % не приводит к негативным последствиям в организме человека, при этом сатурация достигает требуемого для развития адаптивных реакций уровня ниже 90 % и более критического уровня в 77–80 %. Данный интервал тканевой гипоксии оптимален для активации цепи реакций адаптации и не вызывает запуск отрицательных повреждающих механизмов [5, 6].

Рядом авторов отражено влияние степени интенсивности и длительности гипоксии на активацию и подавление различных физиологических механизмов в разное время, что может вызвать либо отсутствие адаптивного эффекта при низкой интенсивности воздействия, либо каскад негативных реакций при чрезмерном влиянии гипоксии. Лишь правильно подобранные интенсивность и выраженность гипоксического воздействия формируют необходимый физиологический ответ на процедуру персонализированной нормобарической гипоксии-гипероксической терапии (НБИГТТ) [7]. В современных публикациях отмечено, что разные пациенты при одинаковой интенсивности и длительности гипоксического воздействия имеют разные уровни сатурации ( $SpO_2$ ) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от текущего физиологического состояния и персональной чувствительности к дефициту кислорода, на которую влияют генотип, возраст, сопутствующая патология, медикаментозная нагрузка, тренированность пациента и другие факторы [8].

Исходя из того, что пациенты после перенесенной коронавирусной пневмонии ослаблены, а также имеют ряд функциональных изменений в связи с сопутствующей патологией, при проведении реабилитационных мероприятий необходимы индивидуальное дозирование гипоксии с учетом изменений физиологических показателей, а также регулярный контроль параметров  $SpO_2$  и ЧСС посредством биологической обратной связи, возможность автоматических изменений длительности гипоксических и гипероксических интервалов и концентрации кислорода в дыхательной газовой смеси в режиме реального времени. Соответственно, степень воздействия гипоксии важно определять персонализированно в соответствии с функциональными возможностями каждого пациента во время проведения методики [6].

## ЦЕЛЬ

Определить эффективность медицинской реабилитации с использованием персонализированной НБИГТТ у пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе дневного стационара ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр “Территория здоровья”». Нами обследовано 120 человек, перенесших двустороннюю коронавирусную пневмонию, степень тяжести которой определена как средняя, исходя из классификации COVID-19 по степени тяжести, протекающей с повышением температуры тела более 38 °С, частотой дыхательных движений более 22 в минуту, одышкой при физических нагрузках, снижением  $SpO_2$  менее 95 %, наличием изменений при компьютерной томографии (рентгенографии), типичным для вирусного поражения с вовлечением паренхимы легкого  $\leq 50$  %, а также уровнем С-реактивного белка сыворотки крови  $> 10$  мг/л. Возраст обследованных — от 35 до 75 лет (средний возраст —  $62,42 \pm 6,76$  года), из них 25 % (30) — мужчины, 75 % (90) — женщины.

### Критерии включения и исключения

**Критериями включения** пациентов в исследование являлись: возраст старше 18 лет, наличие перенесенной внебольничной двусторонней коронавирусной пневмонии с сохраняющимися симптомами в течение более чем 12 недель при отсутствии дыхательной недостаточности на момент проведения исследования, ограничение функционирования, соответствующее 2 или 3 баллам по шкале реабилитационной маршрутизации, отсутствие противопоказаний к проводимым процедурам, входящим в программы медицинской реабилитации, подписанное информированное согласие пациента на включение в исследование.

**Критерии невключения** пациентов в исследование: острое заболевание или обострение сопутствующего хронического заболевания, возраст менее 18 и более 75 лет, противопоказания к назначению и проведению медицинской реабилитации или отдельных применяемых в программе методов и средств, а также их индивидуальная непереносимость, отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения** пациентов из исследования: острое или обострение хронического заболевания при проведении реабилитации, выявленная в процессе реабилитации непереносимость применяемых в программах методов и средств, отзыв согласия на участие в исследовании, отказ пациента продолжать программу медицинской реабилитации.

При отборе пациентов в исследование были исключены лица, принимающие седативные препараты ( $n = 2$ ), планирующие беременность ( $n = 2$ ), а также участники, отказавшиеся от продолжения исследования ( $n = 4$ ). Таким образом, было отобрано 120 исследуемых, принявших участие в рандомизации.

### Рандомизация

Всех исследуемых распределили на 2 рандомизированные группы методом конвертов, наиболее простым и широко применяемым в рандомизации. Исследователи

пронумеровали 120 конвертов (по количеству исследуемых), в каждый из конвертов поместили бланк с номером группы: 1 — основная группа, 2 — группа сравнения, конверты запечатали и поместили в один контейнер. После подписания согласия на участие в исследовании каждый пациент самостоятельно выбирал конверт из контейнера и сообщал исследователю, в какую группу данный пациент будет включен. Вскрытые конверты передавались исследователям для подтверждения соответствия номера конверта номеру группы. Таким образом, произведено распределение пациентов по группам в случайном порядке с контролем исследователей за рандомизацией.

### Медицинское вмешательство

Каждому пациенту ежедневно в течение 10 дней проводилась программа реабилитационных мероприятий в условиях дневного стационара ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр “Территория здоровья”» в г. Барнауле. Пациентам, входящим в обе группы наблюдения, проводился базовый курс медицинской реабилитации, который состоял:

- из ежедневных занятий лечебной физкультурой с добавлением элементов дыхательной гимнастики продолжительностью 30 минут;
- ежедневных занятий гидрокинезиотерапией в бассейне в течение 30 минут;
- ежедневных сеансов галотерапии продолжительностью 40 минут с использованием аппарата «Аэрогалитгенератор АГГ-01»<sup>1</sup>, циклично распыляющего полидисперсный порошок хлорида натрия Аэрогалит с фракцией частиц 1–5 мкм;
- ежедневных процедур селективной цветотерапии поляризованным желтым светом на заднюю поверхность грудной клетки с использованием аппарата «БИОПТРОН Pro 1»<sup>2</sup> в течение 10 минут;
- ежедневных сеансов психоэмоциональной разгрузки с применением методики трансово-медитативной саморегуляции с применением записи техники психокоррекции Ананьева В.А. «Встреча с целителем» продолжительностью 30 минут.

