

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab688680>

EDN: EPXIRD

Динамика показателей функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки у пациентов с коронавирусной пневмонией после курса медицинской реабилитации с применением персонализированной нормобарической гипокси-гипероксической терапии

Н.Ю. Карелова¹, Т.В. Кулишова², С.С. Харченко^{1, 2}, И.Е. Бабушкин²¹ Клинический лечебно-реабилитационный центр «Территория здоровья», Барнаул, Россия;² Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Ключевой проблемой современной пульмонологии и реабилитологии стали отдалённые последствия перенесённой COVID-инфекции, объединяемые понятием «постковидный синдром», среди которых лидируют стойкие нарушения функции внешнего дыхания и снижение толерантности к физической нагрузке. Реабилитация таких пациентов требует комплексного и персонифицированного подхода.

Цель исследования — изучить влияние комплексной реабилитации с включением персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии у пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара на устойчивость к гипоксии, функцию внешнего дыхания и переносимость физической нагрузки.

Методы. Обследовано 120 пациентов дневного стационара, перенёвших коронавирусную пневмонию средней степени тяжести, рандомизированных на две равнозначные группы, из них 60 пациентов группы сравнения ежедневно в течение 10 дней проходили базовый комплекс реабилитации (занятия лечебной физкультурой, гидрокинезитерапия, селективная хромотерапия, галотерапия, сеансы психоэмоциональной разгрузки), 60 пациентов основной группы дополнительно к базовому комплексу ежедневно в течение 10 дней получали процедуры персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии. У пациентов обеих групп до и после реабилитации проанализированы устойчивость к гипоксии при помощи проб Штанге и Генчи, функция внешнего дыхания на основании данных спирографии и переносимость физических нагрузок с использованием теста шестиминутной ходьбы до и после реабилитации.

Результаты. После реабилитации констатирована статистически значимая положительная динамика ($p < 0,05$) в обеих группах по большинству показателей, однако результаты пациентов основной группы характеризовались более лучшими параметрами переносимости гипоксии, функции внешнего дыхания и толерантности к физической нагрузке после реабилитации. Нежелательных явлений/реакций на фоне медицинского вмешательства не зарегистрировано.

Заключение. Дополнение базового комплекса реабилитации пациентов в условиях дневного стационара процедурами персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии после коронавирусной пневмонии статистически значимо улучшает переносимость гипоксии, функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке.

Ключевые слова: медицинская реабилитация; COVID-19; коронавирусная пневмония; функция внешнего дыхания; персонализированная нормобарическая интервальная гипокси-гипероксическая терапия; толерантность к физической нагрузке.

Как цитировать:

Карелова Н.Ю., Кулишова Т.В., Харченко С.С., Бабушкин И.Е. Динамика показателей функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки у пациентов с коронавирусной пневмонией после курса медицинской реабилитации с применением персонализированной нормобарической гипокси-гипероксической терапии // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 168–177. DOI: 10.36425/rehab688680 EDN: EPXIRD

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab688680>

EDN: EPXIRD

Changes in Pulmonary Function and Exercise Tolerance in Patients with COVID-19 Pneumonia Following a Course of Medical Rehabilitation Including Personalized Normobaric Hypoxic–Hyperoxic Therapy

Natalia Yu. Karelova¹, Tamara V. Kulishova², Svetlana S. Kharchenko^{1, 2}, Igor E. Babushkin²¹ Center of medical rehabilitation «Territory of health», Limited Trade Development, Barnaul, Russia;² Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Persistent sequelae of COVID-19, collectively referred to as long COVID, are a key concern in modern pulmonology and rehabilitation medicine. Among these, impaired pulmonary function and reduced exercise tolerance are predominant. Rehabilitation of such patients requires a comprehensive and individualized approach.

AIM: This study aimed to evaluate the effects of comprehensive rehabilitation, including personalized normobaric interval hypoxic–hyperoxic therapy, on hypoxia tolerance, pulmonary function, and exercise capacity in patients recovering from COVID-19 pneumonia in a day hospital setting.

METHODS: A total of 120 day hospital patients who had experienced moderate COVID-19 pneumonia were randomized into two equal groups. Sixty patients in the control group received a standard 10-day rehabilitation program (therapeutic exercise, hydro-kinesiotherapy, selective chromotherapy, halotherapy, and psychoemotional relaxation sessions). Sixty patients in the intervention group received the same standard program plus daily personalized normobaric interval hypoxic–hyperoxic therapy sessions for 10 days. Hypoxia tolerance was assessed using Stange and Genchi tests, pulmonary function was measured via spirometry, and exercise tolerance was evaluated with the six-minute walk test before and after rehabilitation in both groups.

RESULTS: Both groups demonstrated statistically significant improvements ($p < 0.05$) in most parameters after rehabilitation; however, the intervention group showed superior improvements in hypoxia tolerance, pulmonary function, and exercise capacity compared with the control group after rehabilitation. No adverse events or reactions related to the intervention were reported.

