



ISSN 2658-6843 (Print)
ISSN 2949-1436 (Online)

Том 7, № 3
СЕНТЯБРЬ 2025

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

PHYSICAL AND REHABILITATION
MEDICINE, MEDICAL REHABILITATION

Официальное научное издание
специализированной медицинской прессы для врачей

Подписной индекс 71395

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»
- ООО «Эко-Вектор»
Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-74092 от 19.10.2018

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191181, Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 (968) 545 78 20

E-mail: adv@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Ульяна Григорьевна Пугачёва

E-mail: upugacheva@yandex.ru

Адрес: 107031, Москва,

ул. Петровка, д. 25, стр. 2

https://journals.eco-vector.com/2658-6843

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию
через интернет:

- www.journals.eco-vector.com
- www.akc.ru
- www.pressa-rf.ru

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал
распространяется бесплатно —
в режиме немедленного
открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

Журнал включён в перечень
периодических изданий ВАК,
в которых рекомендована публикация
работ соискателей учёных степеней
кандидата и доктора наук

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *М.Н. Шошина*

Корректор: *М.Н. Шошина*

Вёрстка: *Е.А. Трухтанова*

Сдано в набор 29.09.2025.

Подписано в печать 13.10.2025.

Выход в свет 27.10.2025.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 10.

Цена свободная.

Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7 (812) 646 33 77



© ООО «Эко-Вектор», 2025

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 7 | Выпуск 3 | 2025

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3180-5525

Первый заместитель главного редактора

Пузин Сергей Никифорович, д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1811-6936

Заместители главного редактора по направлениям

Белкин А.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург, Россия)

ORCID: 0000-0002-0544-1492

Прокопенко С.В., д.м.н., проф. (Красноярск, Россия)

ORCID: 0000-0002-4778-2586

Цыкунов М.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0994-8602

Мишина И.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0002-7659-8008

Семиглазова Т.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0002-4305-6691

Валиуллина С.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1622-0169

Редакционная коллегия

Аронов Д. М., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0484-9805

Батышева Т.Т., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0928-2131

Бердникович Е.С., к.п.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-7608-2255

Бойцов С.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6998-8406

Бубнова М.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2250-5942

Буйлова Т.В., д.м.н., проф. (Нижний Новгород, Россия)

ORCID: 0000-0003-0282-7207

Герасименко М.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1741-7246

Гречко А.В., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3318-796X

Даминов В.Д., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-7141-6052

Данилов А.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2958-4479

Дымочка М.А., д.м.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0617-5093

Zampolini Mauro, Professor, MD (Foligno, Perugia, Italy)

ORCID: 0000-0001-8089-8583

Зилов В.Г., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3908-6801

Кадыков А.С., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-7491-7215

Касаткин В.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1142-9796

Корчажкина Н.Б., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6913-8778

Кузовлев А.Н., д.м.н., доц. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5930-0118

Лебединский К.М., д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0002-5752-4812

Левин О.С., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3872-5923

Лайшева О.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-8084-1277

Мельникова Е.И., д.м.н., доцент (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0002-2076-4062

Молчанов И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-8520-9468

Никитин И.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1699-0881

Николаев Н.С., д.м.н., проф. (Россия, Чебоксары)

ORCID: 0000-0002-1560-470X

Олескин А.В., д.б.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6816-1615

Перепелица С.А., д.м.н., проф. (Россия, Калининград)

ORCID: 0000-0002-4535-9805

Петриков С.С., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Петрова М.В., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4272-0957

Пирадов М.А., д.м.н., проф.,

академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6338-0392

Поляев Б.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-9648-2336

Румянцев А.Г., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1643-5960

Сарана А.М., к.м.н. (Россия, Санкт-Петербург)

ORCID: 0000-0003-3198-8990

Sobotka Lubos, Professor, MD, PhD (Hradec Kralove, Czech Republic)

ORCID: 0000-0002-0372-5790

Суворов А.Ю., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4901-2208

Супонева Н.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3956-6362

Weerkamp-Bartholomeus Paula, Professor, MD (Voerendaal, The Netherlands)

ORCID: 0000-0001-8904-5333

Хасанова Д.Р., д.м.н., проф. (Россия, Казань)

ORCID: 0000-0002-8825-2346

Хатькова С.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-3071-4712

Чичановская Л.В., д.м.н., доц. (Россия, Тверь)

ORCID: 0000-0001-5956-2305

Шамалов Н.А., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6250-0762

Шакула А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-9952-9630

Шестопалов А.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5278-7058

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/2658-6843>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDERS

- Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, 191181,
Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Ulyana G. Pugacheva
E-mail: upugacheva@yandex.ru
Address: 25 bld 2, Petrovka street,
Moscow, 107031, Russian Federation
<https://journals.eco-vector.com/2658-6843>

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Proofreader: *M.N. Shoshina*
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation

Volume 7 | Issue 3 | 2025

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Galina E. Ivanova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Sergey N. Puzin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1811-6936

VICE EDITORS-IN-CHIEF

A.A. Belkin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Ekaterinburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-0544-1492

S.V. Prokopenko, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Krasnoyarsk, Russia)

ORCID: 0000-0002-4778-2586

M.B. Tsykunov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-0994-8602

I.E. Mishina, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-7659-8008

T.Y. Semiglazova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-4305-6691

S.A. Valiullina, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1622-0169

EDITORIAL COUNCIL

D.M. Aronov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-0484-9805

T.T. Batysheva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-0928-2131

E.S. Berdnikovich, Cand. Sci. (Psychol), Assistant Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-7608-2255

S.A. Boytsov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6998-8406

M.G. Bubnova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-2250-5942

T.V. Buylova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Nizhni Novgorod, Russia)

ORCID: 0000-0003-0282-7207

M.Y. Gerasimenko, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1741-7246

A.V. Grechko, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3318-796X

V.D. Daminov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-7141-6052

A.B. Danilov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-2958-4479

M.A. Dymochka, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-0617-5093

Zampolini Mauro, MD, Professor (Foligno, Perugia, Italy)

ORCID: 0000-0001-8089-8583

V.G. Zilov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3908-6801

A.S. Kadykov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-7491-7215

V.N. Kasatkin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-1142-9796

N.B. Korchazhkina, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6913-8778

A.N. Kuzovlev, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-5930-0118

K.M. Lebedinskiy, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-5752-4812

O.S. Levin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3872-5923

O.A. Laysheva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-8084-1277

E.I. Melnikova, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.)

(Saint Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-2076-4062

I.V. Molchanov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-8520-9468

I.G. Nikitin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-1699-0881

N.S. Nikolae, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Cheboksary, Russia)

ORCID: 0000-0002-1560-470X

A.V. Oleskin, Professor, Dr. Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-6816-1615

S.A. Perepelitsa, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Kalinigrad, Russia)

ORCID: 0000-0002-4535-9805

S.S. Petrikov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

M.V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-4272-0957

M.A. Piradov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-6338-0392

B.A. Polyayev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-9648-2336

A.G. Rumyantsev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS

(Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1643-5960

A.M. Sarana, MD, Cand. Sci. (Med.) (Saint-Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0003-3198-8990

Sobotka Lubos, Professor, MD, PhD (Hradec Kralove, Czech Republic)

ORCID: 0000-0002-0372-5790

A.Y. Suvorov, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-4901-2208

N.A. Suponeva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member

of the RAS (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3956-6362

Weerkamp-Bartholomeus Paula, Professor, MD (Voerendaal, Netherlands)

ORCID: 0000-0001-8904-5333

D.R. Khasanova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Kazan, Russia)

ORCID: 0000-0002-8825-2346

S.E. Khat'kova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-3071-4712

L.V. Chichanovskaya, MD, Assistant professor, Dr. Sci. (Med.) (Tver, Russia)

ORCID: 0000-0001-5956-2305

N.A. Shamalov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6250-0762

A.V. Shakula, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-9952-9630

A.E. Shestopalov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-5278-7058

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/2658-6843/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.Ю. Карелова, Т.В. Кулишова, С.С. Харченко, И.Е. Бабушкин

Динамика показателей функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки у пациентов с коронавирусной пневмонией после курса медицинской реабилитации с применением персонализированной нормобарической гипоксии-гипероксической терапии 168

К.А. Блинова, И.Е. Мишина, Г.Е. Иванова, Е.В. Березина, А.С. Парфенов, Е.Н. Копышева, А.К. Кострыгин

Клиническая значимость оценки физической работоспособности при прохождении системного противоопухолевого лечения: когортное исследование 178

С.А. Базанович, М.Ю. Юрьев, В.В. Гудожникова, М.А. Жданова, М.А. Голубева, М.В. Петрова, Т.Р. Каменева

Анализ структуры бактериемий у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии 190

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

М.А. Булатова, Б.Б. Поляев, Г.Е. Иванова

Развитие современной системы медицинской реабилитации на территории Российской Федерации: обзор 201

Д.О. Саввиц, С.В. Прокопенко, С.А. Субочева

Современные технологии реабилитации плечевого сустава после инсульта: сочетание доказательных методов и перспективных технологий (обзор литературы) 211

С.Г. Щербак, Д.А. Вологжанин, С.В. Макаренко, А.С. Голота, Т.А. Камилова

Поражение миокарда при COVID-19 и нарушения ритма сердца в остром и отдалённом периодах 221

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

С.А. Валиуллина, А.Ю. Литус, Г.П. Феськов, И.Н. Новоселова

Эффективность комплексной постуральной и дыхательной реабилитации у ребёнка с детским церебральным параличом и коморбидной бронхолёгочной патологией (клинический случай) 243

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Natalia Yu. Karelova, Tamara V. Kulishova, Svetlana S. Kharchenko, Igor E. Babushkin*
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 168
- Ksenia A. Blinova, Irina E. Mishina, Galina E. Ivanova, Elena V. Berezina, Alexander S. Parfenov, Elena N. Kopysheva, Alexander K. Kostrygin*
Clinical Significance of Physical Performance Assessment During Systemic Anticancer Therapy: a Cohort Study 178
- Sergey A. Bazanovich, Mikhail Yu. Yuriev, Victoria V. Gudozhnikova, Maria A. Zhdanova, Marina A. Golubeva, Marina V. Petrova, Tatiana R. Kameneva*
Analysis of Bacteremia Profiles in Patients with Chronic Critical Illness Undergoing Treatment and Rehabilitation in Intensive Care Units 190

REVIEWS

- Mariya A. Bulatova, Boris B. Polyayev, Galina E. Ivanova*
Development of the Modern Medical Rehabilitation System in Russia: A Review 201
- Daria O. Savchits, Semen V. Prokopenko, Svetlana A. Subocheva*
Modern Technologies for Post-Stroke Shoulder Joint Rehabilitation: Combining Evidence-Based Methods and Promising Technologies: A Review 211
- Sergey G. Scherbak, Dmitry A. Vologzhanin, Stanislav V. Makarenko, Aleksandr S. Golota, Tatyana A. Kamilova*
Myocardial Injury in COVID-19 and Cardiac Arrhythmias in Acute and Long-Term Periods 221

CASE REPORTS

- Svetlana A. Valiullina, Anna Yu. Litus, Gennady P. Feskov, Irina N. Novoselova*
Effectiveness of Comprehensive Postural and Pulmonary Rehabilitation in a Child with Cerebral Palsy and Comorbid Pulmonary Pathology: A Case Report 243

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. Бабушкин²

¹ 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

Список сокращений

ЖЕЛ/ФЖЕЛ — жизненная/форсированная жизненная ёмкость лёгких

НБИГГТ — 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, перенёсших 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 гипоксигипероксических 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 (ОФВ₁), пиковую объёмную скорость выдоха и соотношение ОФВ₁/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, $M \pm SD$
Table 1. Stange and Genchi test results in patients after COVID-19 pneumonia in study groups before and after rehabilitation ($M \pm SD$)

Пробы	Этапы наблюдения (до/после реабилитации)	Основная группа ($n=60$)		Группа сравнения ($n=60$)		p_1	Разность средних, $\Delta\%$
		M	$\pm SD$	M	$\pm SD$		
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. 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.

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

Показатель	Этапы наблюдения (до/после реабилитации)	Основная группа ($n=60$)		Группа сравнения ($n=60$)		p_1	Разность средних, $\Delta\%$
		M	$\pm SD$	M	$\pm SD$		
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. p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп; p_2 — 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: p_1 , significance of differences within groups; p_2 , 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, констатируется 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 НБИГТТ 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 альвеоларно-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 B. 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 НБИГТТ 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 НБИГТТ, 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 K. 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 констатируется 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 K. 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 переносили 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, куратория 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-1α, 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: OJCKJK
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):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/rjpbr109501 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

Клиническая значимость оценки физической работоспособности при прохождении системного противоопухолевого лечения: когортное исследование

К.А. Блинова¹, И.Е. Мишина², Г.Е. Иванова³, Е.В. Березина¹, А.С. Парфенов¹, Е.Н. Копышева², А.К. Кострыгин¹

¹ Ивановский государственный медицинский университет, Иваново, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Современные успехи в онкологии способствуют увеличению продолжительности жизни пациентов. Актуальной проблемой у женщин, страдающих раком молочной железы, остаётся кардиотоксичность противоопухолевой терапии. Традиционные методы оценки кардиотоксичности, основанные на показателях фракции выброса левого желудочка, обладают ограниченной прогностической ценностью и не всегда отражают снижение функционального и жизнедеятельности после лечения.

Цель исследования — оценить вклад различных физиологических факторов в снижение физической активности при раке молочной железы у пациенток, получающих антрациклиновую химиотерапию.

Методы. В когортное исследование включены 30 пациенток, страдающих раком молочной железы, проходивших неоадъювантную антрациклиновую химиотерапию. Комплексная оценка проводилась с использованием эхокардиографии, лабораторных исследований, психометрических опросников и теста шестиминутной ходьбы. Статистический анализ включал корреляционный и регрессионный анализ для выявления предикторов снижения физической работоспособности.

Результаты. Большинство пациенток имели избыточную массу тела или ожирение, а также сопутствующую анемию и артериальную гипертензию. Пациентки с низкой повседневной активностью чаще отмечали снижение фракции выброса левого желудочка на 10% за последние три месяца, а также худшие показатели по результатам теста шестиминутной ходьбы. Множественный регрессионный анализ выявил, что степень тяжести анемии, уровень артериальной гипертензии, низкая фракция выброса левого желудочка и количество курсов лучевой и химиотерапии являются значимыми предикторами снижения физической работоспособности. Психосоциальные расстройства и приверженность к лечению статистически значимого влияния не оказали.

Заключение. Снижение физической работоспособности у пациенток с раком молочной железы, получающих антрациклины, обусловлено комплексным воздействием сердечно-сосудистых, лёгочных и гематологических факторов. Ограничением исследования было небольшое количество выборки. В перспективе необходима дальнейшая разработка персонализированных программ реабилитации, направленных на минимизацию кардиотоксических эффектов и восстановление функциональных возможностей у онкологических пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы; онкорекреативация; противоопухолевая терапия; кардиотоксичность; физическая активность; тест шестиминутной ходьбы.

Как цитировать:

Блинова К.А., Мишина И.Е., Иванова Г.Е., Березина Е.В., Парфенов А.С., Копышева Е.Н., Кострыгин А.К. Клиническая значимость оценки физической работоспособности при прохождении системного противоопухолевого лечения: когортное исследование // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 178–189. DOI: 10.36425/rehab689314 EDN: ZGYIKY

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab689314>

EDN: ZGYIKY

Clinical Significance of Physical Performance Assessment During Systemic Anticancer Therapy: a Cohort Study

Ksenia A. Blinova¹, Irina E. Mishina², Galina E. Ivanova³, Elena V. Berezina¹, Alexander S. Parfenov¹, Elena N. Kopysheva², Alexander K. Kostrygin¹

¹ Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia;

² Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Advances in oncology have contributed to increased survival among patients. Cardiovascular toxicity remains a significant concern in women with breast cancer undergoing anticancer therapy. Conventional methods for assessing cardiotoxicity, primarily based on left ventricular ejection fraction, have limited prognostic value and may not fully reflect post-treatment functional decline and reduced quality of life.

AIM: This study aimed to evaluate the contribution of various physiological factors to reduced physical performance in patients with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy.