Больным основной группы дополнительно к базовому курсу назначались ежедневные процедуры персонализированной НБИГГТ на аппарате, генерирующем гипоксические дыхательные смеси с концентрацией кислорода 10–15 % и гипероксические дыхательные смеси с содержанием кислорода до 40 %. В данной исследовательской работе для предварительного гипоксического тестирования и осуществления процедур персонализированной НБИГГТ применялся прибор ReOxy<sup>3</sup>. Данный

прибор отвечает всем требованиям безопасности и эффективности. В основе метода персонализированной НБИГГТ лежит контролируемое чередующееся использование гипоксических и гипероксических газовых смесей при нормальном атмосферном давлении в интервальном режиме с возможностью индивидуального дозирования гипоксии за счет механизма биологической обратной связи, позволяющей в режиме реального времени контролировать уровень сатурации кислорода в кровеносном русле и ЧСС с использованием пульсоксиметрии. Благодаря возможности предварительного тестирования чувствительности к гипоксии перед проведением первой процедуры и наличию биологической обратной связи, программное обеспечение аппарата разрабатывает индивидуальный для каждого пациента режим процедур НБИГГТ, поэтому применение данной реабилитационной методики является максимально безопасным и эффективным.

С целью определения индивидуальной концентрации гипоксической смеси и оптимальной продолжительности гипоксических и гипероксических интервалов, необходимых для формирования оптимальной адаптивной реакции, всем пациентам основной группы перед проведением курса реабилитации осуществлялся гипоксический тест под контролем SpO<sub>2</sub> и ЧСС, после чего программное обеспечение аппарата создавало индивидуальную тренировочную программу для ежедневного применения в течение 10 дней, на основании которой в дальнейшем проводились процедуры персонализированной НБИГГТ.

Больные обеих групп были обследованы в соответствии с критериями эффективности перед началом реабилитации и после ее завершения. Выраженность одышки оценивалась при помощи модифицированной шкалы одышки mMRC. Исходные показатели тяжести одышки определялись посредством индекса Baseline Dyspnea Index (BDI), динамические показатели определялись посредством индекса Transition Dyspnea Index (TDI). Устойчивость к гипоксии оценивалась при помощи определения времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генчи), функциональное состояние сердечно-сосудистой системы определялось подсчетом ЧСС в покое и после нагрузки (модифицированная проба Мартине). Переносимость физической нагрузки определялась тестом шестиминутной ходьбы (ТШХ). Определение функции внешнего дыхания производилось общепринятым методом с использованием прибора VTL-08 с пневмотахометром (спироанализатором) VTL-08 SPIRO<sup>4</sup>. Определялись такие показатели, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), индекс Тиффно. Определение состояния микроциркуляции и измерение величины перфузии крови в тканях грудной клетки проводились методом лазерной доплеровской флоуметрии на лазерном портативном анализаторе микроциркуляции

1 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 13.12.2010 № ФСР 2010/09441, ЗАО «Санкт-Петербургский институт профилактической медицины», Санкт-Петербург, Россия.

2 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 24.02.2015 № РЗН 2015/2454, Биоптрон АГ, Швейцария.

3 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 20.03.2014 № РЗН 2014/1486, Битмос ГмбХ, Германия.

4 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 03.06.2008 № ФСЗ 2008/01811, БТЛ Индастриз Лимитед, Великобритания.

крови «ЛАЗМА ПФ»<sup>1</sup>. Уровень тревожно-депрессивных расстройств определялся посредством шкалы HADS: тревога — по шкале HADS (A), депрессия — по шкале HADS (D). Качество жизни оценивалось при помощи опросника Short-Form Health Survey (SF-36).

**Этическая экспертиза**

Протокол клинического исследования был одобрен на заседании локального комитета по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола № 11 от 24.04.2023, выписка из протокола с поправками № 5 от 26.05.2023).

Все участники исследования были осведомлены о содержании и структуре исследования и подписали информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

**Статистический анализ**

Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017 с использованием различных методов статистической обработки в зависимости от типа случайных вели-

чин и поставленной задачи исследования. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели асимметрии и эксцесса, характеризующие форму кривой распределения. Величины представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — выборочное среднее и  $SD$  — стандартное отклонение. В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий для сравнения средних использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по  $F$ -критерию Фишера. Для сравнения связанных выборок использовали парный  $t$ -критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий использовали непараметрические  $U$ -критерий Манна — Уитни (для независимых выборок) и  $W$ -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ , где  $p$  — вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ первоначальных параметров выраженности одышки по шкале mMRC и по степени тяжести по индексу BDI показал, что у пациентов обеих групп изначально одышка определялась как умеренная, беспокоила при умеренных нагрузках, исходные значения в обеих группах достоверно не различались (табл. 1).

**Таблица 1.** Интенсивность (mMRC) и тяжесть (BDI/TDI) одышки у больных после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации ( $M \pm SD$ )

**Table 1.** Intensity (mMRC) and severity (BDI/TDI) of dyspnea in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the course of rehabilitation ( $M \pm SD$ )

| Шкала / Scale         | Этапы наблюдения / Stages of observation                          | Основная группа / Main group | Группа сравнения / Comparison group | $P_1$   | Разность средних, $\Delta$ % / Difference of averages, $\Delta$ % |
|-----------------------|---|------------------------------|-------------------------------------|---------|---|
|                       |   | ( $n = 60$ )                 | ( $n = 60$ )                        |         |   |
|                       |   | $M \pm SD$                   | $M \pm SD$                          |         |   |
| mMRC баллы / score    | До реабилитации / Before rehabilitation                           | 2,77 $\pm$ 0,51              | 2,73 $\pm$ 0,48                     | 0,961   | 1,5 %   |
|                       | После реабилитации / After rehabilitation                         | 0,96 $\pm$ 0,52              | 1,24 $\pm$ 0,56                     | 0,017   | -22,6 %   |
|                       | $p_2$   | < 0,001                      | < 0,001                             |         | —   |
|                       | Разность средних, $\Delta$ % / Difference of averages, $\Delta$ % | -65,3 %                      | -54,6 %                             |         | —   |
| BDI/TDI баллы / score | До реабилитации / Before rehabilitation                           | 5,17 $\pm$ 0,96              | 5,21 $\pm$ 0,95                     | 0,994   | -0,8 %  |
|                       | После реабилитации / After rehabilitation                         | 10,64 $\pm$ 1,46             | 9,35 $\pm$ 1,12                     | < 0,001 | 13,8 %  |
|                       | $p_2$   | < 0,001                      | < 0,001                             |         | —   |
|                       | Разность средних, $\Delta$ % / Difference of averages, $\Delta$ % | 105,8 %                      | 79,5 %                              |         | —   |

**Примечание:**  $p_1$  — достоверность отличий параметров внутри групп,  $p_2$  — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.