CONCLUSION: Adding personalized normobaric interval hypoxic–hyperoxic therapy to standard day hospital rehabilitation for patients recovering from COVID-19 pneumonia significantly enhances hypoxia tolerance, pulmonary function, and exercise capacity.

Keywords: medical rehabilitation; COVID-19; COVID-19 pneumonia; pulmonary function; personalized normobaric interval hypoxic–hyperoxic therapy; exercise tolerance.

To cite this article:

Karelova NYu, Kulishova TV, Kharchenko SS, Babushkin IE. Changes in Pulmonary Function and Exercise Tolerance in Patients with COVID-19 Pneumonia Following a Course of Medical Rehabilitation Including Personalized Normobaric Hypoxic–Hyperoxic Therapy. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):168–177. DOI: 10.36425/rehab688680 EDN: EPXIRD

Submitted: 07.08.2025

Accepted: 22.09.2025

Published online: 06.10.2025

Список сокращений

ЖЕЛ/ФЖЕЛ — жизненная/форсированная жизненная ёмкость лёгких

НБИГТТ — нормобарическая интервальная гипоксигипероксическая терапия

ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за первую секунду

ТШХ — тест шестиминутной ходьбы

ЧСС — частота сердечных сокращений

ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации

COVID-19 — (COronaVirus Disease 2019) — коронавирусная инфекция 2019 года

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related COronaVirus 2) — коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2

SpO₂ (Peripheral Blood Oxygen Saturation) — периферическая кислородная сатурация

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на завершение пандемии, вызванной вирусом тяжёлого острого респираторного дистресс-синдрома 2 (SARS-CoV-2), в настоящее время сохраняется потребность в медицинской помощи пациентам с явлениями постковидного синдрома [1]. Ключевой проблемой современной пульмонологии и реабилитологии стали отдалённые последствия перенесённой инфекции, объединяемые понятием «постковидный синдром» (post-COVID condition), среди них лидируют стойкие нарушения функции внешнего дыхания и снижение толерантности к физической нагрузке [2].

Наиболее часто встречающимся клиническим проявлением среднетяжёлой и тяжёлой коронавирусной болезни является двусторонняя пневмония с дыхательной недостаточностью, неврологическими и тромботическими осложнениями. В медицинской реабилитации нуждаются около 15% пациентов, перенёвших острый респираторный дистресс-синдром и пневмонию средней и тяжёлой степени тяжести [3]. Особенности патогенеза, множественное поражение органов и систем с интоксикацией и полиорганной недостаточностью, длительные последствия COVID-19 ставят перед современным здравоохранением задачу выбора комплексных методов реабилитации с персонализированным подходом, учитывающих не только особенности течения коронавирусной инфекции и её осложнения, но и исходное состояние организма, имеющиеся факторы риска, сопутствующие заболевания и другие индивидуальные характеристики пациента [4].

Известно, что среди основных причин недостаточности функции внешнего дыхания при коронавирусной пневмонии называют ухудшение вентиляции лёгких в связи с дисфункцией дыхательной мускулатуры, а также нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения [5]; также имеет место утрата эластичности лёгочной ткани и развитие фиброза, что негативно влияет на функцию внешнего дыхания и снижение объёма лёгких, в связи с чем важно своевременно диагностировать изменение физиологических параметров организма и составлять индивидуальные программы медицинской реабилитации [6].

Европейское респираторное общество (European Respiratory Society, ERS) и Американское торакальное общество (American Thoracic Society, ATS) определили респираторную реабилитацию как комплексное медицинское вмешательство с полным обследованием и последующей персонализированной программой реабилитации с обязательным включением физических упражнений в сочетании с обучением и коррекцией поведения для улучшения состояния дыхательной системы у наблюдаемых пациентов [7]. Заключение российских и зарубежных учёных солидарны с тем, что мероприятия по медицинской реабилитации должны обеспечивать индивидуальный подход к каждому пациенту в зависимости от его состояния [8].

В настоящее время изучено, что клетка реагирует на гипоксию путём активации фактора, индуцируемого гипоксией (hypoxia-inducible factor, HIF), который стимулирует экспрессию более 100 генов, регулирующих такие процессы, как ангиогенез, транспорт и потребление глюкозы, пролиферация и жизнеспособность клетки [9]. Применение восстановительного эффекта недостатка кислорода в процессе реабилитации больных после коронавирусной пневмонии с дыхательной недостаточностью и тяжёлой гипоксией при первоначальном восприятии может показаться парадоксальным, но научные факты подтверждают, что регулируемое гипоксическое кондиционирование в пределах адаптивных способностей организма может привести к улучшению клинических показателей и повышению качества жизни данной когорты пациентов [10]. В 2020 году Z.O. Serebrovska с соавт. [11] показали, что гипоксическое кондиционирование в реабилитации пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии значительно улучшает функцию внешнего дыхания и толерантность к физическим нагрузкам вследствие активации микроциркуляции, насыщения клеток кислородом и оптимизации его потребления. Важно также принимать во внимание данные современных исследований, доказывающие, что при идентичном воздействии одной и той же концентрации гипоксии у разных пациентов может наблюдаться существенное различие в степени эндогенной реакции на гипоксическую нагрузку, что значительно

влияет на эффективность реабилитации [12], в связи с чем для достижения необходимой адаптивной реакции требуется персонализированный подбор адекватной дозы гипоксии.