METHODS: This cohort study included 30 patients with breast cancer undergoing neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy. Comprehensive assessment comprised echocardiography, laboratory tests, psychometric questionnaires, and the six-minute walk test. Statistical analysis included correlation and regression analyses to identify predictors of reduced physical performance.

RESULTS: Most patients were overweight or obese and had concomitant anemia and hypertension. Patients with low daily physical activity more frequently exhibited a 10% decrease in left ventricular ejection fraction over the past 3 months and poorer performance on the six-minute walk test. Multiple regression analysis identified anemia severity, hypertension level, reduced left ventricular ejection fraction, and the number of chemotherapy and radiotherapy cycles as significant predictors of decreased physical performance. Psychoemotional disorders and treatment adherence did not have a statistically significant impact.

CONCLUSION: Reduced physical performance in patients receiving anthracycline-based chemotherapy for breast cancer is driven by a combination of cardiovascular, pulmonary, and hematologic factors. The study was limited by a small sample size. Future research should focus on the development of personalized rehabilitation programs aimed at minimizing cardiotoxic effects and restoring functional capacity in patients with cancer.

Keywords: breast cancer; cancer rehabilitation; anticancer therapy; cardiotoxicity; physical performance; six-minute walk test.

To cite this article:

Blinova KA, Mishina IE, Ivanova GE, Berezina EV, Parfenov AS, Kopysheva EN, Kostrygin AK. Clinical Significance of Physical Performance Assessment During Systemic Anticancer Therapy: a Cohort Study. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):178–189. DOI: 10.36425/rehab689314 EDN: ZGYIKY

Список сокращений

КОП-25 — Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению

РМЖ — рак молочной железы

ТШХ — тест шестиминутной ходьбы

ЭхоКГ — эхокардиография

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) — госпитальная шкала тревоги и депрессии

VO₂ max (maximal oxygen consumption) — максимальное потребление кислорода

ОБОСНОВАНИЕ

Совершенствование методов ранней диагностики и расширение спектра терапевтических возможностей в онкологии способствует увеличению продолжительности жизни пациентов после установления диагноза [1]. Достигнутые успехи обеспечивают длительный контроль над онкологическими заболеваниями, но у пациентов нередко наблюдаются отсроченные осложнения и побочные эффекты, связанные с проведённым лечением. В настоящее время всё большее значение приобретает проблема кардиотоксичности, обусловленная использованием химиотерапевтических средств, лучевой терапии и их последовательным применением, особенно у женщин, перенёвших рак молочной железы (РМЖ) [2, 3].

По согласованному мнению российских экспертов [4], основным инструментом диагностики и стратификации риска у пациентов при подозрении на кардиотоксичность является измерение систолической функции левого желудочка в покое с использованием методов визуализации сердца (эхокардиография, ЭхоКГ), акцент при этом делается на оценку фракции выброса левого желудочка и глобальной продольной деформации (global longitudinal strain, GLS) [5]. Вместе с тем всё чаще признаётся, что оценка фракции выброса левого желудочка в покое обладает ограниченной прогностической ценностью в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов, получавших противоопухолевое лечение [6], и не коррелирует с объективными показателями сниженной толерантности к физической нагрузке, что является характерным признаком заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, измерение содержания тропонина в сыворотке крови, являясь важным показателем повреждения миокарда, информативно при массивных поражениях, а при небольших повреждениях его чувствительность снижается [7].

В исследовании E.J. Howden и соавт. [7] было проведено сравнение влияния противоопухолевой терапии на максимальное потребление кислорода (VO₂ max), изменения эхокардиографических и биохимических маркеров кардиотоксичности. В ходе исследования было зафиксировано значительное снижение пикового VO₂ max, при этом у 43% участников наблюдалось клинически

значимое уменьшение данного показателя, а у 1/4 пациентов возникли функциональные нарушения. Изменения фракции выброса левого желудочка, глобальной продольной деформации (GLS) и содержания тропонина были незначительными и продемонстрировали слабую или отсутствующую корреляцию с изменениями функциональной способности. В другой работе E.J. Howden и соавт. [8] показано, что структурированная программа физических тренировок во время химиотерапии антрациклинами может смягчить снижение VO₂ max как показателя физической работоспособности. Авторы предположили, что изменение VO₂ max может служить альтернативным, более чувствительным маркером кардиотоксичности, позволяя выявлять пациентов с риском развития ограничения функциональных возможностей, индуцированных противоопухолевой терапией.

В когортном исследовании J.D. Groarke и соавт. [9] установлено, что скорректированный риск смертности от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний и рака снижается на 26%, 14% и 25% соответственно с каждым увеличением метаболического эквивалента (metabolic equivalent of task, MET) при измерении кардиореспираторной выносливости. Более того, снижение VO₂ max может ограничивать способность человека выполнять повседневные действия, что делает его показателем функциональной независимости и качества жизни.

Оценка клинической значимости изменений уровня кардиореспираторной выносливости после противоопухолевого лечения требует разграничения вклада сердечных и внесердечных факторов [10]. На величину VO₂ max оказывают влияние сердечно-сосудистая, лёгочная и гематологическая системы, каждая из которых может быть подвержена воздействию системной противоопухолевой терапии. Следовательно, существующие стратегии мониторинга, сфокусированные преимущественно на количественной оценке сердечной дисфункции как индикатора кардиотоксичности противоопухолевой терапии, не позволяют в полной мере оценить весь спектр токсических эффектов, оказывающих влияние на организм пациента. Возможность поддержания длительной физической нагрузки отражает взаимодействие центральных (сердечный выброс и диффузия газов в лёгких) и периферических (способность крови переносить кислород, состояние

сосудистой системы) компонентов транспорта кислорода и, вероятно, является важным независимым предиктором общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования — оценка вклада физиологических параметров в нарушение переносимости физической нагрузки у пациенток с РМЖ, получающих химиотерапию антрациклинами.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одномоментное когортное клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: диагноз РМЖ, подтверждённый гистологически; получение неoadъювантной антрациклиновой химиотерапии; возраст ≥ 18 лет; согласие на участие в исследовании (информированное согласие).

Критерии не включения: наличие отдалённых метастазов; сопутствующие заболевания в декомпенсированной стадии (тяжёлая сердечная недостаточность, почечная недостаточность и др.); отсутствие возможности пройти тест шестиминутной ходьбы (тяжёлые неврологические расстройства, ампутация ног и др.); психические расстройства, препятствующие участию в исследовании.

Условия проведения

Исследование проведено в отделении химиотерапии ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер» (Иваново, Россия).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с сентября по декабрь 2024 года.

Исходы исследования

Основной исход исследования: дистанция, пройденная в тесте шестиминутной ходьбы.

Дополнительные показатели исследования, такие как фракция выброса левого желудочка, динамика фракции выброса левого желудочка за последние три месяца, результаты лабораторных исследований, показатели артериального давления, приверженность к лечению (Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению, КОП-25), число курсов химио- и лучевой терапии, частота сердечных сокращений (ЧСС) во время теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), сатурация кислорода (SpO_2), данные анамнеза и оценка повседневной активности, использовали для комплексной оценки состояния пациенток, выявления факторов, влияющих на снижение физической работоспособности, и поиска взаимосвязей между различными параметрами.

Анализ чувствительности в исследовании не проводили.

Методы регистрации исходов

Для комплексной оценки физического и психического состояния пациентов использовали вопросы оригинальной анкеты, а также стандартизированные психометрические инструменты и клинические параметры: Европейский опросник оценки качества жизни, трёхуровневая версия (The 3-level version of European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D-3L); опросник качества жизни HeartQoL; госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); шкалу личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина; оценку приверженности к лечению (КОП-25); оценку воспринимаемого напряжения по шкале Борга, а также клинический анализ крови (для оценки степени анемии), эхокардиографические данные (ЭхоКГ) в покое.

Для оценки кардиореспираторной выносливости использовали нагрузочную пробу ТШХ. Данный тест позволяет применить результаты исследования, изучавшего взаимосвязь показателей ТШХ и кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которые выявили статистически значимую положительную корреляцию между пройденной дистанцией при ТШХ и $VO_2 \max$ ($r=0,587$; $p < 0,05$) [11]. В том числе в онкологической практике проведение проб с субмаксимальной нагрузкой, таких как ТШХ, часто является предпочтительным методом оценки физической работоспособности. ТШХ, в отличие от проб с максимальной нагрузкой, характеризуется меньшей интенсивностью, что снижает риск преждевременного истощения у ослабленных пациентов и обеспечивает более точную оценку их функциональных возможностей [12]. При проведении ТШХ регистрировали среднюю и максимальную ЧСС (уд./мин).

Дополнительно до и после нагрузочной пробы проводили измерение SpO_2 (%), ЧСС (уд./мин), артериального давления (мм рт.ст.), также выполняли оценку воспринимаемого напряжения по шкале Борга (6–20 баллов).

При оценке ЭхоКГ, с целью выявления потенциального токсического воздействия на миокард, анализировали следующие признаки: фактическое значение фракции выброса левого желудочка (%); динамику изменения фракции выброса левого желудочка, т.е. снижение её на $\geq 10\%$ по сравнению с данными, полученными при измерении за три месяца до включения в исследование [3, 5].

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали (запланирована остановка исследования при достижении статистически значимого результата).

Для статистического анализа данных использовали программное обеспечение Statistica 12.0. Результаты представлены в виде абсолютных и относительных частот (%), а также средних арифметических значений (М) и стандартных отклонений (SD), выраженных в формате

$M \pm SD$. Сравнение групп проводили с использованием таблиц сопряженности и критерия хи-квадрат (χ^2). Для выявления предикторов исследуемых показателей проводили корреляционный анализ и множественную линейную регрессию (где F — F -статистика, используется для проверки общей значимости модели; R^2 — коэффициент детерминации, показывает долю дисперсии зависимой переменной, объясняемой независимой переменной; SE (Standard Error) — стандартная ошибка, оценивает точность, с которой определен коэффициент регрессии; t — t -статистика, используется для проверки значимости каждого отдельного коэффициента в регрессионной модели; b^* — стандартизованный регрессионный коэффициент, позволяет сравнивать относительную важность предикторов, измеренных в разных единицах). Для оценки степени и направления линейной взаимосвязи между количественными переменными применяли коэффициент корреляции Пирсона (r). Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 30 пациенток в возрасте от 18 лет и старше с РМЖ, проходивших неоадъювантное

лечение антрациклинами в отделении химиотерапии ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер». Медиана возраста пациенток составила 63 [51; 68,75] года. Этапы формирования выборки представлены на рис. 1.

До включения в исследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями пациенты прошли в среднем $6,4 \pm 1,2$ курса химиотерапии и $3,2 \pm 1,7$ курса лучевой терапии.

Основные результаты исследования

По результатам проведенного исследования, практически все пациентки имели избыточную массу тела или ожирение: избыточная масса тела — у 12 (40%); ожирение I степени — у 9 (30%), ожирение II степени — у 3 (10%).

Анализ данных, полученных с помощью индивидуальных фитнес-трекеров и при сборе анамнеза, выявил гетерогенность уровня повседневной активности среди пациенток. Установлено, что 53,3% женщин (16 человек) проходили менее 3 км в день; остальные пациентки (14; 46,7%) демонстрировали более высокий уровень активности: 10 (33,3%) — более 3 км в день, 4 (13,3%) — более 5 км в день.

При проведении лабораторных и инструментальных исследований сопутствующая анемия I–II степени тяжести выявлена в 66% случаев (у 20 человек), артериальная гипертензия I–II степени — в 40% (у 12).

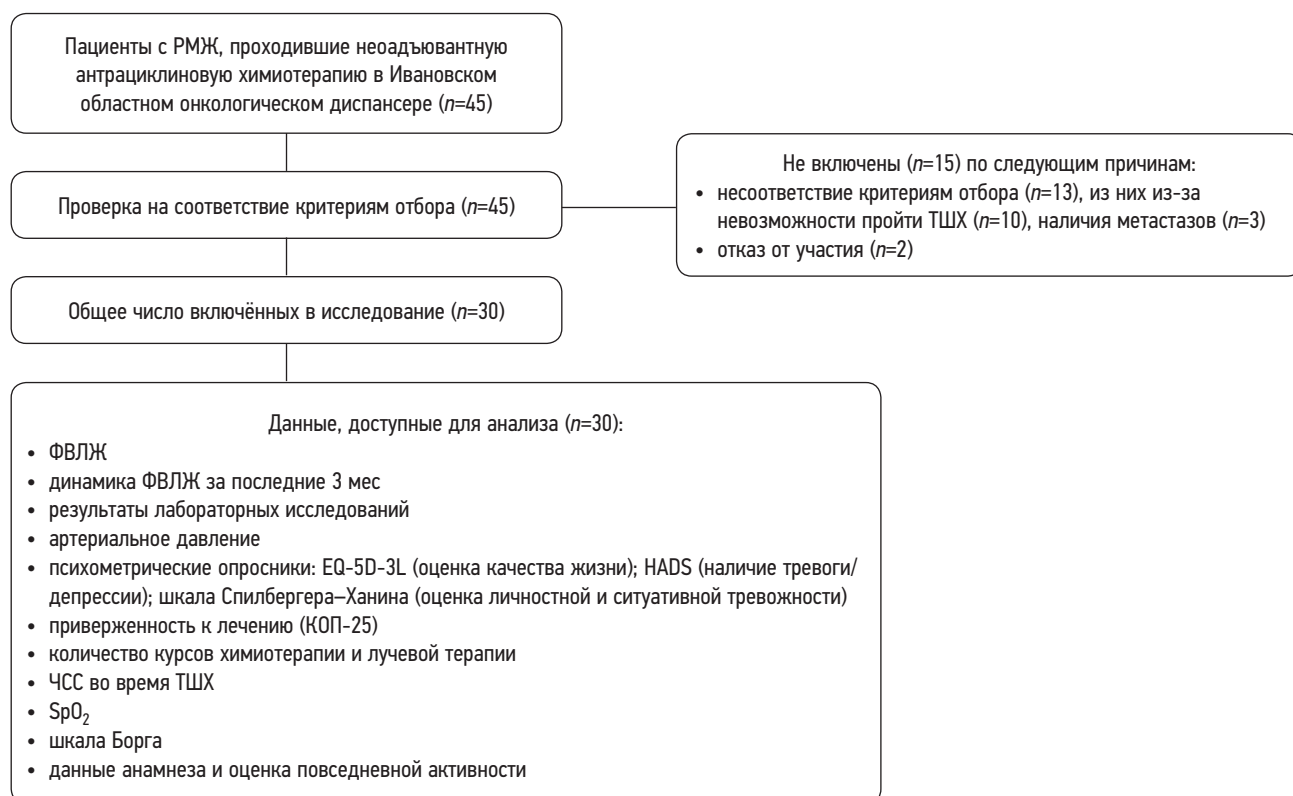


Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования. РМЖ — рак молочной железы; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; SpO_2 — сатурация кислорода.

Fig. 1. Flowchart of study sample selection. РМЖ, breast cancer; ТШХ, six-minute walking test; ФВЛЖ, left ventricular ejection fraction; ЧСС, heart rate; SpO_2 , oxygen saturation.

Данные эхокардиографических изменений и результатов ТШХ представлены в табл. 1. Так, среднее значение фракции выброса левого желудочка во всей группе соответствовало нормальным значениям, однако в группе с высоким и средним уровнем физической активности было несколько выше ($66,50 \pm 7,10\%$), чем в группе с низким уровнем физической активности ($62,44 \pm 5,28\%$). Статистически значимые различия получены в ходе анализа динамики фракции выброса левого желудочка ($p < 0,05$). Установлено, что снижение данного показателя на $\geq 10\%$ по сравнению с результатами, полученными за три месяца до включения в исследование, значительно чаще отмечалось у пациенток с низким уровнем повседневной физической активности (у 4/16; 25%). В группе пациентов с высокой и средней физической активностью аналогичное снижение фракции выброса левого желудочка выявлено лишь у 1/14 (7%).