**Note:**  $p_1$  — is the reliability of the differences in parameters within the groups,  $p_2$  — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.

При анализе таблицы 1 выявлено достоверное уменьшение исходных параметров интенсивности и выраженности одышки по шкалам mMRC и BDI/TDI после прохождения курса реабилитации в обеих группах, однако введение процедур персонализированной НБИГТ пациентам основной группы демонстрирует более значимое улучшение вентиляции легких ( $p < 0,001$ ).

Исходные показатели проб Штанге и Генчи, характеризующих устойчивость к гипоксии, в обеих группах наблюдения существенно не отличались и были значительно ниже нормы (табл. 2). Норма по пробе Штанге

составляет не менее 40 секунд, по пробе Генчи — не менее 20 секунд [9].

Приведенные в таблице 2 показатели подтверждают улучшение переносимости гипоксии у больных обеих групп, что является статистически достоверным.

Динамика состояния сердечно-сосудистой системы оценивалась на основании результатов пробы Мартине с подсчетом ЧСС перед нагрузкой (Мартине 1) и после нагрузки (Мартине 2) перед началом и после проведенного курса медицинской реабилитации. Переносимость физических нагрузок определялась до и после реабилитации ТШХ (табл. 3).

**Таблица 2.** Показатели пробы Штанге и Генчи у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)

**Table 2.** Stange and Genchi test values in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

| Пробы /<br>Samples                      | Этапы наблюдения /<br>Stages of observation            | Основная группа /<br>Main group<br>(n = 60) | Группа сравнения /<br>Comparison group<br>(n = 60) | P <sub>1</sub> | Разность<br>средних, Δ % /<br>Difference of<br>averages, Δ % |
|---|--|---|--|----------------|--|
|   |  | M ± SD                                      | M ± SD   |                |  |
| Штанге,<br>секунды /<br>Stange, seconds | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 19,63 ± 8,63                                | 20,30 ± 8,90                                       | 0,998          | -3,20 %  |
|   | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 29,67 ± 8,03                                | 25,20 ± 8,89                                       | 0,043          | 15,07 %  |
|   | p <sub>2</sub>   | 0,000                                       | 0,006  |                | —  |
|   | Разность средних, Δ % /<br>Difference of averages, Δ % | 51,15 %                                     | 24,14 %  |                | —  |
| Генчи, секунды /<br>Genchi, seconds     | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 18,91 ± 6,82                                | 18,69 ± 5,13                                       | 0,998          | 1,18 %   |
|   | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 26,12 ± 5,75                                | 20,12 ± 4,96                                       | 0,000          | 29,82 %  |
|   | p <sub>2</sub>   | < 0,001                                     | 0,011  |                | —  |
|   | Разность средних, Δ % /<br>difference of averages, Δ % | 38,13 %                                     | 7,65 %   |                | —  |

**Примечание:** p<sub>1</sub> — достоверность отличий параметров внутри групп, p<sub>2</sub> — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.

**Note:** p<sub>1</sub> — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p<sub>2</sub> — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.

**Таблица 3.** Показатели пробы Мартине у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)

**Table 3.** Martine test values in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

| Пробы /<br>Samples   | Этапы наблюдения /<br>Stages of observation            | Основная группа /<br>Main group<br>(n = 60) | Группа сравнения /<br>Comparison group<br>(n = 60) | P <sub>1</sub> | Разность<br>средних, Δ % /<br>Difference of<br>averages, Δ % |
|--|--|---|--|----------------|--|
|  |  | M ± SD                                      | M ± SD   |                |  |
| Мартине 1,<br>ударов<br>в минуту /<br>Martine 1, beats<br>per minute | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 72,82 ± 5,83                                | 72,16 ± 6,22                                       | 0,911          | 0,91 %   |
|  | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 63,14 ± 6,84                                | 66,92 ± 5,84                                       | 0,005          | -5,99 %  |
|  | p <sub>2</sub>   | 0,000                                       | 0,000  |                | —  |
|  | Разность средних, Δ % /<br>Difference of averages, Δ % | 13,29                                       | 7,26   |                | —  |

| Пробы /<br>Samples  | Этапы наблюдения /<br>Stages of observation            | Основная группа /<br>Main group<br>(n = 60) | Группа сравнения /<br>Comparison group<br>(n = 60) | P <sub>1</sub> | Разность<br>средних, Δ % /<br>Difference of<br>averages, Δ % |
|---|--|---|--|----------------|--|
|   |  | M ± SD                                      | M ± SD   |                |  |
| Мартине 2,<br>ударов<br>в минуту /<br>Martine 2, beats<br>per minute  | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 138,91 ± 11,39                              | 139,12 ± 9,89                                      | 1,000          | -0,15 %  |
|   | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 104,82 ± 6,41                               | 117,16 ± 7,38                                      | 0,000          | -11,77 %   |
|   | p <sub>2</sub>   | 0,000                                       | 0,000  |                | —  |
|   | Разность средних, Δ % /<br>Difference of averages, Δ % | 24,54                                       | 15,78  |                | —  |
| Тест<br>шестиминутной<br>ходьбы, м /<br>Six-minute<br>walking test, m | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 374,82 ± 64,87                              | 376,48 ± 69,44                                     | 0,999          | -0,44 %  |
|   | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 449,30 ± 59,90                              | 421,70 ± 64,10                                     | 0,051          | 6,54 %   |
|   | p <sub>2</sub>   | 0,000                                       | 0,001  |                | —  |
|   | Разность средних, Δ % /<br>Difference of averages, Δ % | 19,87                                       | 12,01  |                | —  |

**Примечание:** p<sub>1</sub> — достоверность отличий параметров внутри групп, p<sub>2</sub> — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.

**Note:** p<sub>1</sub> — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p<sub>2</sub> — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.