Цель исследования — изучить эффективность влияния комплексной реабилитации с включением персонализированной нормобарической интервальной гипоксигипероксической терапии (НБИГГТ) на устойчивость к гипоксии, функцию внешнего дыхания и переносимость физической нагрузки у пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено сравнительное проспективное рандомизированное клиническое исследование среди пациентов, перенёвших коронавирусную пневмонию средней степени тяжести по классификации COVID-19 ($n=120$; 25% мужчин и 75% женщин). Методом непрозрачных запечатанных конвертов исследуемые были распределены на две однородные группы.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 18 до 75 лет; наличие перенесённой внебольничной двусторонней коронавирусной пневмонии с постковидным синдромом при отсутствии дыхательной недостаточности на момент проведения исследования; ограничение функционирования 2–3 балла по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ); отсутствие соматической патологии в стадии декомпенсации; отсутствие противопоказаний к проводимым реабилитационным процедурам; наличие подписанного информированного согласия пациента на включение в исследование.

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

Условия проведения

Исследование выполнено на базе дневного стационара ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр «Территория здоровья»» (Барнаул), где пациентам проводился третий этап медицинской реабилитации.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с января по декабрь 2023 года. Продолжительность исследования для каждого пациента составляла 10 дней: все пациенты проходили обследование по единому протоколу исходно

(перед началом курса реабилитации) и через 10 дней (по завершении реабилитационного комплекса в день выписки из дневного стационара).

Описание медицинского вмешательства

Обе группы пациентов ежедневно в течение 10 дней получали базовый курс медицинской реабилитации, включающий гидрокинезитерапию (занятия в бассейне), упражнения лечебной физкультуры с элементами дыхательной гимнастики, процедуры галотерапии, селективную цветотерапию жёлтым светом на поверхность грудной клетки и сеансы психоэмоциональной разгрузки. Пациентам основной группы дополнительно ежедневно проводили процедуры персонализированной НБИГГТ на аппарате ReOxy (регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1486 от 30.04.2019). Аппарат образует дыхательные смеси с пониженной концентрацией кислорода — 10–15% (гипоксические) и газовые смеси с содержанием кислорода от 30 до 40% (гипероксические); соответствует всем требованиям эффективности и безопасности.

До начала реабилитационных мероприятий каждому исследуемому основной группы было проведено тестирование индивидуальной переносимости гипоксии на фоне вдыхания газовой смеси с 10% концентрацией кислорода в течение 10 минут, при этом у пациента определяли изменение уровня насыщения кислородом крови (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) при помощи встроенного датчика-пульсоксиметра. Во время исследования аппаратом регистрировались время снижения SpO_2 от исходного уровня (96–99%) до 80% (время десатурации, сек), ЧСС (уд./мин) с фиксацией минимального уровня SpO_2 ($SpO_{2, \text{мин}}$) и максимальной ЧСС (ЧСС_{макс}, уд./мин). Исходя из полученной информации аппарат в режиме реального времени моментально, персонализированно для каждого пациента рассчитывал параметры процедуры (дозу и длительность гипоксии) и корректировал их в зависимости от минимально зарегистрированного уровня SpO_2 , скорости её падения до минимальных безопасных показателей (78–80%) и восстановления до исходных величин (96–99%), также учитывался диапазон изменения пульса. Критериями прекращения гипоксической фазы теста являлись снижение SpO_2 до 80% и ниже, выраженная тахикардия (устойчивое повышение ЧСС_{макс} на 30% и выше от исходного уровня). Определялось также время реоксигенации (время восстановления SpO_2 до 97%, сек). В дальнейшем при проведении процедур НБИГГТ при достижении пограничных параметров, полученных в результате гипоксического теста, аппарат повышал концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси до гипероксической концентрации (20–30%), после нормализации сатурации и ЧСС гипероксическая фаза сменялась на гипоксическую. Таким образом определяли переносимость гипоксии у каждого пациента основной группы с учётом индивидуальных особенностей (не только возраст, пол, но и функциональные

возможности кардиореспираторной системы) для формирования необходимой реакции адаптации. По результатам тестирования программное обеспечение аппарата формировало персонализированный алгоритм гипокси-гипероксических тренировок для ежедневного применения, в соответствии с которым в последующем осуществлялись процедуры персонализированной НБИГГТ.

Методы регистрации исходов

До и после курса реабилитации пациенты обеих групп были обследованы в соответствии с критериями эффективности.