При анализе результатов, полученных при нагрузочной пробе (ТШХ), наблюдались статистически значимые различия между группами в отношении пройденной дистанции и количества шагов (см. табл. 1). Пациентки с высоким и средним уровнем физической активности прошли большее расстояние ($411,93 \pm 101,21$ м) и сделали большее количество шагов ($589,21 \pm 101,19$ шагов) по сравнению с пациентками с низким уровнем физической активности ($350,88 \pm 43,69$ м и $527,56 \pm 87,98$ шагов соответственно). Максимальная и средняя ЧСС во время ТШХ не имели статистически значимых различий между группами, хотя у пациенток с высоким и средним уровнем физической активности наблюдалась тенденция к более высокой максимальной ЧСС по сравнению с группой с низким уровнем физической активности ($118,00 \pm 16,44$ против $113,19 \pm 6,36$ уд./мин). Согласно полученным результатам, пациентки с высоким и средним уровнем физической активности демонстрируют более

высокую работоспособность, что подтверждается большей дистанцией, пройденной в ТШХ, и большим количеством шагов, сделанных во время нагрузочной пробы.

Оценка по шкале HADS выявила высокую распространенность тревожно-депрессивных нарушений среди обследованных пациенток, при этом тревожные расстройства, такие как клинически выраженная (у 12; 40%) и субклинически выраженная (у 10; 33%) тревога, встречались чаще, чем депрессивные — клинически выраженная (у 4; 13%) и субклинически выраженная (у 13; 43%) депрессия. Анализ уровня тревожности с использованием шкалы Спилберга-Ханина показал, что все пациентки характеризовались повышенным уровнем ситуативной и личностной тревожности: средний уровень — у 13 (43%) и 7 (23%); высокий уровень — у 17 (57%) и 23 (77%) соответственно.

Медиана показателя качества жизни по опроснику HeartQoL составила 12 [9; 17] баллов, что соответствует среднему уровню качества жизни согласно установленным критериям шкалы. Анализ результатов опросника EQ-5D-3L выявил, что подавляющее большинство пациенток испытывали нарушения в повседневной деятельности (29; 97%) и отмечали наличие болевого синдрома или дискомфорта (27; 90%).

Результаты оценки приверженности к лечению с использованием опросника КОП-25 (табл. 2) выявили в целом умеренно высокую готовность пациенток следовать клиническим рекомендациям. Анализ отдельных шкал опросника показал, что наиболее высокая приверженность отмечается в отношении медицинского сопровождения, в то время как наименьшая приверженность зафиксирована в отношении изменения образа жизни. Сравнение подгрупп пациенток с разным уровнем физической активности выявило незначительные различия в показателях приверженности к лечению. В частности, в подгруппе с низким уровнем физической активности

Таблица 1. Результаты эхокардиографического исследования и нагрузочной пробы у обследованных пациенток

Table 1. Results of echocardiographic examination and stress test in the examined patients

Исследование	Показатель	Уровень физической активности пациентов, М±SD		
		Все n=30	Высокий и средний n=14	Низкий n=16
ЭхоКГ	ФВЛЖ	64,33±6,42	66,50±7,10	62,44±5,28
ТШХ	Расстояние, м	379,37±80,86	411,93±101,21	350,88±43,69*
	Число шагов	556,33±97,94	589,21±101,19	527,56±87,98*
	ЧСС max, уд./мин	115,43±12,16	118,00±16,44	113,19±6,36
	ЧСС сред., уд./мин	105,77±10,26	107,36±12,68	104,38±7,74
	Шкала Борга, балл	12,93±1,14	12,79±1,19	13,06±1,12

Примечание. * — статистически значимые различия между показателями пациенток с высоким/средним и низким уровнем повседневной активности ($p < 0,05$). ЭхоКГ — эхокардиография; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; ФВЛЖ — фракции выброса левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Note: *, statistically significant differences between the indicators of patients with high/medium and low levels of daily activity ($p < 0.05$). ЭхоКГ, echocardiography; ТШХ, six-minute walking test; ФВЛЖ, left ventricular ejection fraction; ЧСС, heart rate.

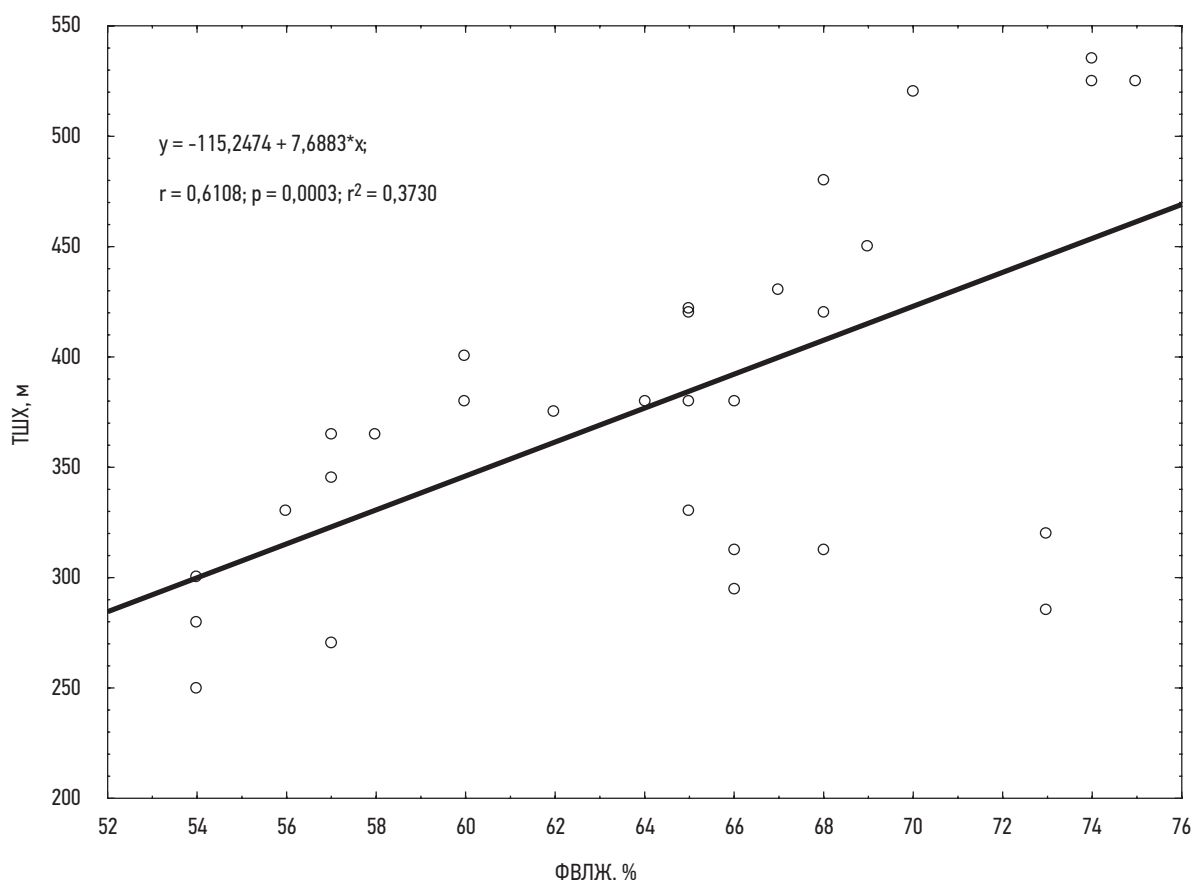
Таблица 2. Результаты приверженности к лечению по опроснику КОП-25 у обследованных пациенток**Table 2.** Results of treatment adherence according to the KOP-25 questionnaire in the examined patients

Показатель	Уровень физической активности пациентов, М±SD		
	Все n=30	Высокий и средний n=14	Низкий n=16
Общая приверженность к лечению	64,03±14,28	62,00±14,2	65,81±14,57
Приверженность к лекарственной терапии	66,67±15,74	63,79±15,25	69,19±16,21
Приверженность к медицинскому сопровождению	72,57±14,07	70,14±14,02	74,69±14,22
Приверженность к изменению образа жизни	56,2±15,23	54,71±15,86	57,5±15,06

отмечалась несколько более высокая приверженность к лекарственной терапии и медицинскому сопровождению по сравнению с пациентками с высоким и средним уровнем физической активности, однако статистический анализ не выявил значимых различий между группами, что может быть обусловлено небольшим размером выборки.

С целью определения взаимосвязи между дистанцией, пройденной при выполнении нагрузочной пробы (ТШХ), и фракцией выброса левого желудочка проведена оценка корреляционной зависимости с использованием

коэффициента корреляции Пирсона (рис. 2). Анализ выявил статистически значимую положительную линейную связь ($r=0,6108$; $p=0,0003$), предполагающую, что пациентки, способные пройти большее расстояние при ТШХ, имеют, как правило, более высокую фракцию выброса левого желудочка. Тем не менее корреляция является умеренной, а коэффициент детерминации ($R^2=0,3730$) указывает на то, что фракция выброса объясняет лишь относительно небольшую часть изменчивости дистанции ТШХ. Следовательно, на дистанцию ТШХ влияют и другие факторы, не учтённые в данной модели.

**Рис. 2.** Корреляционная зависимость между дистанцией нагрузочной пробы и фракцией выброса левого желудочка. ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.**Fig. 2.** Correlation between the distance covered during the six-minute walking test and left ventricular ejection fraction values. ТШХ, six-minute walking test; ФВЛЖ, left ventricular ejection fraction.

Для оценки влияния клинических факторов на дистанцию ТШХ проведён множественный линейный регрессионный анализ. Результаты показали, что общая модель была статистически значимой [$F(6,23)=9,925$; $p < 0,0001$], объясняя 72,1% дисперсии ТШХ ($R^2=0,721$). Значение константы (Intercept) составило 489,372 [$SE=46,774$, $t(23)=10,462$; $p < 0,0001$]. После стандартизации статистически значимыми предикторами дистанции ТШХ были:

- степень артериальной гипертензии ($b^*=-0,336$, $SE=0,114$; $p=0,007$), т.е. более высокая степень артериальной гипертензии ассоциировалась со статистически значимым снижением дистанции ТШХ;
- степень тяжести анемии ($b^*=-0,764$, $SE=0,122$; $p < 0,0001$), т.е. увеличение тяжести анемии являлось мощным предиктором снижения дистанции ТШХ;
- снижение фракции выброса левого желудочка ($b^*=0,470$, $SE=0,113$; $p=0,009$), т.е. снижение фракции выброса левого желудочка является сильным предиктором уменьшения дистанции ТШХ;
- количество курсов противоопухолевой системной терапии ($b^*=-0,383$, $SE=0,124$; $p=0,005$) и количество курсов лучевой терапии ($b^*=-0,023$; $p=0,04$), т.е. большее количество курсов ассоциировалось со снижением дистанции ТШХ.

Другие включённые в модель предикторы, такие как наличие тревоги/депрессии по HADS ($b^*=0,143$; $p=0,247$), избыточный вес ($b^*=-0,026$; $p=0,838$), возраст ($b^*=-0,38$; $p=0,246$), наличие ситуативной тревоги ($b^*=0,009$; $p=0,541$) и личностной тревожности ($b^*=0,226$; $p=0,156$), качество жизни ($b^*=0,08$; $p=0,359$), общая приверженность к лечению ($b^*=-0,25$; $p=0,235$), не показали статистически значимого влияния на дистанцию ТШХ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Снижение физической работоспособности у пациентов с РМЖ, получающих антрациклины, обусловлено комплексным воздействием нескольких факторов, выходящих за рамки простой оценки фракции выброса левого желудочка. В частности, тяжесть анемии и артериальной гипертензии, а также кумулятивное воздействие лучевой и химиотерапии независимо друг от друга оказывают значимое негативное влияние на переносимость физических нагрузок. Эти результаты подчёркивают важность целостного подхода к оценке функционального состояния пациенток, включающего мониторинг гематологических, сердечно-сосудистых и онкологических параметров для разработки персонализированных программ реабилитации. Выявление предикторов снижения физической работоспособности позволяет разрабатывать стратегии для минимизации негативных эффектов лечения и улучшения качества жизни пациенток.

Обсуждение результатов исследования

Транспорт кислорода представляет собой последовательность физиологических процессов, обеспечивающих доставку кислорода в митохондрии мышечных клеток, где происходит эффективное производство энергии, а также протекают многочисленные ферментативные реакции, требующие молекулярного кислорода. При выполнении физической нагрузки возрастающая метаболическая потребность требует увеличения потребления кислорода посредством конвективных и диффузионных процессов, а также митохондриального дыхания для обеспечения работающих мышц аденозинтрифосфатом. Конвективные процессы включают поступление кислорода в лёгкие (альвеолярная вентиляция) и его транспортировку из лёгких к периферическим тканям через кровеносную систему (посредством гемоглобина и сердечного выброса) [13].

Лёгочная система выполняет функции вентиляции и газообмена. Нарушения эффективности газообмена, обусловленные несоответствием вентиляционно-перфузионного отношения (V/Q) или изменениями напряжения кислорода, могут возникать при физической нагрузке. Различные осложнения противоопухолевой терапии, такие как интерстициальные заболевания лёгких, а также гипоксия, индуцированная ингибиторами факторов транскрипции, могут нарушать диффузию кислорода в лёгких [14]. Лучевая терапия также может оказывать негативное воздействие на лёгочную ткань, вызывая лучевую пневмонию и фиброз лёгких, что дополнительно ухудшает газообмен и снижает функциональные возможности лёгких [15]. Проведённое исследование показало, что выраженность снижения переносимости физической нагрузки у пациентов связана с количеством курсов лучевой терапии.

Химиотерапевтические препараты (антрациклины, препараты на основе платины), обладая миелосупрессивным действием, индуцируют анемию, снижая уровень гемоглобина, что приводит к уменьшению содержания кислорода в артериальной крови и, как следствие, снижению оксигенации тканей, что негативно влияет на кардиореспираторную выносливость. Даже умеренное снижение концентрации гемоглобина в результате химиотерапии может значительно уменьшить $VO_2 \text{ max}$. На связывание кислорода с гемоглобином также влияют изменения в кривой диссоциации кислорода и гемоглобина, зависящие от физиологических условий, таких как гипоксия, ацидоз и гипертермия [16]. В рамках проведённого исследования установлено, что степень тяжести анемии оказывает наибольшее влияние на выраженность снижения переносимости физической нагрузки у пациентов, проходящих курс химиотерапевтического лечения.

Доставка кислорода к тканям регулируется посредством изменения сосудистого тонуса, который контролируется нервной и эндокринной системами. Кроме того,

существенную роль в локальной адаптации кровотока играет местная регуляция, основанная на концентрации метаболитов и других факторов в тканях, непосредственно воздействующих на гладкую мускулатуру сосудов. Противоопухолевая терапия вызывает сосудистую токсичность обуславливая снижение эластичности артерий, что ограничивает доставку кислорода и увеличивает системное сосудистое сопротивление. Химиотерапия (например, антрациклины, препараты платины, 5-фторурацил), лучевая терапия, ингибиторы протеасомы и анти-VEGF-терапия могут вызывать структурные и функциональные изменения сосудов, приводящие к снижению эластичности артерий через окислительный стресс и воспаление. Метаанализ C. Schneider и соавт. подтверждает связь между противоопухолевой терапией и снижением эластичности артерий [17], а обратная зависимость между снижением эластичности артерий и VO_2 max наблюдалась у пациентов с РМЖ, получавших антрациклины [17, 18]. Увеличение системного сосудистого сопротивления, индуцированного противоопухолевой терапией, может являться одной из причин развития артериальной гипертензии, выявленной у пациентов в данном исследовании.

Патогенез токсического влияния на миокард включает несколько ключевых механизмов: прямое повреждение ДНК кардиомиоцитов, опосредованное ингибированием топоизомеразы II, что приводит к нарушению репликации и транскрипции; активация окислительного стресса посредством генерации активных форм кислорода, вызывающего повреждение клеточных структур; нарушение функций митохондрий, проявляющееся снижением синтеза аденозинтрифосфата и увеличением апоптоза кардиомиоцитов. В совокупности данные процессы приводят к снижению сократительной способности миокарда и энергетическому дефициту, что проявляется снижением переносимости физических нагрузок и ограничением функциональной активности [19]. В контексте проведенного исследования наблюдаемое снижение фракции выброса левого желудочка рассматривается как следствие вышеуказанных патофизиологических изменений, приводящее к ухудшению гемодинамических показателей и, соответственно, уменьшению дистанции, пройденной пациентами в ходе нагрузочной пробы (ТШХ).