Анализ данных таблицы 3 продемонстрировал в обеих группах снижение исходных параметров функционирования сердечно-сосудистой системы по результатам проб Мартине (в норме учащение пульса после нагрузки составляет менее 75 % от исходного значения) и переносимости физической нагрузки по ТШХ (норма составляет расстояние более 551 м, пройденное за 6 минут).

Исходные средние показатели функции внешнего дыхания не отличались в обеих группах и соответствовали должным величинам. Значение индекса Тиффно выше 80 % у всех исследуемых указывало на отсутствие бронхообструкции. Вместе с тем у пациентов основной группы, принимавших дополнительно с базовым курсом

процедуры персонализированной НБИГГТ, после курса реабилитации выявлено достоверное увеличение ЖЕЛ на 12,8 % (p < 0,001), ФЖЕЛ — на 5,9 % (p = 0,015), ОФВ1 — на 5,7 % (p = 0,032), ПОС — на 7,4 % (p = 0,009). В группе сравнения статистически достоверная положительная динамика получена при увеличении ЖЕЛ на 8,1 % (p < 0,001), ФЖЕЛ — на 4,6 % (p = 0,049). Не показали статистической значимости после проводимого базового курса реабилитации увеличение ОФВ1 на 2,8 % (p = 0,241) и ПОС на 3,3 % (p = 0,262).

Перед курсом реабилитации у пациентов обеих групп было зарегистрировано ухудшение функционирования микроциркуляторного русла (табл. 4).

**Таблица 4.** Показатели состояния микроциркуляции у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)

**Table 4.** Indicators of the state of microcirculation in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

| Показатель /<br>indicator | Этапы наблюдения /<br>Stages of observation            | Основная группа /<br>Main group<br>(n = 60) | Группа сравнения /<br>Comparison group<br>(n = 60) | P <sub>1</sub> | Разность<br>средних,<br>Δ % /<br>Difference of<br>averages, Δ % |
|---------------------------|--|---|--|----------------|---|
|                           |  | M ± SD                                      | M ± SD   |                |   |
| M, п.е. /<br>M, p.u.      | До реабилитации /<br>Before rehabilitation             | 6,04 ± 1,12                                 | 6,42 ± 1,08  | 0,178          | -5,9 %  |
|                           | После реабилитации /<br>After rehabilitation           | 13,17 ± 2,17                                | 10,32 ± 1,94                                       | < 0,001        | 27,6 %  |
|                           | p <sub>2</sub>   | < 0,001                                     | < 0,001  |                | —   |
|                           | Разность средних; Δ % /<br>Difference of averages, Δ % | 118,0 %                                     | 60,7 %   |                | —   |

| Показатель /<br>indicator            | Этапы наблюдения /<br>Stages of observation                          | Основная группа /<br>Main group<br>(n = 60) | Группа сравнения /<br>Comparison group<br>(n = 60) | $p_1$   | Разность<br>средних,<br>$\Delta$ % /<br>Difference of<br>averages, $\Delta$ % |
|--------------------------------------|--|---|--|---------|---|
|                                      |  | M $\pm$ SD                                  | M $\pm$ SD   |         |   |
| $\sigma$ , п.е. /<br>$\sigma$ , p.u. | До реабилитации /<br>Before rehabilitation                           | 0,39 $\pm$ 0,07                             | 0,42 $\pm$ 0,1                                     | 0,173   | -7,1 %  |
|                                      | После реабилитации /<br>After rehabilitation                         | 1,71 $\pm$ 0,43                             | 1,13 $\pm$ 0,35                                    | < 0,001 | 51,3 %  |
|                                      | $p_2$  | < 0,001                                     | < 0,001  | —       | —   |
|                                      | Разность средних, $\Delta$ % /<br>Difference of averages, $\Delta$ % | 338,5 %                                     | 169,0 %  | —       | —   |
| Kv, %                                | До реабилитации /<br>Before rehabilitation                           | 6,57 $\pm$ 1,18                             | 6,76 $\pm$ 1,08                                    | 0,742   | -2,8 %  |
|                                      | После реабилитации /<br>After rehabilitation                         | 12,96 $\pm$ 1,94                            | 10,44 $\pm$ 1,82                                   | < 0,001 | 24,1 %  |
|                                      | $p_2$  | < 0,001                                     | < 0,001  | —       | —   |
|                                      | Разность средних, $\Delta$ % /<br>Difference of averages, $\Delta$ % | 97,3 %                                      | 54,4 %   | —       | —   |

**Примечание:**  $p_1$  — достоверность отличий параметров внутри групп,  $p_2$  — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации, M — величина средней перфузии крови (п.е.),  $\sigma$  — среднее колебание перфузии (п.е.), Kv — коэффициент вариации (%), п.е. — перфузионные единицы.

**Note:**  $p_1$  — is the reliability of the differences in parameters within the groups,  $p_2$  — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation, M — value of the average blood perfusion (p.u.),  $\sigma$  — average fluctuation of perfusion (p.u.), Kv — coefficient of variation (%), p.u. — perfusion units.

Таблица 4 подтверждает оптимизацию микроциркуляции после курса реабилитации у пациентов в обеих группах. При этом в основной группе показатели микроциркуляции после курса реабилитации соответствовали референсу. Показатели состояния микроциркуляции у пациентов группы сравнения по окончании курса реабилитации также увеличились и приблизились к референсным значениям.

Исходно по шкале HADS у исследуемых показатели тревоги HADS (A) и депрессии HADS (D) были приближены к субклиническим величинам. По завершении курса реабилитации у больных основной группы, проходивших оптимизированные процедуры НБИГГТ программу реабилитации, уровни тревоги и депрессии уменьшились соответственно на 63,8 % ( $p < 0,001$ ) и на 61,0 % ( $p < 0,001$ ). У больных группы сравнения, которые проходили процедуры базовой программы реабилитации, произошло снижение уровня тревоги на 52,0 % ( $p < 0,001$ ), уровня депрессии — на 42,5 % ( $p < 0,001$ ).

Представленные результаты нашей работы демонстрируют снижение параметров физического и психического здоровья по опроснику SF-36 у пациентов в обеих группах, что свидетельствует о выраженном ограничении повседневной деятельности до начала реабилитационных мероприятий (рис. 1).