Переносимость гипоксии оценивали при помощи пробы Штанге (определение времени задержки дыхания на вдохе) и Генчи (определение времени задержки дыхания на выдохе).

Объективную оценку функционального состояния респираторной системы у исследуемых определяли методом спирометрии при спокойном и форсированном дыхании на аппарате BTL-08 с пневмотахометром (спироанализатором) BTL-08 SPIRO (Великобритания; регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01811 от 03.06.2008). Полученные результаты подвергали анализу в соответствии с российскими рекомендациями [13] и мировыми регламентами [14]. В абсолютных величинах и процентах от требуемых значений определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), пиковую объёмную скорость выдоха и соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ по абсолютным значениям показателей.

Толерантность к физической нагрузке измеряли с помощью теста шестиминутной ходьбы (ТШХ).

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 величин 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, 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

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 120 пациентов в возрасте от 35 до 75 лет (средний $62,4 \pm 6,8$ года), из них 30 (25%) мужчин и 90 (75%) женщин, после перенесённой коронавирусной пневмонии средней степени тяжести. Согласно классификации COVID-19, у всех пациентов отмечались следующие симптомы: гипертермия выше 38°C ; частота дыхательных движений более 22/мин; одышка при незначительных нагрузках; сатурация до 95%; рентгенографические (компьютерная томография) признаки вирусного изменения лёгочной ткани, соответствующие поражению до 50%; увеличение содержания C -реактивного белка в сыворотке крови более 10 мг/л.

Средняя длительность заболевания составила $6,1 \pm 3,4$ месяца.

Преобладающими сопутствующими патологиями были гипертоническая болезнь II стадии, II степени (111,9) — 75,8%, хроническая сердечная недостаточность I–II степени (150,0/50,1/50,9) — 65,8%, сахарный диабет 2-го типа (E11.4/11.6/11.7/11.8/11.9) — 27,5%, ишемическая болезнь сердца (I20–I25) — 14,2%.

Все пациенты на момент исследования не нуждались в дополнительной респираторной поддержке и имели лёгкое или умеренное нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности, соответствующее 2–3 баллам по ШРМ.

Основные результаты исследования

Изначально показатели устойчивости к гипоксии, подтверждённые пробами Штанге и Генчи, у больных обеих групп наблюдения существенно не отличались и были значительно ниже нормы (табл. 1). Норма по пробе Штанге составляет не менее 40 секунд, по пробе Генчи — не менее 20 секунд [15]. Показатели табл. 1 подтверждают улучшение переносимости гипоксии у пациентов в обеих группах, что имеет статистическую значимость. Так, после курса реабилитации у пациентов основной группы, получающих курс реабилитации с включением процедур персонализированной НБИГГТ, показатели пробы Штанге улучшились на 51,2% ($p=0,000$), у пациентов группы сравнения — на 24,1% ($p=0,006$). Положительная динамика показателей пробы Генчи в основной группе составила 38,1% ($p=0,000$), в группе сравнения — 7,7% ($p=0,011$).

Исходные показатели функции внешнего дыхания у исследуемых обеих групп перед курсом реабилитации не отличались и находились в пределах должных величин. Значение индекса Тиффно выше 80% у всех пациентов указывало на отсутствие бронхообструкции (табл. 2),

Таблица 1. Показатели пробы Штанге и Генчи в исследуемых группах пациентов перед началом и по завершении курса реабилитации, М±SD**Table 1.** Stange and Genchi test results in patients after COVID-19 pneumonia in study groups before and after rehabilitation (M ± SD)

Пробы	Этапы наблюдения (до/после реабилитации)	Основная группа (n=60)		Группа сравнения (n=60)		p ₁	Разность средних, Δ%
		М	±SD	М	±SD		
Штанге, с	До	19,6	8,6	20,3	8,9	0,997	-3,2
	После	29,7	8,0	25,2	8,9	0,044	15,1
	p ₂	0,000		0,006			-
Генчи, с	До	18,9	6,8	18,7	5,1	0,997	1,2
	После	26,1	5,8	20,1	4,9	0,000	29,8
	p ₂	<0,001		0,011			-

Примечание. p₁ — достоверность отличий параметров внутри групп; p₂ — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.

Note: p₁, significance of differences within groups; p₂, significance of differences between groups at the end of rehabilitation.