Увеличение курсов химиотерапии приводит к прогрессирующему накоплению негативных эффектов, усугубляющих гипоксию тканей, повреждение митохондрий с последующим снижением функциональной активности. Диффузия кислорода из капилляров в клетки и митохондрии зависит от градиента давления и способности тканей к обмену кислородом. Нарушение поступления кислорода вследствие снижения плотности и числа капилляров, уменьшения площади для обмена у пациентов на противоопухолевом лечении, включая химиотерапию антрациклинами, вызывает гипоксию тканей. Это связано

с гибелью эндотелиальных клеток, тромбозами и ухудшением сосудистой перфузии, а следовательно, ухудшением обмена веществ в мышцах и других тканях [20]. Клинические исследования подтверждают негативное влияние химиотерапии на структуру и функцию скелетных мышц. У пациентов, проходящих химиотерапию, наблюдается снижение мышечной массы, уменьшение метаболизма высокоэнергетического фосфата, снижение числа митохондрий и активности митохондриальных ферментов [21], снижение регуляции митохондриального биогенеза и уменьшение доли медленных, окислительных мышечных волокон I типа [22].

В настоящем исследовании мы сосредоточились на оценке влияния общесистемных факторов, таких как анемия, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, на снижение переносимости физической нагрузки у пациенток с РМЖ, получающих химиотерапию антрациклинами, при этом микроциркуляторные нарушения и особенности диффузии кислорода в ткани, включая влияние снижения плотности капилляров и дисфункции сосудов на доставку кислорода к скелетным мышцам, не являлись предметом непосредственного изучения в рамках данной работы, хотя и признаются важным фактором, влияющим на функцию мышц и переносимость физических нагрузок. В будущих исследованиях планируется уделить более пристальное внимание изучению микроциркуляторного русла, оценке дисфункции сосудов и её взаимосвязи с другими клиническими и биохимическими параметрами, что позволит получить более полное представление о механизмах, лежащих в основе снижения физической работоспособности у онкологических пациентов.

Ограничения исследования

Ограничения, связанные с выборкой исследования. Небольшой размер выборки ($n=30$) ограничивает статистическую мощность исследования. Это означает, что существует риск не обнаружить статистически значимые связи, даже если они существуют в действительности (ошибка второго рода). Малый размер выборки также увеличивает влияние случайных колебаний данных на результаты регрессионного анализа. Например, небольшое изменение значения у одного или двух пациентов может существенно повлиять на значимость отдельных предикторов.

Выборка исследования ограничена пациентками, получающими лечение в одном медицинском учреждении (ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», Иваново). Это ограничивает генерализуемость результатов на всю популяцию пациенток с РМЖ, получающих антрациклиновую химиотерапию; выборка ограничена пациентками, прошедшими неоадьювантное лечение. Результаты могут не распространяться на пациентов, получающих адьювантную химиотерапию или другие виды противоопухолевого лечения.

С учётом вышеизложенных ограничений, генерализуемость результатов исследования представляется умеренной. Результаты могут быть применимы к пациенткам с РМЖ, получающим неоадьювантную антрациклиновую химиотерапию в медицинских учреждениях с сопоставимыми характеристиками, но с осторожностью должны быть распространены на другие группы пациенток или другие регионы.

Ограничения, связанные с сопоставимостью групп. В данном исследовании не проводилось прямого сравнения групп (например, сравнение пациенток с высокой и низкой физической активностью), однако сравнение проводилось косвенно, через анализ предикторов снижения физической работоспособности. Важно отметить, что различия в исходных характеристиках пациенток (например, по степени выраженности анемии, артериальной гипертензии, исходному уровню физической активности) могли повлиять на результаты регрессионного анализа. Несмотря на то, что регрессионный анализ учитывает влияние этих факторов, невозможно полностью исключить влияние неучтённых или недостаточно точно измеренных переменных.

Ограничения, связанные с показателями исследования. Данные о повседневной активности пациенток получены с помощью индивидуальных фитнес-трекеров и при сборе анамнеза, что может быть подвержено ошибкам измерения и субъективным искажениям. Точность и надёжность фитнес-трекеров могут варьировать в зависимости от модели и способа использования. Сбор анамнестических данных также может быть подвержен ошибкам памяти и предвзятости ответов. Оценка психоэмоционального состояния с помощью опросников также может быть подвержена субъективным искажениям.

Ограничения, связанные с методами измерения, использованными в исследовании. ТШХ является относительно простым и недорогим методом, доступным для большинства клинических учреждений, однако интерпретация результатов ТШХ требует опыта и знаний. Оценка фракции выброса левого желудочка с помощью эхокардиографии является стандартным методом оценки функции сердца, но её точность может зависеть от опыта врача, проводящего исследование, и качества оборудования. Кроме того, фракция выброса левого желудочка является лишь одним из показателей функции сердца, и её нормальные значения не всегда исключают наличие кардиотоксичности.

Ограничения, связанные с размером выборки, методологией формирования выборки, используемыми методами измерения и отсутствием прямого сравнения групп, могут повлиять на величину и вектор основного результата исследования. В будущих исследованиях следует использовать более крупные и репрезентативные выборки, более строгие методы измерения и учитывать все потенциальные факторы, влияющие на физическую работоспособность пациенток с РМЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение физической работоспособности у пациенток с РМЖ, получающих антрациклины, является многофакторным состоянием, обусловленным сложным взаимодействием сердечно-сосудистых, лёгочных, гематологических факторов. Полученные данные подчёркивают ограниченную прогностическую ценность определения фракции выброса левого желудочка в покое как единственного маркера кардиотоксичности и необходимость применения интегративного системного подхода.

Степень тяжести анемии, артериальная гипертензия, снижение фракции выброса левого желудочка в динамике и количество курсов лучевой и химиотерапии были определены как значимые предикторы снижения дистанции ТШХ, что свидетельствует о важности оценки не только сердечной функции, но и состояния других систем, участвующих в обеспечении тканей кислородом. Выявленные нарушения указывают на необходимость разработки комплексных программ реабилитации, направленных на повышение общей функциональной активности пациенток. Будущие исследования должны быть сосредоточены на изучении вклада отдельных компонентов в преодоление снижения работоспособности, а также на разработке персонализированных подходов к реабилитации, направленных на уменьшение токсических эффектов, оптимизацию кардиореспираторной функции и улучшение качества жизни с учётом индивидуальных особенностей пациенток и специфики проводимого лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.А. Блинова — обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; И.Е. Мишина — анализ и интерпретация данных, проверка и редактирование рукописи, утверждение рукописи для публикации; Г.Е. Иванова — проверка и редактирование рукописи, утверждение рукописи для публикации; Е.В. Березина, А.С. Парфенов — статистическая обработка данных, анализ результатов; Е.Н. Копышева, А.К. Кострыгин — анализ данных, проверка и редактирование рукописи. 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 исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 10 от 22.04.2024). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

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. Доступ к данным, полученным в настоящем исследовании, закрыт в связи с конфиденциальностью информации о пациентах.

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: K.A. Blinova, review of publications on the topic of the article, conducting research, analyzing and interpreting data, writing the text of the manuscript; I.E. Mishina, analyzing and interpreting data, checking and editing the manuscript, approving the manuscript for publication; G.E. Ivanova, checking and editing the manuscript, approving the manuscript for publication; E.V. Berezina, A.S. Parfenov, statistical data processing, analysis of results; E.N. Kopysheva, A.K. Kostygin, data analysis, verification and editing of the manuscript. 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 research protocol was approved by the Ethics Committee of the Ivanovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 10 dated 04/22/2024). All study participants voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. When conducting the research and creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement. Editorial policy on data sharing not applicable to this work. Access to the data obtained in this study is closed due to confidential patient information.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Miller KD, Siegel RL, Nogueira L, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(5):409–436. doi: 10.3322/caac.21731 EDN: WFLXED
2. Chandrasekaran SH, Inban P, Maharjan R, et al. Investigation of chemotherapy-induced cardiac dysfunction in breast cancer. *J Chemother.* 2025;1–11. doi: 10.1080/1120009X.2025.2466278
3. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovasc Ther Prevention.* 2023;22(7):109–118. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3685 EDN: UOQBUG
4. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus opinion of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy. *Russ J Cardiol.* 2021;26(9):152–233. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4703 EDN: GZXWWW
5. Vasyuk YuA, Muslov SA, Vyzhigin DA, et al. Determining the risk of cardio- and vasotoxicity of antitumor therapy: to whom, when, why? *Kardiologiya.* 2025;65(1):3–10. doi: 10.18087/cardio.2025.1.n2717 EDN: FHAXUX
6. Serrano JM, Mata R, González I, et al. Early and late onset cardiotoxicity following anthracycline-based chemotherapy in breast cancer patients: incidence and predictors. *Int J Cardiol.* 2023;382:52–59. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.026 EDN: HGLTNT
7. Howden EJ, Foulkes S, Dillon HT, et al. Traditional markers of cardiac toxicity fail to detect marked reductions in cardiorespiratory fitness among cancer patients undergoing anti-cancer treatment. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(4):451–458. doi: 10.1093/ehjci/jeaa421 EDN: XCELWP
8. Howden EJ, Bigaran A, Beaudry R, et al. Exercise as a diagnostic and therapeutic tool for the prevention of cardiovascular dysfunction in breast cancer patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(3):305–315. doi: 10.1177/2047487318811181
9. Groarke JD, Payne DL, Claggett B, et al. Association of post-diagnosis cardiorespiratory fitness with cause-specific mortality in cancer. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020;6(4):315–322. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa015 EDN: WVCAAH
10. Johansen SH, Wisløff T, Edwardsen E, et al. Effects of systemic anticancer treatment on cardiorespiratory fitness: a systematic review and meta-analysis. *JACC CardioOncol.* 2025;7(2):96–106. doi: 10.1016/j.jacc.2024.11.004 EDN: AGZIKY
11. Mapelli M, Salvioni E, Paneroni M, et al. Brisk walking can be a maximal effort in heart failure patients: a comparison of cardiopulmonary exercise and 6 min walking test cardiorespiratory data. *ESC Heart Fail.* 2022;9(2):812–821. doi: 10.1002/ehf2.13781
12. Evertz R, Diehl C, Gödde K, et al. Predictors of lower exercise capacity in patients with cancer. *Sci Rep.* 2023;13(1):14861. doi: 10.1038/s41598-023-41390-0
13. Dillon HT, Foulkes SJ, Baik AH, et al. Cancer therapy and exercise intolerance: the heart is but a part: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2024;6(4):496–513. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.006
14. Zhou C, Deng H, Yang Y, et al. Cancer therapy-related interstitial lung disease. *Chin Med J (Engl).* 2025;138(3):264–277. doi: 10.1097/CM9.0000000000003149
15. Mo H, Jazieh KA, Brinzovich D, Abraham J. A review of treatment-induced pulmonary toxicity in breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2022;22(1):1–9. doi: 10.1016/j.clbc.2021.05.014
16. Baik AH. Hypoxia signaling and oxygen metabolism in cardio-oncology. *J Mol Cell Cardiol.* 2022;165:64–75. doi: 10.1016/j.yjmcc.2021.12.013
17. Schneider C, González-Jaramillo N, Marcin T, et al. Time-dependent effect of anthracycline-based chemotherapy on central arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:873898. doi: 10.3389/fcvm.2022.873898
18. Terwoord JD, Beyer AM, Gutterman DD. Endothelial dysfunction as a complication of anti-cancer therapy. *Pharmacol Ther.* 2022;237:108116. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108116
19. Kirkham AA, Paterson DI, Haykowsky MJ, et al. Aerobic fitness is related to myocardial fibrosis post-anthracycline therapy. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(2):267–274. doi: 10.1249/MSS.0000000000002469
20. Hahn VS, Zhang KW, Sun L, et al. Heart failure with targeted cancer therapies: mechanisms and cardioprotection. *Circ Res.* 2021;128(10):1576–1593. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318223
21. Hsu PY, Mammadova A, Benkirane-Jessel N, et al. Updates on anticancer therapy-mediated vascular toxicity and new horizons in therapeutic strategies. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:694711. doi: 10.3389/fcvm.2021.694711
22. Terwoord JD, Beyer AM, Gutterman DD. Endothelial dysfunction as a complication of anti-cancer therapy. *Pharmacol Ther.* 2022;237:108116. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108116

ОБ АВТОРАХ

* **Блинова Ксения Александровна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 153012, Иваново, Шереметевский пр-кт, д. 8;
ORCID: 0000-0002-2896-8764;
eLibrary SPIN: 4959-7018;
e-mail: xenny7@yandex.ru

Мишина Ирина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7659-8008;
eLibrary SPIN: 2549-1182;
e-mail: mishina-irina@mail.ru

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

Березина Елена Владимировна, д-р техн. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-6958-0619;
eLibrary SPIN: 3074-5001;
e-mail: elena_berezina@mail.ru

Парфенов Александр Сергеевич, канд. техн. наук;
ORCID: 0000-0002-5729-4121;
eLibrary SPIN: 1774-1948;
e-mail: alsparf@gmail.com

Копышева Елена Николаевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0009-0003-9067-1317;
eLibrary SPIN: 7245-1066;
e-mail: enk9@yandex.ru

Кострыгин Александр Константинович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1840-8111;
eLibrary SPIN: 3112-0170;
e-mail: onko@ivreg.ru

AUTHORS' INFO

* **Ksenia A. Blinova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 8 Sheremetevsky ave, Ivanovo, Russia, 153012;
ORCID: 0000-0002-2896-8764;
eLibrary SPIN: 4959-7018;
e-mail: xenny7@yandex.ru

Irina E. Mishina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7659-8008;
eLibrary SPIN: 2549-1182;
e-mail: mishina-irina@mail.ru

Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

Elena V. Berezina, Dr. Sci. (Engineering), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-6958-0619;
eLibrary SPIN: 3074-5001;
e-mail: elena_berezina@mail.ru

Alexander S. Parfenov, Cand. Sci. (Engineering);
ORCID: 0000-0002-5729-4121;
eLibrary SPIN: 1774-1948;
e-mail: alsparf@gmail.com

Elena N. Kopysheva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0009-0003-9067-1317;
eLibrary SPIN: 7245-1066;
e-mail: enk9@yandex.ru

Alexander K. Kostrygin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1840-8111;
eLibrary SPIN: 3112-0170;
e-mail: onko@ivreg.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Анализ структуры бактериемий у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии

С.А. Базанович¹, М.Ю. Юрьев¹, В.В. Гудожникова¹, М.А. Жданова¹, М.А. Голубева¹, М.В. Петрова^{1, 2}, Т.Р. Каменева^{1, 3}

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Бактериемия является серьёзным клиническим состоянием, часто предшествующим или сопровождающим сепсис и септический шок, которые остаются ведущими причинами смертности в стационарах всего мира. Понимание эпидемиологии, включая проблему антимикробной резистентности, и принципов лечения бактериемий критически важно для улучшения исходов пациентов в хроническом критическом состоянии с тяжёлым повреждением головного мозга.

Цели исследования — определить структуру бактериемий у пациентов с тяжёлым повреждением головного мозга в преимущественно хроническом критическом состоянии, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, за период с 2018 по 2024 год и их чувствительность к антибиотикам; выявить наиболее распространённые механизмы резистентности ведущих возбудителей и сформулировать рекомендации по оптимизации антимикробной терапии для данных пациентов.

Методы. В исследование включены пациенты с тяжёлым повреждением головного мозга, находящиеся преимущественно в хроническом критическом состоянии, у которых выявлена клинически значимая бактериемия. Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводили на автоматическом анализаторе BD Phoenix 100. Для интерпретации чувствительности использовали критерии EUCAST.

Результаты. У 292 пациентов в преимущественно хроническом критическом состоянии в десятку ведущих возбудителей бактериемий вошли в основном грамотрицательные микроорганизмы, такие как *Klebsiella pneumoniae* (40,11%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,22%), *Proteus/Providencia* spp. (5,94%), *Acinetobacter baumannii* (5,37%), *Serratia marcescens* (4,24%), *Escherichia coli* (3,10%), *Enterobacter cloacae* (1,69%). За этот период времени выявлена высокая устойчивость к карбапенемам у *Klebsiella pneumoniae* (84,29%) и *Pseudomonas aeruginosa* (61,90%). Среди грамположительных микроорганизмов ведущую роль в структуре бактериемий занимают коагулазонегативные стафилококки (21,47%).