Предоставленные в рисунке 1 показатели психоэмоциональной составляющей здоровья у пациентов основной группы отражают увеличение значения непосредственно после реабилитации шкалы PF — физи-

ческое функционирование на 34,3 % ( $p < 0,001$ ), RP — ролевое функционирование на 38,9 % ( $p < 0,001$ ), BP — интенсивность боли на 27,5 % ( $p < 0,001$ ), GH — общее состояние здоровья на 30,8 % ( $p < 0,001$ ), VT — жизненная активность на 35,6 % ( $p < 0,001$ ), SF — социальное функционирование на 36,0 % ( $p < 0,001$ ), RE — ролевое функционирование на 36,7 % ( $p < 0,001$ ), и MH — ментальное здоровье на 34,8 % ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения также отмечалась положительная динамика, но она была менее статистически значима.

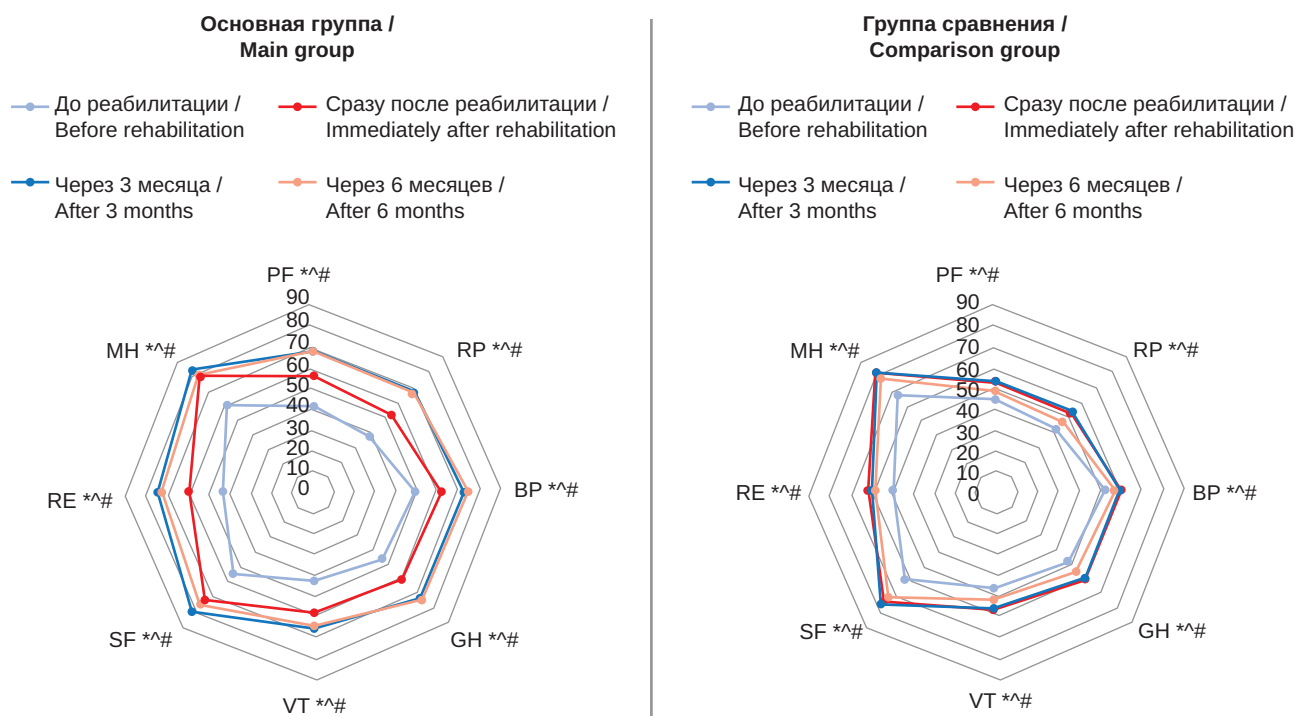
В катамнезе через 3 месяца в основной группе наблюдалось статистически значимое улучшение всех параметров качества жизни по шкале SF-36, у пациентов группы сравнения отмечено сохранение уровня физических и психологических параметров качества жизни.

На протяжении 6 месяцев наблюдения в основной группе констатирована стабилизация изучаемых показателей, в то время как в группе сравнения отмечена тенденция к их снижению, в частности: PF — физическое функционирование на 7,7 % ( $p < 0,001$ ), RP — ролевое функционирование на 9,8 % ( $p < 0,001$ ), GH — общее состояние здоровья на 8,7 % ( $p < 0,001$ ), VT — жизненная активность на 8,6 % ( $p < 0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Внимание исследователей разных стран направлено на изучение респираторной функции после перенесенной коронавирусной пневмонии. Так, отмечено, что у пациентов, перенесших коронавирусную пневмо-





**Рис. 1.** Показатели качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом, непосредственно после курса, через 3 и 6 месяцев после завершения курса реабилитации

**Fig. 1.** Quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before the course, immediately after the course, 3 and 6 months after completion of the rehabilitation course

**Примечание:** \* — статистически значимые отличия в группах сразу после реабилитации ( $p < 0,05$ ), ^ — статистически значимые отличия между группами через 3 месяца после реабилитации ( $p < 0,05$ ), # — статистически значимые отличия между группами через 6 месяцев после реабилитации ( $p < 0,05$ ), PF — Physical Functioning (физическое функционирование), RP — Role-Physical Functioning (ролевое функционирование), BP — Bodily Pain intensity (интенсивность боли в теле), GH — General Health (общее состояние здоровья), VT — Vitality (жизненная активность), SF — Social Functioning (социальное функционирование), RE — Role Emotional functioning (ролевое функционирование), MH — Mental Health (ментальное здоровье).

**Note:** \* — statistically significant differences in the groups immediately after rehabilitation ( $p < 0.05$ ), ^ — statistically significant differences between the groups 3 months after rehabilitation ( $p < 0.05$ ), # — statistically significant differences between the groups 6 months after rehabilitation ( $p < 0.05$ ), PF — Physical Functioning, RP — Role-Physical Functioning, BP — Bodily Pain intensity, GH — General Health, VT — Vitality activity, SF — Social Functioning, RE — Role Emotional functioning, MH — Mental Health.

нию, нарушаются свойства альвеолярно-капиллярной мембраны [10], эластичность легочной ткани и проходимость бронхиального дерева [11], а также дисфункция как основной, так и вспомогательной дыхательной мускулатуры, что нарушает газообмен и способствует гипоксии [12–14]. Также современные публикации демонстрируют более значимое улучшение вентиляции легких при проведении пациентам курса интервальных гипокси-гипероксических тренировок [15].