Таблица 2. Показатели функции внешнего дыхания в исследуемых группах пациентов перед началом и по завершении курса реабилитации, М±SD**Table 2.** Pulmonary function parameters in patients after COVID-19 pneumonia in study groups before and after rehabilitation (M ± SD)

Показатель	Этапы наблюдения (до/после реабилитации)	Основная группа (n=60)		Группа сравнения (n=60)		p ₁	Разность средних, Δ%
		М	±SD	М	±SD		
ЖЕЛ, %	До	129,2	20,1	129,1	26,8	0,998	0,0
	После	145,6	20,2	139,6	24,5	0,850	4,1
	p ₂	0,016		0,073			-
ФЖЕЛ	До	142,7	29,9	142,1	28,7	0,989	0,4
	После	151,1	28,6	148,6	27,1	0,950	1,6
	p ₂	0,019		0,070			-
ОФВ ₁	До	135,8	31,0	135,8	27,4	1,000	0,0
	После	143,6	29,7	139,6	27,3	0,921	2,8
	p ₂	0,046		0,042			-
ПОС	До	118,4	26,0	118,9	28,8	0,990	-0,4
	После	127,2	25,4	122,8	26,1	0,904	3,4
	p ₂	0,039		0,920			-
Индекс Тиффно	До	96,0	13,2	99,1	28,2	0,921	-3,3
	После	95,8	12,9	96,6	25,3	0,978	-0,8
	p ₂	0,09		0,948			-

Примечание. p₁ — достоверность отличий параметров внутри групп; p₂ — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации. ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких; ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за первую секунду; ПОС — пиковая объёмная скорость выдоха.

Note: p₁, significance of differences within groups; p₂, significance of differences between groups at the end of rehabilitation; ЖЕЛ, vital capacity; ФЖЕЛ, forced vital capacity; ОФВ₁, forced expiratory volume in 1 second; ПОС, peak expiratory flow.

что объясняется давностью перенесённой пневмонии (более 6 месяцев) и критериями включения пациентов в исследование (2–3 балла по ШРМ). Согласно данным табл. 2, у пациентов основной группы на фоне курса медицинской реабилитации, оптимизированного процедурами персонализированной НБИГТ, продемонстрировано

значимое улучшение таких показателей спирографии, как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, пиковая объёмная скорость выдоха. Так, констатировано увеличение ЖЕЛ на 12,8% (p < 0,001), ФЖЕЛ — на 5,9% (p = 0,015), ОФВ₁ — на 5,7% (p = 0,032), пиковой объёмной скорости выдоха — на 7,4% (p = 0,009). В группе сравнения статистически значимая

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 пиковой объёмной скорости выдоха на 3,3% ($p = 0,262$).

Переносимость физических нагрузок у пациентов определяли при помощи теста шестиминутной ходьбы до и после реабилитации (табл. 3). Результаты исследования подтверждают снижение исходных параметров переносимости физической нагрузки по ТШХ (норма — расстояние более 551 м, пройденное за 6 минут) у пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии в обеих группах, при этом после курса реабилитации с включением процедур персонализированной НБИГГТ у пациентов основной группы переносимость физической нагрузки по ТШХ возросла на 19,9% ($p = 0,000$), у пациентов группы сравнения улучшение на 12% имело меньшую статистическую значимость ($p = 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Внимание исследователей разных стран направлено на нарушение функции внешнего дыхания у больных после перенесённой коронавирусной пневмонии. Известно, что инфицирование SARS-CoV-2 активирует образование коллагена, приводящее к фиброзу и снижению диффузионной способности и эластичности лёгочной ткани [16]. В 2020 году Y. Huang с соавт. [17] подтвердили, что у больных после коронавирусной пневмонии одной из основных причин ухудшения респираторной функции является снижение силы основных и вспомогательных дыхательных мышц. В исследовании отечественных авторов [18] показано, что нарушение свойств альвелярно-капиллярной мембраны у пациентов с COVID-19 приводит к образованию микротромбов, дисфункции эндотелия и нарушению кровотока в микроциркуляторном русле респираторной системы, тем самым нарушается газообмен, усугубляется гипоксия, что способствует нарушению функции внешнего дыхания и развитию одышки. Вызывают интерес работы современных исследователей, отражающие преобладание рестриктивного типа

нарушения дыхания вследствие ухудшения эластичности ткани лёгких и бронхиальной проходимости [19]. Таким образом, механизм нарушения функции внешнего дыхания у больных после перенесённой коронавирусной пневмонии достаточно многогранен и требует комплексного многофакторного воздействия.

В 2020 году В. Tobin с соавт. [20] опубликовали исследование, подтверждающее, что интервальное воздействие гипоксии с индивидуально подобранной дозой значительно улучшает важные гематологические показатели, уменьшает воспалительные реакции и активирует эндогенную регенерацию повреждённых тканей. Авторы подчёркивают, что интервальный метод, в отличие от постоянного непрерывного воздействия, не вызывает чрезмерной стресс-реакции или повреждения тканей, при этом для достижения оптимальных адаптивных реакций необходимо применять не только достаточную дозу гипоксии, но и её чередование (периодическое включение и выключение). Основываясь на приведённых данных, мы решили применить опыт, накопленный при использовании интервальной нормобарической гипоксии-гипероксической терапии, и включить данный метод в комплексную реабилитацию пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии. Мы получили результаты, также свидетельствующие о безопасности и эффективности данного подхода. Так, для каждого пациента основной группы был разработан индивидуальный алгоритм проведения процедур персонализированной НБИГГТ с подбором оптимальной длительности и дозы гипоксического воздействия.