Заключение. Преобладающими возбудителями бактериемий у пациентов в преимущественно хроническом критическом состоянии, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, были грамотрицательные бактерии с высоким уровнем антибиотикорезистентности, включая устойчивые к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Создание протоколов эффективной эмпирической антимикробной терапии невозможно без анализа локальных данных чувствительности к антибиотикам.

Ключевые слова: хроническое критическое состояние; бактериемия; антибиотикорезистентность; *Enterobacterales*; *Klebsiella pneumoniae*.

Как цитировать:

Базанович С.А., Юрьев М.Ю., Гудожникова В.В., Жданова М.А., Голубева М.А., Петрова М.В., Каменева Т.Р. Анализ структуры бактериемий у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 190–200. DOI: 10.36425/rehab690041 EDN: HAKWCE

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab690041>

EDN: HAKWCE

Analysis of Bacteremia Profiles in Patients with Chronic Critical Illness Undergoing Treatment and Rehabilitation in Intensive Care Units

Sergey A. Bazanovich¹, Mikhail Yu. Yuriev¹, Victoria V. Gudozhnikova¹, Maria A. Zhdanova¹, Marina A. Golubeva¹, Marina V. Petrova^{1, 2}, Tatiana R. Kameneva^{1, 3}

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Bacteremia is a serious clinical condition that often precedes or accompanies sepsis and septic shock, which remain leading causes of hospital mortality worldwide. Understanding the epidemiology of bacteremia—including antimicrobial resistance patterns—and treatment principles is critical for improving outcomes in patients with chronic critical illness and severe brain injury.

AIM: This study aimed to determine the profile of bacteremia in patients with severe brain injury in predominantly chronic critical illness admitted to intensive care units from 2018 to 2024 and their antibiotic susceptibility; to identify common resistance mechanisms of leading pathogens; and to formulate recommendations for optimizing antimicrobial therapy in this population.

METHODS: The study included patients with severe brain injury in predominantly chronic critical illness who developed clinically significant bacteremia. Microorganisms were identified, and antibiotic susceptibility was determined using the BD Phoenix 100 automated analyzer. Susceptibility interpretation followed EUCAST criteria.

RESULTS: Among 292 patients in predominantly chronic critical illness, the top ten bacteremia pathogens were primarily Gram-negative organisms, including *Klebsiella pneumoniae* (40.11%), *Pseudomonas aeruginosa* (6.22%), *Proteus/Providencia* spp. (5.94%), *Acinetobacter baumannii* (5.37%), *Serratia marcescens* (4.24%), *Escherichia coli* (3.10%), and *Enterobacter cloacae* (1.69%). During this period, high carbapenem resistance was observed in *Klebsiella pneumoniae* (84.29%) and *Pseudomonas aeruginosa* (61.90%). Among Gram-positive organisms, coagulase-negative staphylococci predominated (21.47%).

CONCLUSION: Gram-negative bacteria with high levels of antibiotic resistance, including carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, were the predominant pathogens in bacteremia among patients with chronic critical illness in intensive care units. Establishing effective empirical antimicrobial therapy protocols requires analysis of local antibiotic susceptibility data.

Keywords: chronic critical illness; bacteremia; antibiotic resistance; *Enterobacterales*; *Klebsiella pneumoniae*.

To cite this article:

Bazanovich SA, Yuriev MYu, Gudozhnikova VV, Zhdanova MA, Golubeva MA, Petrova MV, Kameneva TR. Analysis of Bacteremia Profiles in Patients with Chronic Critical Illness Undergoing Treatment and Rehabilitation in Intensive Care Units. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):190–200. DOI: 10.36425/rehab690041 EDN: HAKWCE

Список сокращений

МПК — минимальная подавляющая концентрация

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

SOFA/qSOFA (Sequential Organ Failure Assessment / quick Sequential Organ Failure Assessment) — шкала / упрощённая версия шкалы последовательной оценки органной недостаточности

CoNS (coagulase-negative staphylococci) — коагулазонегативные стафилококки

ОБОСНОВАНИЕ

Достижения в области медицинских технологий повысили показатели выживаемости в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что привело к появлению новой группы пациентов — тех, кто пережил острую фазу критического состояния, но нуждается в длительном пребывании в ОРИТ, и у кого развиваются хронические критические симптомы [1]. Хроническое критическое состояние (chronic critical illness, CCI) характеризуется наличием полиорганной недостаточности у данной категории пациентов, их длительным пребыванием в стационаре и ОРИТ, высоким уровнем летальности, что обуславливает в целом значительное потребление ресурсов [2]. У пациентов в хроническом критическом состоянии развиваются синдром персистирующего воспаления, иммуносупрессии и катаболизма (persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS), а также дисбактериоз кишечной микробиоты [3]. У большинства таких пациентов (>60%) диагностируется нозокомиальный сепсис, который, как правило, развивается на фоне полиорганной недостаточности. Госпитальная летальность составляет 30,9%, годовичная выживаемость — менее 50%, к функциональной независимости возвращаются только 10% пациентов [4].

Нозокомиальные инфекции являются тяжёлым осложнением госпитализации, особенно в ОРИТ [5, 6]. К основным формам нозокомиальных инфекций относятся инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, центральной нервной системы, области хирургического вмешательства, а также инфекции кровотока, связанные с венозными катетерами. По данным Всемирной организации здравоохранения, в странах с высоким уровнем дохода в смешанной популяции пациентов частота нозокомиальных инфекций составляет 7,6 эпизода на 100 пациентов, в странах со средним и низким уровнем доходов этот показатель достигает 10,1¹. В Российской Федерации распространённость нозокомиальных инфекций была проспективно оценена лишь в исследовании ЭРГИНИ (Экспертная рабочая группа по изучению нозокомиальных инфекций): их частота у взрослых составила 7,62%,

при этом наибольшая распространённость была отмечена в ОРИТ — до 25,53% [7].

Бактериемия является серьёзным клиническим состоянием, часто предшествующим или сопровождающим сепсис и септический шок, которые остаются ведущей причиной смертности в стационарах во всём мире. Выделяют первичные (часто катетерассоциированные инфекции кровотока) и вторичные (источник — пневмония, инфекции мочевыводящих путей, абдоминальные инфекции и др.) бактериемии [6, 8]. В крупнейшем исследовании «МАРАФОН» (2015–2016 гг.) показано, что нозокомиальные инфекции кровотока в Российской Федерации составили значительную долю госпитальных инфекций, с высокой частотой в ОРИТ. Ведущими возбудителями были коагулазонегативные стафилококки (coagulase-negative staphylococci, CoNS), *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Кроме того, отмечена высокая летальность, особенно при нозокомиальных инфекциях кровотока, вызванных грамотрицательными бактериями [9].

Резистентность возбудителей к антибиотикам является ключевым фактором, ухудшающим прогноз при бактериемии. Особую озабоченность вызывает распространение метициллинрезистентного *S. aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), карбапенеморезистентных *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* с множественной лекарственной устойчивостью и ванкомицинрезистентных энтерококков [10]. Резистентность возбудителей напрямую ассоциирована с повышением летальности, длительности госпитализации, стоимости лечения и риском неадекватной стартовой эмпирической терапии [11]. Наиболее остро проблема антибиотикорезистентности актуальна для ОРИТ, где находятся на лечении самые тяжёлые пациенты с коморбидными заболеваниями, иммунодефицитом, в том числе в хроническом критическом состоянии, где используются инвазивные приспособления для мониторинга и лечения, существует высокий риск перекрёстного инфицирования, широко применяются антибиотики различных классов [12]. На сегодняшний день арсенал антимикробных препаратов для лечения инфекций, сопровождающихся бактериемией, у пациентов в хроническом критическом состоянии практически исчерпан ввиду наличия возбудителей со множественной лекарственной устойчивостью, что вызывает значительные трудности при выборе антимикробной терапии.

¹ World Health Organization [Internet]. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide [cited 12 Jan 2011]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/report-on-the-burden-of-endemic-health-care-associated-infection-worldwide>

Цель исследования — определить структуру бактериемий у пациентов с тяжёлым повреждением головного мозга в преимущественно хроническом критическом состоянии, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), за период с 2018 по 2024 год, и их чувствительность к антибиотикам; выявить наиболее распространённые механизмы резистентности ведущих возбудителей и сформулировать рекомендации по оптимизации антимикробной терапии для данных пациентов.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведён ретроспективный анализ базы данных микробиологической лаборатории по выявленным случаям бактериемий и их чувствительности к антибиотикам у пациентов в преимущественно хроническом критическом состоянии, обусловленном последствиями тяжёлых повреждений головного мозга (тяжёлая черепно-мозговая травма, инсульт, аноксия), находившихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР, за 2018–2024 годы.

Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе ФНКЦ РР.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с клинически значимой бактериемией в преимущественно хроническом критическом состоянии [13], обусловленном последствиями тяжёлых повреждений головного мозга (тяжёлая черепно-мозговая травма, инсульт, аноксия), проходившие лечение в трёх отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР в период с 2018 по 2024 год.

Описание исследования

Для микробиологического исследования получали два образца крови из периферической вены. Взятие, хранение и транспортирование сред для микробиологического исследования выполняли в соответствии с методическими указаниями МУ 4.2.203905 «Техника сбора и транспортирования биоматериала в микробиологические лаборатории»². На один образец крови использовали по два коммерческих флакона (один флакон для аэробов и факультативных анаэробов, второй флакон для облигатных анаэробов), содержащих питательную среду с индикатором роста. Пробы крови инкубировали при 36°C в автоматическом бактериологическом

анализаторе гемокультур BACTEC 9050 (Becton Dickinson, США). При получении сигнала о наличии роста производили высев на плотные селективные питательные среды (кровяной агар, Уриселект агар, маннит-солевой агар, агар Сабуро, шоколадный агар, энтерококкосел агар), которые инкубировали при 36°C в течение 18–48 часов. Обнаружение коагулазонегативных стафилококков в крови считали диагностически значимым в случае выделения того же возбудителя в обоих флаконах, при повторном взятии крови, при совпадении вида возбудителя из гемокультуры с выделенным из других поражённых очагов инфекции [14]. Заключение об отсутствии бактериального роста в крови выдавали через пять суток инкубации. Идентификацию микроорганизмов и чувствительность к антибиотикам с определением минимальной подавляющей концентрации проводили на автоматическом анализаторе BD Phoenix 100. Для интерпретации чувствительности были использованы критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST версии 15.0³. Штаммы с промежуточной чувствительностью «I» (intermediate — промежуточный) были отнесены к чувствительным изолятам. Для тех антибиотиков, к которым в настоящее время отсутствуют критерии чувствительности, применяли рекомендации EUCAST, предписывающие использовать либо фармакодинамические критерии, либо эпидемиологический порог отсеечения (epidemiological cut-off)⁴. Для тигециклина значения минимальной подавляющей концентрации выше 2 мг/л отнесены к категории «R» (resistant — резистентный), что совпадает с данными, приведёнными в инструкции по медицинскому применению препарата⁵.

Статистический анализ

Данные по количеству выявленных бактериемий и частоте выделения отдельных микроорганизмов по пациентам, проходивших лечение в ФНКЦ РР, получены из российской базы данных реанимационных пациентов (Russian Intensive Care Dataset, RICD) [15]. Описательная статистика включала в себя использование основных параметров для характеристики пациентов с бактериемиями — медиану и межквартильный интервал. При анализе использовали количественные величины и процентные значения. Долю рассчитывали в процентах от общего количества десяти самых распространённых по выявляемости микроорганизмов в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам рассчитывали

² Методические указания МУ 4.2.2039-05. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200044664>

³ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, valid from 2025-01-01. Available at: https://www.eucast.org/mic_and_zone_distributions_and_ecoffs

⁴ EUCAST: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Available at: <https://www.eucast.org>

⁵ Brown DFJ, Canton R, MacGowan AP, et al. EUCAST Technical Note on tigecycline. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006;12(11):1147–1149. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01578.x

в процентах, исходя из соотношения резистентных штаммов к общему числу протестированных штаммов. Для долей выделенных микроорганизмов рассчитывался 95,00% доверительный интервал (95% ДИ). Для внутригруппового анализа использовали критерий Уилкоксона. Уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий, был равен 0,05. Анализ осуществлялся с использованием программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 27. Построение графиков производилось с использованием комплексного программного обеспечения бизнес-анализа Microsoft Power BI.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 369 клинически значимых микроорганизмов, выделенных из венозной крови 292 пациентов (172 мужчины и 120 женщин, медиана возраста 61,5 [45; 72] года), находившихся в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР. В анализ структуры бактериемий включены 354 (95,94%) микроорганизма от общего числа выявленных штаммов, входящих в десятку самых распространённых по выявляемости, от 283 пациентов.

Основные результаты исследования

Все пациенты в хроническом критическом состоянии, включённые в исследование, поступали в реанимационные отделения ФНКЦ РР из других стационаров, где длительность их пребывания в ОРИТ была более 3 дней, и имело место предшествующее применение антимикробных препаратов. Согласно Стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ), все пациенты относились к IIIb–IV типу стратификации госпитализированных пациентов с учётом риска полирезистентных возбудителей и имели факторы риска наличия *Enterobacterales*, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра, карбапенемазы, карбапенеморезистентных неферментирующих грамотрицательных бактерий (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*), MRSA, у ряда пациентов — *Candida* spp. [16]. Клинические характеристики пациентов, включённых в исследование, представлены в табл. 1.

У данной категории пациентов были выявлены клинически и статистически значимые повышение уровня SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) в день выявления бактериемии по сравнению со значением при поступлении в стационар (при поступлении в стационар SOFA составила 4 [3; 5], в день выявления бактериемии — 5 [3; 7], $p < 0,001$). Летальный исход у пациентов с бактериемией, включённых в данное исследование, наступил в 31,36% случаях. Остальные пациенты были выписаны или переведены в другие медицинские организации.

За весь период наблюдения проведённое нами исследование подтвердило явное преобладание грамотрицательной флоры в структуре бактериемий у пациентов,

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2024 год, у которых была выявлена бактериемия, Me [Q1; Q3]

Table 1. Clinical characteristics of patients with chronic critical illness with bacteremia treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2024 (Me [Q1; Q3])

Показатель	Значения
Количество дней в стационаре до выявления бактериемии	20 [4; 55]
Пациенты на искусственной вентиляции лёгких*	67,37%
Пациенты с полиорганной недостаточностью*	97,24%
Индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2)*	313 [267; 357]
Среднее артериальное давление*, мм рт.ст.	85 [74; 96]
Креатинин*, мкмоль/л	76,5 [56,8; 126,4]
Общий билирубин*, мкмоль/л	10,5 [8,0; 15,6]
Тромбоциты*, 10^9 /л	234 [151; 328]
Суточный диурез*, л	2,0 [1,5; 2,5]
SOFA*, балл	5 [3; 7]
Шкала FOUR**	12 [10; 15]
Шкала Waterlow**	23 [20; 27]
Шкала Geneva**	5 [3; 6]
Шкала CRS-R**	8 [4; 15]

Примечание. * — в день выявления бактериемии; ** — при поступлении в стационар. PaO_2/FiO_2 (респираторный индекс) — соотношение между парциальным давлением кислорода в артериальной крови и концентрацией кислорода во вдыхаемой газовой смеси; SOFA — шкала последовательной оценки органной недостаточности; FOUR — шкала оценки уровня комы; Waterlow — инструмент для оценки риска развития пролежней у пациентов; Geneva — Женевская шкала оценки клинической вероятности тромбоза лёгочной артерии (модифицированная); CRS-R — модифицированная шкала восстановления после комы.

Note: *, on the day of bacteremia detection; **, upon admission to the hospital; PaO_2/FiO_2 (respiratory index), the ratio between the partial pressure of oxygen in arterial blood and the concentration of oxygen in the inhaled gas-air mixture; SOFA, a scale of consistent assessment of organ failure; FOUR, a scale for assessing the level of coma; Waterlow, a tool for assessing the risk of developing pressure sores in patients; Geneva, the Geneva scale for assessing the clinical likelihood of pulmonary embolism (modified); CRS-R, a modified scale for recovery from coma.

находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР (рис. 1). Ведущим микроорганизмом, выделенным из венозной крови у данной категории пациентов, стала *K. pneumoniae* (40,11%), вторым и третьим по встречаемости — коагулазонегативные стафилококки (21,47%) и *P. aeruginosa* (6,22%) соответственно. На долю других представителей порядка *Enterobacterales* в микробном спектре пришлось 5,94% на *Proteus/Providencia* spp., 4,24% на *Serratia marcescens*, 3,10% на *E. coli*, 1,69% на *Enterobacter cloacae*. В топ-10 микроорганизмов, выделенных из венозной крови

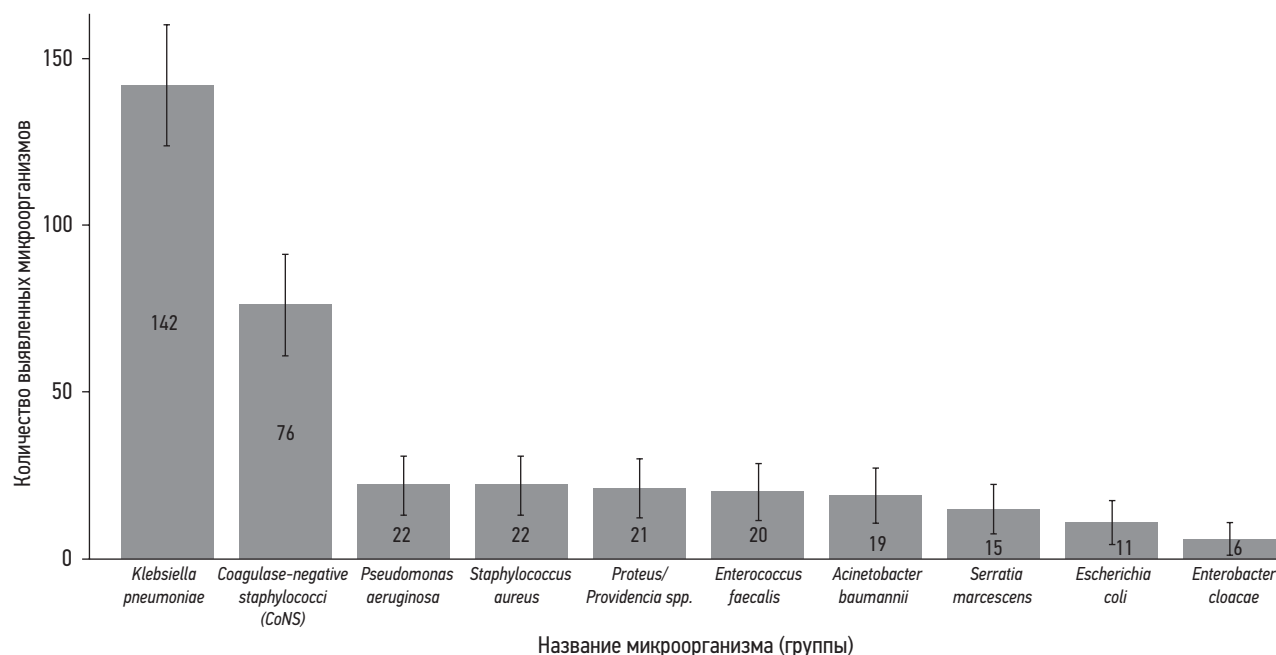


Рис. 1. Микроорганизмы, выделенные из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2024 год.

Fig. 1. Microorganisms isolated from venous blood of patients in chronic critical illness treated in the anesthesiology and intensive care units for the period from 2018 to 2024.

данных пациентов, также вошли грамположительные микроорганизмы *S. aureus* (6,22%) и *Enterococcus faecalis* (5,64%). На долю представителя неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов *Acinetobacter baumannii* в микробном спектре пришлось 5,37%.

Сведения о чувствительности к антибиотикам ведущих микроорганизмов, выделенных из венозной крови пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР, представлены в табл. 2–6.

Уровень резистентности *K. pneumoniae* к цефалоспорином III–IV поколения, защищенным пенициллинам, защищенным цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам в период с 2020 по 2023 год у данной категории пациентов всегда оставался высоким, что свидетельствует о широком распространении продуцентов β-лактамаз расширенного спектра (см. табл. 2). Особую тревогу вызывает неблагоприятная ситуация с устойчивостью *K. pneumoniae* к карбапенемам. Так, резистентность *K. pneumoniae* к эртапенему составила 97,16%, имипенему/циластатину — 84,29%, меропенему — 84,29%. Наиболее активным среди β-лактамов антибиотиков в отношении *K. pneumoniae* у данной категории пациентов являлся цефтазидим/авибактам: устойчивость составила 47,27%. Важно отметить, что выявляется высокая устойчивость *K. pneumoniae* к не-β-лактамам антимикробным препаратам — тигециклину (60,43%), триметоприму/сульфаметоксазолу (71,63%). Самую высокую активность *in vitro* в отношении

K. pneumoniae продемонстрировал колистин: резистентность к нему составила 14,40%.

Устойчивость к антимикробным препаратам (цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны, аминогликозиды) у другого представителя *Enterobacterales* — *Proteus/Providencia* spp. — всегда оставалась высокой (см. табл. 3). Так, резистентность *Proteus/Providencia* spp. к цефтриаксону составила 95,00%, цефепиму — 76,47%, ципрофлоксацину — 100,00%, амикацину 85,00%. Самую высокую активность в отношении *Proteus/Providencia* spp. продемонстрировал цефтазидим/авибактам: резистентность к нему составила 33,33%.

У пациентов в хроническом критическом состоянии наиболее часто выделяемым представителем группы неферментирующих грамотрицательных бактерий была *P. aeruginosa*. Устойчивость штаммов *P. aeruginosa* в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии к цефалоспорином III–IV поколения, фторхинолонам всегда оставалась высокой (см. табл. 4). Обращает на себя внимание сохранение чувствительности *P. aeruginosa* к колистину *in vitro*: резистентность составила всего 7,14%.

Среди выделенных из крови коагулазонегативных стафилококков 93,33% оказались устойчивыми к оксациллину (см. табл. 5). Выявлена низкая резистентность к ванкомицину (0,00%), даптомицину (1,33%) и тигециклину (8,33%). Обращает внимание, что устойчивость к линезолиду составила 17,57%.

Таблица 2. Количество резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год

Table 2. Number of resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from the venous blood of patients with chronic critical illness treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2023

Антибиотик	R МПК, мг/л	Резистентность штаммов, %
Амикацин	>8	76,60
Азтреонам	>4	91,67
Гентамицин	>2	78,72
Имипенем/циластатин	>4	84,29
Колистин	>2	14,40
Меропенем	>8	84,29
Пиперациллин/тазобактам	>8	97,16
Тигециклин	>2	60,43
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	71,63
Цефепим	>4	96,00
Цефтазидим	>4	95,74
Цефтазидим/авибактам	>8	47,27
Цефтолозан/тазобактам	>2	95,95
Цефтриаксон	>2	95,74
Ципрофлоксацин	>0,5	96,45
Эртапенем	>0,5	97,16

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: МПК — минимальная подавляющая концентрация; R — резистентный.

Note: Here and in Tables 3–6: MIC, minimum inhibitory concentration; R, resistant.

Таблица 3. Количество резистентных штаммов *Proteus/Providencia* spp., выделенных из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год

Table 3. Number of resistant *Proteus/Providencia* spp. strains isolated from the venous blood of patients with chronic critical illness treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2023

Антибиотик	R МПК, мг/л	Резистентность штаммов, %
Амикацин	>8	85,00
Гентамицин	>2	100,00
Меропенем	>8	42,11
Пиперациллин/тазобактам	>8	40,00
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	55,00
Цефепим	>4	76,47
Цефтазидим/авибактам	>8	33,33
Цефтолозан/тазобактам	>2	50,00
Цефтриаксон	>2	95,00
Ципрофлоксацин	>0,5	100,00
Эртапенем	>0,5	40,00

Таблица 4. Количество резистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год

Table 4. Number of resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the venous blood of patients with chronic critical illness treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2023

Антибиотик	R МПК, мг/л	Резистентность штаммов, %
Амикацин	>16	38,10
Имипенем/циластатин	>4	61,90
Колистин	>4	7,14
Левифлоксацин	>2	61,90
Меропенем	>8	61,90
Пиперациллин/тазобактам	>16	52,38
Цефепим	>8	64,29
Цефтазидим	>8	57,14
Цефтолозан/тазобактам	>8	50,00
Ципрофлоксацин	>0,5	57,14

Таблица 5. Количество резистентных штаммов *Coagulase-negative staphylococci*, выделенных из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год

Table 5. Number of resistant *Coagulase-negative staphylococci* strains isolated from the venous blood of patients with chronic critical illness treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2023

Антибиотик	R МПК, мг/л	Резистентность штаммов, %
Амикацин	>16	35,42
Ванкомицин	>2	0,00
Даптомицин	>1	1,33
Клиндамицин	>0,25	40,00
Линезолид	>4	17,57
Моксифлоксацин	>0,25	95,24
Оксациллин	>2	93,33
Рифампицин	>0,06	33,33
Цефтаролин	>1	41,67
Тигециклин	>0,5	8,33
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	36,49
Эритромицин	>1	81,33

S. aureus, выделенный из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год, продемонстрировал более низкий уровень антибиотикорезистентности по сравнению с CoNS: 86,36% *S. aureus* оказались устойчивыми к оксациллину (MRSA) (см. табл. 6). Выявлена высокая чувствительность к ванкомицину (100,00%), даптомицину (100,00%), линезолиду (95,45%), тигециклину (100,00%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (90,91%).

Таблица 6. Количество резистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из венозной крови пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации, за период с 2018 по 2023 год

Table 6. Number of resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from the venous blood of patients with chronic critical illness treated in anesthesiology and intensive care units from 2018 to 2023

Антибиотик	R МПК, мг/л	Резистентность штаммов, %
Амикацин	>16	50,00
Ванкомицин	>4	0,00
Даптомицин	>1	0,00
Клиндямицин	>0,25	27,27
Линезолид	>4	4,55
Моксифлоксацин	>0,25	78,95
Оксациллин	>0,25	86,36
Цефтаролин	>1	50,00
Тигециклин	>0,5	0,00
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	9,09
Эритромицин	>1	36,36

Необходимо отметить, что продуцентами карбапенемаз являлись 92,25% штаммов *K. pneumoniae*, 42,86% штаммов *Proteus/Providencia* spp., 40,00% штаммов *Serratia marcescens*, 36,84% штаммов *A. baumannii*, 33,33% штаммов *E. cloacae*, 27,27% штаммов *E. coli* и 18,18% штаммов *P. aeruginosa*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Бактериemia может протекать бессимптомно (транзиторная), манифестировать лихорадкой и признаками системного воспалительного ответа или быстро прогрессировать до сепсиса и септического шока [5, 17]. Бактериemia у пациентов в ОРИТ характеризуется высокой частотой нозокомиальных инфекций кровотока, тяжестью состояния, преобладанием полирезистентных возбудителей, высокой летальностью и требует наиболее агрессивного подхода к эмпирической антимикробной терапии и контролю источников инфекции [5].

Посев крови остаётся основным методом диагностики бактериемии. Критически важны правильная техника забора (объём крови, количество проб, асептика) и интерпретация результатов с учётом клинической картины для дифференциации контаминации от истинной инфекции [17, 18]. Диагностика бактериемии неразрывно связана с диагностикой сепсиса. Использование шкал (qSOFA, SOFA) и биомаркеров (прокальцитонин, С-реактивный белок) помогает в стратификации риска и оценке ответа на терапию, хотя их роль в рутинной диагностике самой бактериемии ограничена [5, 19].

Бактериemia является частым триггером сепсиса. Борьба с сепсисом, согласно Международной инициативе,

направленной на улучшение лечения сепсиса и снижение смертности (Surviving Sepsis Campaign), фокусируется на раннем выявлении, своевременном анализе гемокультур, немедленном начале эмпирической антимикробной и интенсивной поддерживающей терапии в течение первого часа (hour-1 bundle) [19]. В исследовании А. Kumar и соавт. [20] было показано, что задержка с началом эффективной антимикробной терапии является наиболее значимым модифицируемым фактором риска смерти, особенно при септическом шоке. Выявлено, что каждый час задержки увеличивает летальность. Контроль источника (удаление инфицированного катетера, дренирование абсцесса и т.п.) также критически важен [8].

Точное понимание структуры клинически значимых бактериемий у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в ОРИТ, является основой для обоснования режимов эмпирической антимикробной терапии. По данным открытого онлайн-ресурса AMRmap (<https://amrmap.ru>), ведущими микроорганизмами, выделенными из венозной крови за период 2018–2022 годов в отделениях реанимации, были *K. pneumoniae* (42,42%), *A. baumannii* (21,47%), *S. aureus* (8,95%), *E. coli* (8,32%), *P. aeruginosa* (5,37%), *Enterococcus faecium* (3,79%), *E. faecalis* (3,36%), *Proteus mirabilis* (1,16%), *Stenotrophomonas maltophilia* (0,84%), *Serratia marcescens* (0,53%) [21]. Наше исследование подтвердило преобладающую роль грам-отрицательной флоры в структуре бактериемий у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКиЦ РР, что типично для медицинских организаций на территории России. Ведущими микроорганизмами, выделенными из венозной крови, стали *K. pneumoniae* (40,11%), *P. aeruginosa* (6,22%), *Proteus/Providencia* spp. (5,94%), *A. baumannii* (5,37%). Доля грамположительных бактерий в структуре бактериемий у данной категории пациентов составила 33,33%, при них наиболее часто встречающимися были коагулазонегативные стафилококки (21,47%). Долгое время CoNS было принято рассматривать как бактерии-комменсалы, однако в настоящее время широкое распространение инвазивных медицинских технологий и изменение структуры пациентов (увеличение числа иммунокомпроментированных пациентов и пациентов экстремальных возрастных групп) привели к изменению клинического значения этих бактерий. Так, CoNS у пациентов ОРИТ являются основными возбудителями инфекций, связанных с внутрисосудистыми устройствами и имплантатами [22].

Мы вынуждены констатировать высокий уровень устойчивости возбудителей бактериемий с 2020 по 2023 год у пациентов, находящихся в ОРИТ в хроническом критическом состоянии. Так, резистентность *K. pneumoniae* к меропенему составила 84,29%, к колистину — 14,40% (по данным AMRmap, 52,8% и 6,7% за период 2018–2022 годов соответственно). Резистентность *P. aeruginosa* к меропенему составила 61,90%, к имипенему/циластатину — 61,90%, цефепиму — 64,29%, колистину — 7,14%

(по данным AMRmap, 51,00%, 58,80%, 41,20% и 0% соответственно). Устойчивость *Proteus/Providencia* spp. к меропенему составила 42,11%, к пиперациллину/тазобактаму — 40,00%, цефепиму — 76,47% (по данным AMRmap, 0%, 8,30% и 41,70% соответственно). Доля MRSA составила 86,36% (по данным AMRmap, 22,40%). Резистентность CoNS к оксациллину составила 93,33% (по данным AMRmap, 32,00%). Настораживает выявленная устойчивость CoNS к линезолиду (17,57%): данная тенденция появилась в Российской Федерации сравнительно недавно и описана в ряде публикаций [22].

Таким образом, устойчивость ведущих возбудителей бактериемий у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНҚЦ РР в период с 2020 по 2023 год, оказалась выше по сравнению с данными AMRmap: это связано с тем, что большинство пациентов в хроническом критическом состоянии поступали в ОРИТ ФНҚЦ РР из других стационаров, также имело место предшествующее применение антимикробных препаратов.