Данные, полученные в нашем исследовании, подтверждают эффективность персонализированной НБИГТ в снижении интенсивности и выраженности одышки, повышении переносимости гипоксии. Это объясняется оптимизацией кислородного гомеостаза, улучшением микроциркуляции в органах и тканях, что констатировано в работах других авторов [16].

Предоставленные результаты проб Мартине и ТШХ подтверждают, что программа реабилитации, оптимизированная процедурами персонализированной НБИГТ, статистически более значимо улучшает показатели функционирования сердечно-сосудистой сис-

темы и повышает переносимость физической нагрузки. Это связано с оптимизацией расходования кислорода, улучшением перфузии органов и тканей, в том числе миокарда, что согласуется с ранее опубликованными исследованиями [6, 7, 16].

Установлено достоверное увеличение показателей функции внешнего дыхания в основной группе у больных после перенесенной коронавирусной пневмонии, проходивших курс реабилитации с включением процедур персонализированной НБИГТ, что согласуется с публикациями других авторов [17]. В группе сравнения положительная динамика наблюдалась только в объемных показателях ЖЕЛ, ФЖЕЛ, по-видимому, за счет занятий дыхательной гимнастикой и гидрокинезиотерапии в бассейне.

В современной литературе появляется все больше данных, подтверждающих нарушение микроциркуляции при COVID-19, которое носит распространенный характер [18–22]. Результаты исследований, изложенные в ряде статей, указывают на нарушения в сосудистом русле, проявляющиеся в дисфункции эндотелия

при активации воспалительных процессов, что приводит к нарушению гемостаза и негативным последствиям у пациентов с COVID-19 [23]. Различные исследователи выявляли глубокую эндотелиальную дисфункцию [24, 25], нарушение регуляции сосудистого тонуса с преобладанием вазоконстрикторного компонента [26–28]. Результаты нашей работы подтверждают приведенные выше научные данные и демонстрируют статистически значимое улучшение микроциркуляции у больных, перенесших коронавирусную пневмонию, после включения процедур персонализированной НБИГГТ в основной курс медицинской реабилитации.

В научных публикациях предоставлены данные о нарастании уровня тревоги и депрессии у больных после коронавирусной пневмонии, оказывающих негативное влияние на ход болезни и дальнейшее восстановление [29]. Так, описана связь нарушений в микроциркуляторном русле головного мозга при развитии дыхательной недостаточности [30], а также у пациентов с COVID-19, находящихся в тяжелом состоянии [31]. Ситуация усугубляется еще и тем, что тревожно-депрессивные расстройства определяют на протяжении многих месяцев после разрешения острой фазы болезни [32].

Результаты нашего исследования подтвердили статистически более значимое снижение уровня тревоги и депрессии при оптимизации базовой программы реабилитации процедурами персонализированной НБИГГТ, что можно объяснить снижением митохондриальной дисфункции, улучшением микроциркуляции и оптимизацией потребления кислорода тканями нервной системы, повышением клеточной защиты от окислительного стресса и воспаления [33].

Снижение показателей качества жизни пациентов после коронавирусной пневмонии отражено в работах многих исследователей и проявляется снижением самообслуживания, ограничением повседневной деятельности, астенией, ограничением социальных контактов и ухудшением эмоционального состояния [34, 35]. Более статистически значимое улучшение параметров качества жизни при оптимизации базового курса реабилитации процедурами персонализированной НБИГГТ объясняется активацией доставки и потребления кислорода тканями, повышением общей выносливости и способности переносить физическую нагрузку. Наши результаты согласуются с итогами других научных наблюдений [36].

#### **Достоинства исследования**

Впервые данная работа подчеркивает эффективность персонализированной НБИГГТ на непосредственные и отдаленные результаты реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии.

#### **Ограничения исследования**

В данном исследовании не оценивались исходные выносливость и тренированность пациентов, влияющие на переносимость физических нагрузок, а также не учитывались распорядок дня, продолжительность и качество сна, двигательная активность исследуемых в течение дня, что могло повлиять на результаты ис-

следования. Также в исследовании не было группы фиктивного вмешательства (группы плацебо) и группы, которой бы выполнялись только процедуры персонализированной НБИГГТ, что могло дать дополнительную информацию об отдельном влиянии данной методики на эффективность медицинской реабилитации. Авторы не анализировали половые и возрастные различия влияния персонализированной НБИГГТ на результат реабилитации. Также исследователями не были проведены расширенные исследования в катамнезе через 3 и 6 месяцев.

#### **Перспективы применения результатов исследования**

Авторы предполагают, что применение данного способа комплексной реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии с включением процедур персонализированной НБИГГТ в условиях отделений медицинской реабилитации круглосуточного стационара, реабилитационных дневных стационаров, амбулаторных отделений медицинской реабилитации, а также в санаториях, санаториях-профилакториях и реабилитационных центрах будет способствовать снижению у пациентов в постковидный период частоты осложнений, вторичной профилактике прогрессирования сопутствующих заболеваний, восстановлению адаптационных резервов организма, повышению уровня их функционирования и трудоспособности, улучшению качества жизни и социальной активности.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, комплексная реабилитация пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии с включением персонализированной нормобарической интервальной гипоксии-гипероксической терапии статистически достоверно улучшает ее эффективность, что проявляется снижением интенсивности и выраженности одышки, улучшением показателей функции внешнего дыхания, увеличением устойчивости к гипоксии, повышением сердечно-сосудистого функционирования и переносимости физических нагрузок, оптимизацией микроциркуляторных показателей, уменьшением уровня тревоги и депрессии, положительной динамикой физических и психологических параметров качества жизни. В катамнезе через 3 месяца сохраняется улучшение показателей качества жизни в основной группе, а через 6 месяцев отмечается их стабилизация.