Повышение устойчивости к гипоксии, подтверждённое в нашем исследовании, зарегистрировано в обеих группах, но проявляется более статистически значимым увеличением времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) у пациентов основной группы. Это может быть обусловлено улучшением кислородной ёмкости крови и насыщением артериальной крови кислородом вследствие процедур персонализированной НБИГГТ, что увеличивает скорость и интенсивность утилизации кислорода и снижает вторичную гипоксию тканей после перенесённой коронавирусной инфекции, и согласуется с данными современных публикаций [21].

Таблица 3. Показатели теста шестиминутной ходьбы в исследуемых группах пациентов перед началом и по завершении курса реабилитации, $M \pm SD$

Table 3. Six-minute walk test results in patients after COVID-19 pneumonia in study groups before and after rehabilitation ($M \pm SD$)

Этапы наблюдения (до/после реабилитации)	Основная группа ($n=60$)		Группа сравнения ($n=60$)		P_1	Разность средних, $\Delta\%$
	M	$\pm SD$	M	$\pm SD$		
До	374,82	64,87	376,48	69,44	0,999	-0,44
После	449,30	59,90	421,70	64,10	0,051	6,54
P_2	0,000		0,001			-

Примечание. p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп; p_2 — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.

Note: p_1 , significance of differences within groups; p_2 , significance of differences between groups at the end of rehabilitation.

Установленное нами статистически более значимое улучшение у больных основной группы таких показателей функции внешнего дыхания, как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ и пиковая объёмная скорость выдоха, объясняется влиянием интервального гипоксического кондиционирования на расширение бронхов и снижение их сопротивления воздушному потоку, а также возрастанием содержания кислорода в артериальной крови, которое способствует лучшей оксигенации тканей, что подтверждается публикациями российских исследователей [22]. В группе сравнения положительная динамика наблюдалась только в увеличении объёмных показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ, по-видимому, за счёт занятий дыхательной гимнастикой и курса гидрокинезотерапии в бассейне. Не показали статистической значимости после проводимого базового курса реабилитации изменения показателей ОФВ₁ и пиковой объёмной скорости выдоха.

Статистически достоверное улучшение функции внешнего дыхания у пациентов основной группы, подтверждённое в нашей работе, может быть также связано со снижением дисфункции дыхательных мышц после COVID-19 на фоне курса реабилитации с применением персонифицированной НБИГГТ. Данный вывод подтверждается результатами исследования К. Sakushima с соавт. [23], опубликованного в 2020 году, доказывающего, что на фоне умеренных гипоксических тренировок увеличивается экспрессия генов, кодирующих дифференцировку клеток (MyoD и миогенин) и гипертрофию миоцитов (mTOR и p70s6K), что приводит к восстановлению функции мышечной ткани, увеличению мышечной силы и выносливости.

Полученные нами данные определяют исходное снижение толерантности к физической нагрузке у больных после перенесённой коронавирусной пневмонии, что находит подтверждение в научных публикациях [24]. После курса реабилитации констатировано более выраженное увеличение дистанции при проведении ТШХ у пациентов основной группы, что объясняется влиянием процедур персонифицированной НБИГГТ на активацию потребления кислорода, и улучшение микроциркуляции органов и тканей, в том числе миокарда, что отражено в ранее опубликованных исследованиях [25]. Вместе с тем переносимость физических нагрузок повышается в связи с улучшением функции мышечной ткани вследствие воздействия НБИГГТ, что также продемонстрировано в исследовании К. Sakushima с соавт. [23].

Таким образом, представленные нами данные подтверждают эффективность включения персонализированной НБИГГТ в базовую программу реабилитации, что согласуется с результатами работ других авторов и может быть связано с нормализацией кислородного гомеостаза, оптимизацией микроциркуляции в органах и тканях, восстановлением мышечной силы и выносливости, улучшением кардиоваскулярной гемодинамики [26].

Нежелательные явления

При проведении исследования все участники хорошо перенесли курс медицинской реабилитации с включением персонализированной НБИГГТ, также не зарегистрированы нежелательные реакции у пациентов, получающих процедуры НБИГГТ, что подтверждает безопасность проведения данной методики.

Ограничения исследования

Нами не определены первоначальные показатели, характеризующие переносимость гипоксии и физических нагрузок у наблюдаемых пациентов, также в исследовании не выделена группа плацебо и группа, которой выполнялись только процедуры персонализированной НБИГГТ. Не оценены различия влияния персонализированной НБИГГТ на результат реабилитации в зависимости от пола и возраста. Не проведены исследования переносимости гипоксии, функции внешнего дыхания и толерантности к физической нагрузке в катамнезе через 3 и 6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение персонализированной нормобарической интервальной гипоксии-гипероксической терапии в комплексную реабилитацию пациентов после перенесённой коронавирусной пневмонии статистически значимо повышает переносимость гипоксии, улучшает показатели функции внешнего дыхания и увеличивает толерантность к физической нагрузке. Комплексная реабилитация также продемонстрировала свою результативность у пациентов после коронавирусной пневмонии, но выраженность изменений большинства параметров обследования была статистически менее значима. Таким образом, данные, представленные в настоящей работе, свидетельствуют о статистически значимой эффективности включения процедур персонализированной нормобарической интервальной гипоксии-гипероксической терапии в программы реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии.