Лечение инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, в том числе продуцентами карбапенемаз, вызывает значительные трудности из-за крайне ограниченного выбора эффективных антимикробных препаратов. До недавнего времени препаратами выбора для лечения бактериемий, вызванных грамотрицательной флорой, у пациентов в хроническом критическом состоянии являлись карбапенемы, однако в настоящее время лекарственные препараты данного класса не могут рассматриваться в схемах антимикробной терапии как препараты первого ряда из-за высокой устойчивости к ним. В настоящее время у пациентов в хроническом критическом состоянии при инфекциях, сопровождающихся бактериемией *K. pneumoniae*, продуцирующей карбапенемазы, можно рекомендовать комбинацию цефтазидима-авибактама с азтреонамом, при невозможности применения данной комбинации — рассмотреть схему с включением полимиксинов, тигециклина, фосфомицина и/или аминогликозидов. При лечении бактериемии *P. aeruginosa* показаны схемы с включением цефтолозана/тазобактама, полимиксинов, азтреонама, фосфомицина, при этом использование вышеуказанных антибиотиков ограничивается перечнем утверждённых показаний к их применению (тигециклин), недостатками фармакокинетики (тигециклин, полимиксины), высоким риском развития устойчивости в процессе терапии (фосфомицин, полимиксины) и субоптимальной клинической эффективностью (полимиксины). Кроме того, вызывает опасения продолжающийся рост резистентности грамотрицательной флоры к полимиксинам у данной категории пациентов. Антибиотиком выбора при лечении бактериемии, вызванной CoNS, MRSA с минимальной подавляющей концентрацией менее 2,0 мкг/мл, является ванкомицин, в качестве альтернативы могут рассматриваться тейкопланин, даптомицин, цефтаролин [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бактериemia остаётся значимой угрозой для здоровья населения во всём мире и в России. Наше исследование подтвердило ведущую роль грамотрицательной микрофлоры в этиологической структуре бактериемий в ОРИТ у пациентов в хроническом критическом состоянии. Среди грамположительных бактерий в структуре бактериемий у данной категории пациентов ведущую роль занимают CoNS и MRSA. Увеличение уровня антибиотикорезистентности среди доминирующих грамотрицательных микроорганизмов является значимой проблемой в ОРИТ. Высокая распространённость полирезистентных возбудителей является ключевым вызовом современной медицины, значительно ухудшающим прогноз.

Успешное ведение пациентов с бактериемией требует комплексного подхода: ранней диагностики и оценки тяжести (сепсис-контроль); немедленного начала адекватной эмпирической антибиотикотерапии, основанной на знании локальной резистентности; контроля источника инфекции (особенно удаление инфицированных катетеров); строгого соблюдения мер асептики при установке и уходе за сосудистыми катетерами; контроля передачи полирезистентных возбудителей (изоляция пациентов, гигиена рук).

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию диагностических алгоритмов (включая экспресс-методы), внедрение новых антимикробных препаратов (меропенем/ваборбактам, цефедерокол и т.д.), изучение персонализированных подходов к лечению и усиление профилактических мер для снижения бремени бактериемии и связанной с ней летальностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.А. Базанович — анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи; Т.Р. Каменева, М.Ю. Юрьев — анализ данных, написание текста рукописи; В.В. Гудожникова, М.А. Жданова — диагностика, сбор, обработка данных; М.А. Голубева — диагностика, сбор данных; М.В. Петрова — кураторство работы, рецензирование и одобрение статьи для публикации. 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. Заключение этического комитета ФНҚЦ РР № 4/25 от 19.05.2025. Данное исследование является ретроспективным, все персональные данные защищены. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

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 использовались.

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: S.A. Bazanovich, data analysis, statistical processing, writing the text of the manuscript; T.R. Kameneva, M.Y. Yuryev, data analysis, writing the text of the manuscript; V.V. Gudozhnikova, M.A. Zhdanova, diagnostics, collection, processing of data; M.A. Golubeva, diagnostics, data collection; M.V. Petrova, curation of the work, review and approval of the article for publication. 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: Conclusion of the Ethics Committee of the FNCC PP № 4/25 dated 2025 May 19. This study is retrospective, all personal data is protected, so the work does not need to be evaluated by experts of the ethics committee.

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

- Ohbe H, Satoh K, Totoki T, et al.; J-STAD (JAPAN Sepsis Treatment and Diagnosis) Study Group. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice. *Crit Care*. 2024;28(1):435. doi: 10.1186/s13054-024-05215-4 EDN: GWUKGB
- Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2013;59(3):241–247. doi: 10.1016/j.ramb.2012.12.002
- Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, et al. Chronic critical illness: application of what we know. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(1):39–45. doi: 10.1002/ncp.10024
- Kahn JM, Le T, Angus DC, et al. ProVent Study Group Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015;43(2):282–287. doi: 10.1097/CCM.0000000000000710
- Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):266–284. doi: 10.1007/s00134-020-05950-6 EDN: MUNRKL
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61–e111. doi: 10.1093/cid/ciw353 EDN: XUEUXJ
Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;64(9):1298. doi: 10.1093/cid/ciw799
Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;65(8):1435. doi: 10.1093/cid/cix587
Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):2161. doi: 10.1093/cid/cix759
- Yakovlev SV, Suvorova MP, Beloborodov VB, et al. Multicentre study of the prevalence and clinical value of hospital-acquired infections in emergency hospitals of Russia: ERGINI study. *Antibiotics and chemotherapy*. 2016;61(5–6):32–42. EDN: UCKLSZ
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1–45. doi: 10.1086/599376 Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010;50(7):1079.
Dosage error in article text. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010;50(3):457.
- Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016». *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019;21(2):147–159. doi: 10.36488/cmacc.2019.2.147-159 EDN: QDARVM
- Beloborodov VB, Goloshchapov OV, Gusarov VG, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms (updated 2024). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2025;22(2):149–189. doi: 10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189 EDN: OCDHAC
- Dramowski A, Aiken AM, Rehman AM, et al. Mortality associated with third-generation cephalosporin resistance in Enterobacteriaceae bloodstream infections at one South African hospital. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:176–184. doi: 10.1016/j.jgar.2022.03.001 EDN: GMFIVW
- Bassetti M, de Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):776–795. doi: 10.1007/s00134-015-3719-z EDN: QYWGVI
- Likhvantsev VV, Berikashvili LB, Yadgarov MY, et al. The tri-steps model of critical conditions in intensive care: introducing a new paradigm for chronic critical illness. *J Clin Med*. 2024;13(13):3683. doi: 10.3390/jcm13133683 EDN: EVHHUW
- Dmitrieva NV, Petuchova EG, Gromova EG, editors. *Sepsis: selected issues of diagnosis and treatment*. Moscow: ABVpress, 2018. 416 p. (In Russ.) EDN: XSXEGD
- Grechko AV, Yadgarov MY, Yakovlev AA, et al. RICD: Russian Intensive Care Dataset. *General reanimatology*. 2024;20(3):22–31. doi: 10.15360/1813-9779-2024-3-22-31 EDN: BNQYTG
- Beloborodova VB, Brusina EB, Kozlov RS, et al. *The SKAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical guidelines*. Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Protsenko DN, editors. Moscow: Pero; 2018. 156 p. (In Russ.) EDN: VYIHDY
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):584–602. doi: 10.1093/clind/24.4.584
- Lamy B, Sundqvist M, Idelevich EA; ESCMID Study Group for Bloodstream Infections, Endocarditis and Sepsis (ESGBIES). Bloodstream infections: standard and progress in pathogen diagnostics. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(2):142–150. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.017 EDN: GBVUVT
- Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2235–2244. doi: 10.1056/NEJMoa1703058
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589–1596. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
- Kuzmenkov AY, Vinogradova AG, Trushin IV, et al. AMRmap: antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2021;23(2):198–204. doi: 10.36488/cmacc.2021.2.198-204 EDN: MCLEON
- Gostev VV, Kalinogorskaya OS, Kruglov AN, Sidorenko SV. Antibiotic resistance of coagulase-negative Staphylococci isolated at hospitals of St. Petersburg and Moscow. *Antibiotics and chemotherapy*. 2015;60(9–10):23–28. EDN: VOMPJD

ОБ АВТОРАХ

*** Базанович Сергей Александрович;**

адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;

ORCID: 0000-0001-5504-8122;

eLibrary SPIN: 8761-3828;

e-mail: sbazanovich@fnkcr.ru

Юрьев Михаил Юрьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0284-8913;

eLibrary SPIN: 9437-0360;

e-mail: myurev@fnkcr.ru

Гудожникова Виктория Владимировна;

ORCID: 0000-0002-9280-8810;

eLibrary SPIN: 6401-3242;

email: vgudozhnikova@fnkcr.ru

Жданова Мария Александровна;

ORCID: 0000-0001-6550-4777;

eLibrary SPIN: 4406-7802;

e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Голубева Марина Анатольевна;

ORCID: 0000-0001-6679-901X;

eLibrary SPIN: 4393-8238;

e-mail: mgolubeva@fnkcr.ru

Петрова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-4272-0957;

eLibrary SPIN: 9132-4190;

e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Каменева Татьяна Рудольфовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3957-5015;

eLibrary SPIN: 8625-7540;

e-mail: tkameneva@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

*** Sergey A. Bazanovich;**

address: 25 Petrovka st, bldg 2, Moscow, Russia, 107031;

ORCID: 0000-0001-5504-8122;

eLibrary SPIN: 8761-3828;

e-mail: sbazanovich@fnkcr.ru

Mikhail Yu. Yuriev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0284-8913;

eLibrary SPIN: 9437-0360;

e-mail: myurev@fnkcr.ru

Victoria V. Gudozhnikova;

ORCID: 0000-0002-9280-8810;

eLibrary SPIN: 6401-3242;

e-mail: vgudozhnikova@fnkcr.ru

Maria A. Zhdanova;

ORCID: 0000-0001-6550-4777;

eLibrary SPIN: 4406-7802;

e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Marina A. Golubeva;

ORCID: 0000-0001-6679-901X;

eLibrary SPIN: 4393-8238;

e-mail: mgolubeva@fnkcr.ru

Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-4272-0957;

eLibrary SPIN: 9132-4190;

e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Tatiana R. Kameneva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3957-5015;

eLibrary SPIN: 8625-7540;

e-mail: tkameneva@fnkcr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Развитие современной системы медицинской реабилитации на территории Российской Федерации: обзор

М.А. Булатова^{1, 2}, Б.Б. Поляев^{1, 2}, Г.Е. Иванова^{1, 2}

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Развитие системы медицинской реабилитации на территории Российской Федерации является одной из приоритетных задач современного здравоохранения, что связано с высоким уровнем инвалидизации населения, поставленными задачами по увеличению продолжительности и качества жизни, анализу опыта зарубежных коллег, реализующих мультидисциплинарный пациентоцентрированный принцип работы, а также политической обстановкой в мире. В последние годы наблюдается значительный прогресс в формировании нормативно-правовой базы, разработке федеральных программ и внедрении пилотных проектов, направленных на создание многоуровневой модели оказания реабилитационной помощи и уже подтвердивших свою клиническую и экономическую эффективность. В основе современной организации лежат принципы раннего начала восстановительных мероприятий, преемственности этапов, мультидисциплинарного взаимодействия специалистов и индивидуализации подхода к каждому пациенту.

Необходимость поиска эффективных организационных форм медицинской реабилитации, использование в работе коллективной деятельности, направленной на улучшение функционирования и интеграции людей с ограниченными возможностями в социальную среду, заставляет меняться систему медицинской реабилитации постоянно и непрерывно. Уже сегодня активно внедряются инновационные технологии (телемедицинские сервисы, роботизированные комплексы, цифровые образовательные и диагностические инструменты). Развитие цифровых образовательных и телемедицинских инструментов расширяет возможности непрерывного мониторинга и дистанционного ведения пациентов, что соответствует мировым тенденциям в области здравоохранения. Однако, несмотря на достигнутые успехи, сохраняются системные проблемы, среди которых кадровый дефицит, недостаточная цифровизация процессов и потребность в совершенствовании нормативно-правовой базы. Дальнейшее развитие реабилитационной службы позволит повысить доступность и качество медицинской помощи, а также укрепить социально-экономический потенциал государства.

Ключевые слова: медицинская реабилитация; организация медицинской помощи; врач физической и реабилитационной медицины; обзор.

Как цитировать:

Булатова М.А., Поляев Б.Б., Иванова Г.Е. Развитие современной системы медицинской реабилитации на территории Российской Федерации: обзор // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 201–210. DOI: 10.36425/rehab689687 EDN: NK0OPL

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab689687>

EDN: NK0OPL

Development of the Modern Medical Rehabilitation System in Russia: A Review

Mariya A. Bulatova^{1, 2}, Boris B. Polyaev^{1, 2}, Galina E. Ivanova^{1, 2}¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

The development of Russia's medical rehabilitation system is a healthcare priority, driven by the high prevalence of disability and the need to improve life expectancy and quality of life. This development draws on international experience with multidisciplinary, patient-centered approaches and the contemporary global political context. Recent years have seen significant progress in establishing the regulatory framework, developing federal programs, and implementing pilot projects to create a multi-tiered rehabilitation model that has proven clinically and economically effective. Modern medical rehabilitation is organized around the principles of early intervention, continuity of care, multidisciplinary collaboration, and individualized, patient-centered approaches.

The persistent need to identify effective organizational models and implement team-based practices that improve the functioning and social integration of individuals with disabilities drives the continuous evolution of the rehabilitation system. Innovative technologies are being actively introduced, including telemedicine services, robotic systems, and digital educational and diagnostic tools. The expansion of digital and telemedicine instruments facilitates continuous patient monitoring and remote management, aligning with global healthcare trends. Despite these achievements, systemic challenges persist, including workforce shortages, insufficient digitalization of processes, and the gaps in the regulatory framework. The continued development of rehabilitation services is expected to improve healthcare accessibility and quality, thereby strengthening the country's socio-economic potential.

Keywords: medical rehabilitation; healthcare organization; physiatrist; review.

To cite this article:

Bulatova MA, Polyaev BB, Ivanova GE. Development of the Modern Medical Rehabilitation System in Russia: A Review. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):201–210. DOI: 10.36425/rehab689687 EDN: NK0OPL

Список сокращений

МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

ВВЕДЕНИЕ

Система медицинской реабилитации на территории Российской Федерации в последние годы набирает высокие темпы развития, что связано не только с ростом заболеваемости по отдельным профилям, но также с развитием высоких технологий, способствующих выживанию крайне тяжёлых пациентов, которые впоследствии приобретают инвалидность и которым показано проведение медицинской реабилитации. По данным Росстата за 2023 год, структуру первичной инвалидности взрослого населения возглавляет группа злокачественных новообразований, на втором месте находятся болезни системы кровообращения, на третьем — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. К росту инвалидизации населения приводят также геополитические события последних лет.

Таким образом, необходимость создания новых организационных форм медицинской реабилитации с высокой эффективностью и доступностью сохраняет на сегодняшний день свою актуальность. Параллельно с развитием системы организации медицинской реабилитации набирает обороты научно-исследовательская деятельность по разработке нового оборудования и технологий. Совершенствуется практика клинической апробации новых разработок, коллегиального межпрофессионального рассмотрения их эффективности и безопасности и методологии внедрения в практику работы медицинских организаций различного уровня.

РАЗВИТИЕ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Становление системы реабилитационной помощи в Российской Федерации

Становление медицинской реабилитации на территории Российской Федерации как многокомпонентной многоуровневой системы началось не более 15 лет назад [1]. Во многом толчком к развитию послужила принятая распоряжением Правительства Российской Федерации государственная программа «Развитие здравоохранения»¹, которая охватывала комплекс задач, поставленных государством для достижения конкретных, точно сформулированных

результатов. Что немаловажно, программой было предусмотрено финансирование, направленное на решение поставленных задач. В программу «Развитие здравоохранения» входил целый комплекс подпрограмм, при этом одной из наиболее значимых была подпрограмма «Развитие медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, в том числе детям», рассчитанная на период 2013–2020 годов. Её конечными точками было увеличение продолжительности жизни. Для решения поставленной цели необходимо было создать новую систему, позволяющую повысить доступность медицинской помощи по медицинской реабилитации, начиная с самого раннего этапа, когда пациент в остром состоянии поступал в стационар и по окончании лечения продолжал восстановительное лечение на амбулаторном этапе. Программа состояла из двух этапов, рассчитанных до 2020 года. В обосновании инициирования развития заданного направления лежали многие факторы. Опыт зарубежных коллег, при котором медицинская реабилитация была тесно связана с социальной и профессиональной сферой, стал примером и толчком к развитию данного направления на территории Российской Федерации, при этом особое место занимали лица с инвалидностью, независимо от её причины, а также лица с высокой вероятностью приобретения инвалидности по основному заболеванию. Каждый из них приобретал право на получение комплекса мероприятий по медицинской реабилитации как с целью предотвращения инвалидности, так и для компенсации нарушенных функций и структур. Государство было заинтересовано в интеграции людей с инвалидностью обратно в общественную и профессиональную жизнь. Объём предоставляемых услуг по медицинской реабилитации не имел конечной точки: он постоянно изменялся и приспосабливался к социальным и экономическим потребностям. Такой подход соотносился с положениями Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, включающей в себя не только медицинскую, но и социальную, профессиональную и другие составляющие здоровья.