В группе сравнения также констатирована результативность комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии, но выраженность изменений большинства параметров обследования статистически менее значима. Однако в катамнезе через 3 месяца у больных в группе сравнения определялась стабилизация значений шкал качества жизни, а через 6 месяцев выявлена тенденция к их снижению. Таким образом, данные, представленные в настоящей работе, свидетельствуют о статистически достоверной эффективности включения процедур персонализированной нормобарической интервальной гипоксии-гипероксической терапии в программы реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Карелова Наталья Юрьевна**, врач физической и реабилитационной медицины, заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе, ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"». E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8836-9787>

**Кулишова Тамара Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0503-0204>

**Харченко Светлана Сергеевна**, врач физической и реабилитационной медицины, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Алтайского края, ассистент кафедры медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России; генеральный директор ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1870-241X>

**Бабушкин Игорь Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-9974>

**Вклад авторов.** Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную вер-

сию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Карелова Н.Ю. — научное обоснование, методология, программное обеспечение, верификация данных, анализ данных, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, визуализация; Кулишова Т.В. — научное обоснование, методология, курация данных, проверка и редактирование рукописи; Харченко С.С. — научное обоснование, обеспечение материалов для исследования, курирование проекта; Бабушкин И.Е. — научное обоснование, руководство проектом.

**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.

**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. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, Россия), протокол № 5 от 25.05.2023.

**Информированное согласие.** В исследовании не раскрываются сведения, позволяющие идентифицировать личность пациентов. От всех пациентов (законных представителей) было получено письменное согласие на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

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

**ADDITIONAL INFORMATION**

**Natalia Yu. Karelova**, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Deputy General Director for Clinical and Expert work, Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center.

E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8836-9787>

**Tamara V. Kulishova**, D.Sc. (Med.), Professor at the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0503-0204>

**Svetlana S. Kharchenko**, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Chief Freelance Specialist in Medical Rehabilitation of the Ministry of Health of Altai Territory, Assistant of the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University; Director General, Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1870-241X>

**Igor E. Babushkin**, Ph.D. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-9974>

**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: Karelova N.Yu. — conceptualization, methodology, software validation, formal analysis, investigation, resources, writing — original draft, writing — review & editing, visualization; Kulishova T.V. — conceptualization, methodology, data curation, writing — review & editing, project administration; Kharchenko S.S. — conceptualization, resources, supervision; Babushkin I.E. — conceptualization, project administration.

**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.

**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 Altai State Medical University (Barnaul, Russia), Protocol No. 5 dated 23.05.2023.

**Informed Consent for Publication.** The study does not disclose information to identify the patients. Written consent

was obtained from all patients /legal representatives for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

**Data Access Statement.** Data supporting the conclusions of this study are available upon reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Визель А.А., Колесников П.Е., Абашев А.Р., Визель И.Ю. Синдром усталости у пациентов с лонг-ковидом и постковидным синдромом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал*. 2024; 3: 44–49. [Vizel A.A., Kolesnikov P.E., Abashev A.R., Vizel I.Yu. Fatigue syndrome in patients with long COVID and post-COVID syndrome (literature review). *Russian Medical Journal*. 2024; 3: 44–49 (In Russ.).]
2. Фесюн А.Д., Лобанов А.А., Рачин А.П. и др. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 97 (3): 3–13. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13> [Fesyun A.D., Lobanov A.A., Rachin A.P., et al. Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients with COVID-19 complications. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2020; 97(3): 3–13. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13> (In Russ.).]
3. Лобзин Ю.В., Иванов М.Б., Шустов Е.Б. и др. Обоснование возможных направлений патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2020; 22 (3): 61–71. <https://doi.org/10.47183/mes.2020.002> [Lobzin YU.V., Ivanov M.B., Shustov E.B., et al. Justification of the possible directions of pathogenetic therapy of a new coronavirus infection. *Emergency Medicine*. 2020; 22(3): 61–71. <https://doi.org/10.47183/mes.2020.002> (In Russ.).]
4. Serebrovska Z.O., Chong E.Y., Serebrovska T.V., et al. Hypoxia, HIF-1 $\alpha$ , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2020; 41(12): 1539–1546. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-00554-8>
5. Tobin V., Costalat G., Renshaw G.M.C. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: hypoxic pattern may hold the key. *European Journal of Applied Physiology*. 2020; 120 (3): 707–718. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04310-y>
6. Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(5): 156–162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426> [Glazachev O.S., Lyamina N.P., Spirina G.K. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(5): 156–162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426> (In Russ.).]
7. Verges S., Chacaroun S., Godin-Ribuot D., Baillieux S. Hypoxic Conditioning as a New Therapeutic Modality. *Front Pediatr*. 2015; 3: 58. <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00058>
8. Крыжановская С.Ю., Дудник Е.Н., Запара М.А. и др. Процедуры гипоксического кондиционирования не приводят к чрезмерной активации оксидативного стресса у практически здоровых обследуемых. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019; 105(1): 89–99. <https://doi.org/10.1134/S0869813919010047> [Kryzhanovskaya S.Yu., Dudnik E.N., Zapara M.A., et al. Hypoxic conditioning procedures do not elicit of extreme activation of oxidative stress in almost healthy students. *I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology*. 2019; 105(1): 89–99. <https://doi.org/10.1134/S0869813919010047> (In Russ.).]
9. Степанова А.А., Макеева А.В., Тумановский Ю.М. Характеристика функциональных, рентгенологических и лабораторных показателей при внебольничных пневмониях у лиц молодого возраста. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 5(4): 110–114. [Stepanova A.A., Makeeva A.V., Tumanovsky Yu.M. Characteristics of functional, radiological and laboratory parameters in community-acquired pneumonia in young people. *Scientific review*. 2019; 5(4): 110–114 (In Russ.).]
10. Мелехов А.В., Светлаков В.И., Бедрицкий С.А. и др. Функциональные показатели дыхания у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию: связь с тяжестью заболевания и одышкой в отдаленном периоде. *Лечебное дело*. 2023; 3: 89–100. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12990> [Melekhov A.V., Svetlakov V.I., Bedritsky S.A., et al. Pulmonary Function Tests in Patients after COVID-19 Pneumonia: Association with Disease Severity and Dyspnoea in Long-term Period. *Lechebnoe delo*. 2023; 3: 89–100. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12990> (In Russ.).]
11. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований). *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022; 6(7): 367–375. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375> [Bilichenko T.N. Postcovid syndrome: risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment of patients with respiratory damage after COVID-19 (research review). *RMZh. Meditsinskoe Obozrenie*. 2022; 6(7): 367–375. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375> (In Russ.).]
12. Михайлова А.С., Белевский А.С. Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции. *Практическая пульмонология*. 2021; 3: 3–10. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415> [Mikhailova A.S., Belevsky A.S. Post-covid syndrome: pathogenetic mechanisms of dyspnea development and ways of their correction. *Practical pulmonology*. 2021; 3: 3–10. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415> (In Russ.).]
13. Vitacca M., Carone M., Clini E.M., et al. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19. Crisis: The Italian Position Paper. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2020; 99(6): 493–499. <https://doi.org/10.1159/000508399>
14. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; 25: 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12> [Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V. et al. Functional disorders of the respiratory system during early recovery after COVID-19. *Medical Alphabet*. 2020; 25: 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12> (In Russ.).]
15. Черняк А.В., Мустафина М.Х., Науменко Ж.К. и др. Динамика функциональных изменений системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких, через 1 год после выписки из стационара. *Пульмонология*. 2023; 33(5): 611–622. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-611-621> [Chernyak A.V., Mustafina M.H., Naumenko J.K., et al. Dynamics of functional changes in the respiratory system in patients with COVID-19-associated lung damage 1 year after discharge from the hospital. *Pulmonology*. 2023; 33(5): 611–622. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-611-621> (In Russ.).]
16. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л. Основные характеристики параметров микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(7): 56–62. <https://doi.org/10.17116/profmed20202307156> [Zolotovskaya I.A., Shatskaya P.R., Davydkin I.L. Main characteristics of microcirculation parameters in patients who underwent COVID-19. *Preventive medicine*. 2020; 23(7): 56–62. <https://doi.org/10.17116/profmed20202307156> (In Russ.).]
17. Воловец С.А., Цыганова Т.Н., Бадалов Н.Г. Эффективность гипо-гипероксических тренировок в медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2022; 21 (1): 35–45. <http://doi.org/10.17816/rjpb109501> [Volovets S.A., Tsyganova T.N., Badalov N.G. The effectiveness of hypo-hyperoxic training in the medical rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. *Russian journal of the physial therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2022; 21(1): 35–45. <http://doi.org/10.17816/rjpb109501> (In Russ.).]
18. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L., et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nature Reviews Immunology*. 2021; 5: 319–329. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>
19. Ciceri F., Beretta L., Scandroglio A.M., et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc*. 2020; 22(2): 95–97. <https://doi.org/10.51893/2020.2.pov2>

20. Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020; 46 (6): 1099–1102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
21. Kanoore Edul V.S., Caminos Eguillor J.F., Ferrara G., et al. Microcirculation alterations in severe COVID-19 pneumonia. *Journal of Critical Care*. 2021; 61: 73–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.10.002>
22. Li H., Liu L., Zhang D., et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020; 395: 1517–1520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
23. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395: 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
24. Jin Y., Ji W., Yang H., et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020; 5(1): 293. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7>
25. Nägele M.P., Haubner B., Tanner F.C., et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*. 2020; 314: 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014>
26. Haffke M., Freitag H., Rudolf, G., et al. Endothelial dysfunction and altered endothelial biomarkers in patients with post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CF5). *Journal of Translational Medicine*. 2022; 20: 138. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03346-2>
27. Rovas A., Osiaevi I., Buscher K., et al. Microvascular dysfunction in COVID-19: the MYSTIC study. *Angiogenesis*. 2021; 24(1): 145–157. <https://doi.org/10.1007/s10456-020-09753-7>
28. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(4): 844–847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
29. Ивашкина Н.Ю., Дорофеева О.А. Тревога, депрессия и нарушения сна у пациентов, перенесших COVID-19. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023; 32(1): 86–92. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2023-1-86-92> [Ivaskina N.Yu., Dorofeeva O.A. Anxiety, depression and sleep disorders after COVID-19. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2023; 32(1): 86–92. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2023-1-86-92> (In Russ.)]
30. Toeback J., Depoortere S.D., Vermassen J., et al. Microbleed patterns in critical illness and COVID-19. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021; 203: 106594. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106594>
31. Cannac O., Martinez-Almoyna L., Hraiech S. Critical illness-associated cerebral microbleeds in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Neurology*. 2020; 95(11): 498–499. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010537>
32. Xiang Y.T., Zhao Y.J., Liu Z.H., et al. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform. *International Journal of Biological Sciences*. 2020; 16 (10): 1741–1744. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45072>
33. Burtscher J., Niedermeier M., Hüfner K., et al. The interplay of hypoxic and mental stress: Implications for anxiety and depressive disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2022; 138: 104718. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104718>
34. Шереметьева И.И., Плотников А.В., Докенова С.В., Курышкин В.И. Некоторые особенности психического статуса пациентов, перенесших в анамнезе COVID-19. *Бюллетень медицинской науки*. 2022; 3(27): 81–85. [https://doi.org/10.31684/25418475\\_2022\\_3\\_81](https://doi.org/10.31684/25418475_2022_3_81) [Sheremetyeva I.I., Plotnikov A.V., Dokenova S.V., Kuryshkin V.I. Some features of the mental status of patients with a history of COVID-19. *Bulletin of Medical Science*. 2022; 3(27): 81–85. [https://doi.org/10.31684/25418475\\_2022\\_3\\_81](https://doi.org/10.31684/25418475_2022_3_81) (In Russ.)]
35. Демидов П.М., Яковлева М.В., Зеленская И.А., Демченко Е.А. Динамика эмоционального состояния и качества жизни пациентов на 2-м этапе медицинской реабилитации после острого периода COVID-19: пилотное исследование. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2024; 58 (1): 103–114. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-707> [Demidov P.M., Iakovleva M.V., Zelenskaya I.A., Demchenko E.A. Pilot study of the dynamics of emotional state and quality of life of patients in stage 2 of medical rehabilitation after acute COVID-19. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58(1): 103–114. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-707> (In Russ.)]
36. Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Запара М.А. и др. Адаптация к дозированной гипоксии—гипероксии как фактор повышения качества жизни пожилых пациентов с кардиальной патологией. *Успехи геронтологии*. 2019; 1–2(32): 145–151. [Glazachev O.S., Dudnik E.N., Zapara M.A., et al. Adaptation to metered—dose hypoxia-hyperoxia as a factor in improving the quality of life of elderly patients with cardiac pathology. *The successes of gerontology*. 2019; 1–2(32): 145–151 (In Russ.)]