Способ комплексной реабилитации с применением процедур персонифицированной гипоксии-гипероксической терапии может быть рекомендован к использованию в реабилитационных программах на втором и третьем этапах медицинской реабилитации, а также в санаторно-курортном лечении пациентов с постковидным синдромом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.Ю. Карелова — научное обоснование, методология, программное обеспечение, верификация данных, анализ данных, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, визуализация; Т.В. Кулишова — научное обоснование, методология, курация данных, проверка и редактирование рукописи; С.С. Харченко — научное обоснование, обеспечение материалов для исследования, курирование проекта; И.Е. Бабушкин — научное обоснование, руководство проектом. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы,

гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол клинического исследования одобрен на заседании локального комитета по биомедицинской этике ФГБОУ ВО АГМУ Министерства здравоохранения России (выписка из протокола № 11 от 24.04.2023, с поправками выписка из протокола № 5 от 26.05.2023). Все пациенты были осведомлены о содержании и структуре исследования и подписали информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: N.Y. Karelova, scientific justification, methodology, software, data verification, data analysis, research, provision of research

materials, writing a draft of the manuscript, checking and editing the manuscript, visualization; T.V. Kulishova, scientific justification, methodology, data curation, checking and editing the manuscript; S.S. Kharchenko, scientific justification, provision of materials for research, project supervision; I.E. Babushkin, scientific justification, project management. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The protocol of the clinical trial was approved at a meeting of the local Committee on Biomedical Ethics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from Protocol No. 11 dated 04/24/2023, as amended, extract from Protocol No. 5 dated 05/26/2023). All patients were aware of the content and structure of the study and signed an informed consent to participate in the study, which was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration.

Funding source: No funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Vizel AA, Kolesnikov PE, Abashev AR, Vizel IYu. Fatigue syndrome in patients with long COVID and post-COVID syndrome (literature review). *Russ Med J.* 2024;(3):44–49. (In Russ.)
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102–e107. doi: 10.1016/s1473-3099(21)00703-9
3. Fesyun AD, Lobanov AA, Rachin AP, et al. Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients with COVID-19 complications. *Bull Rehabil Med.* 2020;(3):3–13. doi: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13 EDN: GNEVRM
4. Lobzin YuV, Ivanov MB, Shustov EB, et al. Justification of the possible directions of pathogenetic therapy of a new coronavirus infection. *Emerg Med.* 2020;22(3):61–71. doi: 10.47183/mes.2020.002 EDN: SZJIEV
5. Efremova OA, Dubrova VA, Kamyshnikova LA, et al. Peculiarities of pulmonary ventilation disturbances in the dynamics of observation of patients survived COVID-19. *Med News North Caucasus.* 2023;18(4):358–362. doi: 10.14300/mnnc.2023.18085 EDN: KZKHQY
6. Belyaev AF, Fotina ON, Kharkovskaya TS, Kondrashova NM. Assessment of the respiratory function of patients after COVID-19 pneumonia for medical rehabilitation. *Pacific Med J.* 2023;(4):37–41. doi: 10.34215/1609-1175-2023-4-37-41 EDN: OSGRTK
7. Parotto M, Gyöngyösi M, Howe K, et al. Post-acute sequelae of COVID-19: understanding and addressing the burden of multisystem manifestations. *Lancet Respir Med.* 2023;11(8):739–754. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00239-4
8. Petrov KV, Mozheyko EYu, Petrov AV, Demko IV. Respiratory rehabilitation of COVID-19 patients: current state of the problem. *Doctor.Ru.* 2023;22(2):70–75. doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-2-70-75 EDN: GWRAAY
9. Wang GL, Semenza GL. Purification and characterization of hypoxia-inducible factor 1. *J Biol Chem.* 1995;270(3):1230–1237. doi: 10.1074/jbc.270.3.1230

10. Viscor G, Torrella JR, Corral L, et al. Physiological and biological responses to short-term intermittent hypobaric hypoxia exposure: from sports and mountain medicine to new biomedical applications. *Front Physiol.* 2018;9:814. doi: 10.3389/fphys.2018.00814 EDN: VGTXPA
11. Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, et al. Hypoxia, HIF-1 α , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. *Acta Pharmacol Sin.* 2020;41(12):1539–46. doi: 10.1038/s41401-020-00554-8 EDN: ZOWZPC
12. Cai M, Chen X, Shan J, et al. Intermittent hypoxic preconditioning: a potential new powerful strategy for COVID-19 rehabilitation. *Front Pharmacol.* 2021;12:643619. doi: 10.3389/fphar.2021.643619 EDN: GAYVRE
13. Spulmo [Internet]. Methodological recommendations. *Spirometry.* Russian Respiratory Society, Russian Association of Functional Diagnostics Specialists, Russian Scientific Medical Society of Internists; 2023. Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1. Accessed: 2025 Aug 3.
14. Pulmonary Function and Clinical Respiratory Physiology Committee of Chinese Association of Chest Physicians; Task Force for Pulmonary Function of Chinese Thoracic Society; Pulmonary Function Group of Respiratory Branch of Chinese Geriatric Society. Technical standards for pulmonary function tests: impulse oscillometry. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2022;45(10):960–969. (In Chinese). doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20220127-00080
15. Stepanova AA, Makeeva AV, Tumanovsky YuM. Characteristics of functional, radiological and laboratory parameters in community-acquired pneumonia in young people. *Sci Rev.* 2019;(5-4):110–114. EDN: OJXJK
16. Mikhailova AS, Belevsky AS. Post-covid syndrome: pathological mechanisms of dyspnea development, and the ways to correct it. *Pract Pulmonol.* 2021;(3):3–10. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12415 EDN: OTHZSZ
17. Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6

- 18.** Ladozhskaya-Gapeenko EE, Khrapov KN, Polushin YuS, et al. Microcirculation disorders in patients with severe COVID-19. *Messenger Anesthesiology Resuscitation*. 2021;18(4):7–19. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-7-19 EDN: WIBIIQ
- 19.** Kharitonov MA, Salukhov VV, Kryukov EV, et al. Viral pneumonia: a new look at an old problem (review). *Meditsinskiy Sovet*. 2021;16(6):60–77. doi: 10.21518/2079-701X-2021-16-60-77 EDN: AXLADP
- 20.** Tobin B, Costalat G, Renshaw GM. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: hypoxic pattern may hold the key. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(3):707–718. doi: 10.1007/s00421-020-04310-y EDN: NNYVVS
- 21.** Ivanov AB, Borukaeva IKh, Abazova ZKh, et al. Interval hypoxic hyperoxic treatment in the rehabilitation of post-COVID-19 patients. *Ulyanovsk Medico-Biological J*. 2023;(1):125–136. doi: 10.34014/2227-1848-2023-1-125-136 EDN: MGLGCC
- 22.** Volovets SA, Tsyganova TN, Badalov NG. The effectiveness of hypo-hyperoxic training in the medical rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. *Russ J Physiol Therapy, Balneother Rehabil*. 2022;21(1):35–45. doi: 10.17816/rjpb109501 EDN: AKEXSF
- 23.** Sakushima K, Yoshikawa M, Osaki T, et al. Moderate hypoxia promotes skeletal muscle cell growth and hypertrophy in C2C12 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;525(4):921–927. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.152 EDN: LRAEUP
- 24.** Chikina SYu, Kuleshov AV, Nikitina NV, Meshcheryakova NN. Effects of exercise rehabilitation on physical tolerance in post-COVID patients: results of an open controlled trial. *Pulmonologiya*. 2022;32(5):728–736. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-728-736 EDN: SOJUSK
- 25.** Glazachev OS, Lyamina NP, Spirina GK. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. *Russ J Cardiol*. 2021;26(5):4426. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4426 EDN: NDKICG
- 26.** Zolotovskaya IA, Shatskaya PR, Davydkin IL. Main characteristics of microcirculation parameters in patients who underwent COVID-19. *Preventive Med*. 2020;23(7):56–62. doi: 10.17116/profmed20202307156 EDN: VACPXR

ОБ АВТОРАХ

* Карелова Наталья Юрьевна;

адрес: Россия, 656065, Барнаул, Змеиногорский тр-т, д. 36Е;
ORCID: 0009-0002-8836-9787;
eLibrary SPIN: 9653-0778;
e-mail: natkarelova@mail.ru

Кулишова Тамара Викторовна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-0503-0204;
eLibrary SPIN: 1367-8722;
e-mail: tkulishova@bk.ru

Харченко Светлана Сергеевна;

ORCID: 0000-0002-1870-241X;
eLibrary SPIN: 1705-5236;
e-mail: svetlana-15.09@list.ru

Бабушкин Игорь Евгеньевич, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-1816-9974;
eLibrary SPIN: 1546-1255;
e-mail: bie61@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Natalia Yu. Karelova;

address: 36E Zmeinogorsky hwy, Barnaul, Russia, 656065;
ORCID: 0009-0002-8836-9787;
eLibrary SPIN: 9653-0778;
e-mail: natkarelova@mail.ru

Tamara V. Kulishova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-0503-0204;
eLibrary SPIN: 1367-8722;
e-mail: tkulishova@bk.ru

Svetlana S. Kharchenko;

ORCID: 0000-0002-1870-241X;
eLibrary SPIN: 1705-5236;
e-mail: svetlana-15.09@list.ru

Igor E. Babushkin, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-1816-9974;
eLibrary SPIN: 1546-1255;
e-mail: bie61@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author