В рамках реализации подпрограммы «Развитие медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, в том числе детям» основные задачи предусматривали также развитие профилактических мероприятий, особенно для социально значимых заболеваний. Возвращение людей, получивших инвалидность, в социальный и профессиональный оборот, мог позволить уменьшить финансовые потери государства, которые шли на обеспечение пенсий и других пособий для людей с ограниченными возможностями. Трудовая деятельность лиц с инвалидностью рассматривалась как наиболее эффективное экономическое

¹ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 11.11.2010 № 1950-р (ред. от 14.07.2025) «Об утверждении перечня государственных программ Российской Федерации». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902246112?ysclid=mg6plqqv8683338488>
Дата обращения: 15.07.2025.

решение. Такое стратегическое планирование строилось на статистических данных об основных инвалидизирующих заболеваниях, которые были основой для расчёта потребности в реабилитационной помощи как в амбулаторных, так и стационарных условиях. Таким образом, государством была сформирована система реабилитационных структур, которая могла позволить решить поставленные задачи.

Определение медицинской реабилитации в Российской Федерации впервые даётся в части 1 статьи 40 Федерального закона № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года²: «Медицинская реабилитация — комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций поражённого органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций повреждённых органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество».

В 2010 году, в преддверии утверждения Федерального закона № 323-ФЗ, в Российской Федерации наблюдались большой дефицит реабилитационных коек и крайне низкая доступность имеющихся коек для пациентов с заболеваниями нервной, сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата и онкологическими заболеваниями, занимающими лидирующее место в структуре инвалидизации населения того времени. Следует отметить, что потребность в реабилитационной помощи среди детского населения была не менее высокой и характеризовалась крайне низкой доступностью¹. Формирование системы реабилитационной помощи на территории Российской Федерации могло восполнить имеющийся дефицит коечного фонда как для детского, так и взрослого населения страны. Отдельное внимание уделялось также развитию амбулаторной помощи по медицинской реабилитации.

В 2010 году на территории Российской Федерации было зафиксировано свыше 13 млн лиц с установленной инвалидностью, из них около 500 тыс. составляли дети. Данный показатель отражает высокую потребность в проведении реабилитационных мероприятий не только среди пациентов с хроническими заболеваниями, но и среди лиц, перенёвших острые заболевания или травмы. Эффективность ранней диагностики и развитие высокотехнологичной медицинской помощи позволило уменьшить смертность пациентов с неинфекционными заболеваниями, увеличить продолжительность жизни пациентов с онкологическими

заболеваниями, при этом требования к качеству жизни этих групп пациентов также росли, но не находили своего решения. Статистические данные за 2010 год подчёркивали высокую потребность в реабилитационной помощи для детей-инвалидов. Только 50% детей смогли получить услуги по медицинской реабилитации. Следовательно, совершенствование методов диагностики и лечебных технологий само по себе не обеспечивало достижения таких целей, как снижение уровня инвалидизации и увеличение продолжительности жизни населения. Для решения данных задач требовалось формирование интегрированной системы медицинской реабилитации, функционирующей на основе принципов преемственности, раннего начала мероприятий, индивидуализированного (пациентоориентированного) подхода, мультидисциплинарного взаимодействия и управляемости процессов. Только такой подход мог привести к снижению показателей инвалидизации и увеличению периода активной жизни.

Формирование интегрированной системы медицинской реабилитационной помощи в Российской Федерации

Проектируемая система медицинской реабилитации была ориентирована на обеспечение баланса между объёмами государственных гарантий по оказанию медицинской помощи населению и эффективным использованием коечного фонда. Это включало оптимизацию работы коек, увеличение оборота специализированных коек, сокращение средней продолжительности госпитализации и сроков временной нетрудоспособности. Реализация данных целей планировалась, в частности, по средствам оптимизации организации реабилитационных мероприятий, осуществляемых одновременно с оказанием специализированной медицинской помощи, включая высокотехнологичную, начиная с первых часов госпитализации пациента. Применение реабилитационных технологий планировалось продолжать и после завершения стационарного этапа, т.е. до восстановления уровня активности, обеспечивающего способность к самостоятельному обслуживанию в повседневной жизни.

Такие масштабные планы по развитию системы медицинской реабилитации строились на основе опыта организации медицинской реабилитации в европейских странах, странах Северо-Американского континента, Юго-Восточной Азии, Японии, где система реабилитации предполагала полную интеграцию с медицинской помощью на всех уровнях её оказания и преемственности медицинской помощи с работой по профессиональной, социальной реабилитации и адаптивным спортом.

Концепция организации медицинской реабилитации основывалась на интеграции восстановительных мероприятий в структуру оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. На базе стационаров планировалось формирование реабилитационных подразделений, максимально приближенных к профильным отделениям, включая отделение реанимации и интенсивной

² Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 23.07.2025) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2025). Статья 40. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/a5ae8d85e8c73bf39949a4b6e9708369fd6c0671/ Дата обращения: 15.07.2025.

терапии, с целью обеспечения раннего начала реабилитационных вмешательств. Реабилитационный процесс должен был начинаться уже в период пребывания пациента в отделении реанимации или на койке специализированного отделения и продолжаться на протяжении всего стационарного этапа лечения. По завершении острого периода заболевания предусматривался перевод пациента в специализированные реабилитационные центры для пролонгированного восстановительного лечения, при этом перерыв между этапами лечения не был запланирован, речь шла о непрерывном цикле лечения, включающего полноценный реабилитационный этап.

По окончании курса реабилитационного стационарного лечения в условиях стационара предусматривалась возможность продолжения реабилитационных мероприятий в дневном стационаре или амбулаторных отделениях медицинской реабилитации.

Решающее значение при проведении реабилитационных мероприятий определялось командной работой специалистов реабилитационной бригады: это были врач-специалист, врач по лечебной физкультуре, врач-физиотерапевт, медицинский психолог, логопед, инструктор-методист по лечебной физкультуре, специалист по социальной работе, врач мануальной терапии, инструктор по трудовой терапии, которые совместно определяли цель и формировали индивидуальный план реабилитационных мероприятий.

Учитывая опыт организации медицинской реабилитации в мире, значительную продолжительность восстановительных процессов у пациентов с развившимися тяжёлыми нарушениями функций и ограничений жизнедеятельности вследствие заболеваний или состояний, а также необходимость организации восстановительных мероприятий любому выжившему пациенту после серьёзных нарушений здоровья (острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, спинальная травма и др.), предполагалась организация индивидуализированной трёхэтапной помощи, особенно в трудоспособном возрасте, а также инвалидам и больным с обострением хронических заболеваний, нуждающимся в помощи по медицинской реабилитации.

В соответствии с частью 5 статьи 40 Федерального закона № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года², порядок организации медицинской помощи, в том числе по медицинской реабилитации, утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, т.е. Министерством здравоохранения Российской Федерации. Одним из первых документов, лежащих в основе формирования системы медицинской реабилитации среди взрослого и детского населения, стал Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н³ (далее — Порядок 1705н), вступивший в силу 6 мая 2013 года. В документе предусматривались рекомендации

по кадровому обеспечению реабилитационной помощи, структуре и оснащению реабилитационных отделений, а также функциям специалистов мультидисциплинарной реабилитационной бригады. В приказе впервые были описаны три этапа медицинской реабилитации. В соответствии с заложенной концепцией, проведение реабилитационных мероприятий предусматривалось вне зависимости от давности заболевания, при условии стабильного клинического состояния пациента и наличии перспектив восстановления утраченных функций (реабилитационного потенциала), при котором риск осложнений не превышает ожидаемый реабилитационный эффект. Неотъемлемым требованием являлось отсутствие противопоказаний к отдельным методам медицинской реабилитации. Абсолютно новой функцией специалистов реабилитационных служб являлась необходимость установления реабилитационного диагноза как в условиях стационара, дневного стационара, так и в амбулаторных условиях. Были выделены три профиля по медицинской реабилитации: медицинская реабилитация для пациентов с соматическими заболеваниями, для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы и для пациентов с нарушением периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата.

До внедрения в работу данного документа в России отсутствовала единая система учреждений по медицинской реабилитации, были юридически закреплены основные принципы реабилитации, такие как раннее начало реабилитационных мероприятий, этапность, преемственность, обоснованность выбора методов медицинской реабилитации, мультидисциплинарность, комплексность и др. [2].

В 2013 году произошло разделение потоков пациентов, которые нуждались в оказании реабилитационной помощи. Для пациентов с тяжёлыми нарушениями функций, полностью зависящих от посторонней помощи в самообслуживании, передвижении и коммуникации, а также не имеющих прогноза на восстановление утраченных функций (отсутствие реабилитационного потенциала), проведение медицинской реабилитации предусматривалось в учреждениях, специализирующихся на оказании ухода и длительной поддержки. Для выделенной группы пациентов с отсутствующим реабилитационным потенциалом были показаны ограниченные мероприятия, направленные на профилактику осложнений, которые могли возникнуть из-за грубых функциональных нарушений³.

Созданная модель медицинской реабилитации, как и планировалось, устанавливала новые правила комплексного подхода, обеспеченного работой мультидисциплинарной реабилитационной бригады, которая определяла индивидуальную программу медицинской реабилитации для каждого пациента. Впервые появляется понятие «реабилитационный диагноз». В перспективе развития системы медицинской реабилитации реабилитационный диагноз формулируется специалистами мультидисциплинарной реабилитационной бригады с использованием Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). В соответствии с основным

³ Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.02.2013 № 27276). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143130/4c5a7d1c0349ccf0228f23cfc2ff217ebdbe1169/ Дата обращения: 15.07.2025.

текстом документа (Порядок 1705н³), медицинская реабилитация могла проводиться при определённых условиях в санаторно-курортных организациях [3].

В целях соответствия запланированного создания абсолютно новой системы медицинской реабилитации на территории Российской Федерации Приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 года № 1183н⁴ были введены в действие должности «врача по медицинской реабилитации» и «медицинская сестра по реабилитации».

Дополнительной поддержкой для становления системы медицинской реабилитации было включение в базовую программу обязательного медицинского страхования мероприятий по медицинской реабилитации, что было отражено в постановлении Правительства Российской Федерации от 18 октября 2013 года № 932⁵. Были проведены расчёты затрат на оказание медицинской помощи в пересчёте на один койко-день по профилю «медицинская реабилитация». Эти показатели определялись для специализированных отделений медицинских организаций, функционирующих в условиях стационара, а также для центров, оказывающих помощь в данном направлении. В течение нескольких лет после вступления в действие Порядка 1705н³ было опубликовано большое количество данных, подтверждающих эффективность предложенной модели медицинской реабилитации [4]. Так, Б.А. Биденко и О.В. Бортник [5] описывали опыт организации отделения второго этапа медицинской реабилитации пациентов с нарушением мозгового кровообращения. С.В. Семенникова и соавт. [6] подтвердили эффективность раннего начала и мультидисциплинарного подхода в организации реабилитационной помощи для пациентов после операций на опорно-двигательном аппарате.

Формирование системы медицинской реабилитации в соответствии с Порядком 1705н³ обозначило новые проблемы системы [7], которые необходимо было решить с помощью пересмотра организационных форм реабилитационной службы, пересмотра кадрового состава реабилитационной службы, путём внедрения в работу объективных методов диагностики специалистами мультидисциплинарной реабилитационной бригады, а также разработки обоснованных показателей перевода пациента с одного этапа на другой, необходимости повышения экономической эффективности и решения других вопросов. В соответствии с письмом заместителя Министра здравоохранения Т.В. Яковлевой от 14 августа 2015 года № 17-5/10/2-4691 «О проведении пилотного проекта

«Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» и письмом первого заместителя Министра здравоохранения И.Н. Каграманяна от 26 августа 2015 года № 16-2/10/2-4972 «О проведении пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» с 1 сентября 2015 года началась работа по проекту для оценки усовершенствованной, «новой» модели медицинской реабилитации на первом, втором и третьем этапах в 13 субъектах Российской Федерации [8]. В рамках проекта были организованы подготовительные образовательные мероприятия, направленные на освоение членами мультидисциплинарной бригады новых профессиональных компетенций. Были определены цели проведения мероприятий по медицинской реабилитации и выделены показатели, позволяющие оценить их эффективность при острых нарушениях мозгового кровообращения, остром инфаркте миокарда и эндопротезировании тазобедренного сустава. Подход основывался на оказании помощи не по нозологическому принципу, а с учётом синдрома комплекса нарушенных функций, классифицированных в соответствии с МКФ. Предусматривалось использование стандартизированного набора диагностических методик, распределённых между членами мультидисциплинарной реабилитационной бригады, а также формирование индивидуальной программы медицинской реабилитации исходя из реабилитационного, а не клинического диагноза. Критерием перевода пациента с одного этапа реабилитации на другой являлось достижение определённых клинических показателей. Кроме того, проект предусматривал изменение функциональных обязанностей членов мультидисциплинарной реабилитационной бригады и расширение круга пациентов, получающих помощь по профилю «медицинская реабилитация» на специализированных койках. Конечными индикаторами проекта были снижение смертности пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и острым инфарктом миокарда в отделении реанимации и интенсивной терапии, увеличение эффективности использования профильной специализированной койки, улучшение функциональных исходов во всех группах пациентов, снижение уровня инвалидизации и др. [9]. В 2017 году были подведены предварительные итоги реализации данного проекта [10, 11], которые демонстрировали эффективность предлагаемой модели медицинской реабилитации. Так, в Иркутской области были определены потребности во втором этапе медицинской реабилитации для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, организована работа соответствующего отделения, а также подтверждена его экономическая и клиническая эффективность. В других регионах, в частности в Оренбургской и Челябинской областях, специалисты представили положительные результаты внедрения новой модели, реализуемой в рамках действующего проекта по организации реабилитационной помощи детям [12, 13]. Работа трёхэтапного цикла реабилитационного лечения в Красноярском крае показала снижение инвалидизации и неврологического дефицита с повышением показателей двигательной активности у пациентов с инсультом [14].

⁴ Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н (ред. от 04.09.2020) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (Зарегистрировано в Минюсте России 18.03.2013 № 27723). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143980/ Дата обращения: 15.07.2025.

⁵ Постановление Правительства РФ от 18.10.2013 № 932 (ред. от 29.05.2014) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_153466/7e3ca3c5bd047e0f452475a20086dc63abee5662/ Дата обращения: 15.07.2025.

По итогам пилотного проекта были разработаны проекты новой редакции двух Порядков по организации медицинской реабилитации взрослых и детей, которые действуют по настоящее время — Приказы от 31 июля 2020 года № 788н⁶ и от 23 октября 2019 года № 878⁷.

Приказ Минздрава России от 31 июля 2020 года № 788н⁶ вступил в силу 1 января 2021 года. В представленном Порядке определены требования к штатному расписанию и оснащению отделений медицинской реабилитации, а также правила маршрутизации пациентов в зависимости от выраженности нарушенных функций и структур организма, уровня ограничения активности и участия (по шкале реабилитационной маршрутизации). Документ содержит положения о мультидисциплинарной реабилитационной команде, регламентирует проведение диагностических мероприятий при обследовании пациентов с целью назначения медицинской реабилитации и формулирования реабилитационного диагноза в терминах МКФ. Обязательным условием является постановка целей и задач реабилитационного процесса, на основе которых разрабатывается индивидуальная программа медицинской реабилитации. Приказ регламентирует также организацию отделений ранней медицинской реабилитации, определяет профиль реабилитационных коек исключительно на втором этапе, предусматривает внедрение телемедицинских консультаций, устанавливает требования к ведению медицинской документации. Кроме того, документом предусмотрено создание реабилитационных отделений в условиях дневного стационара, амбулаторного звена и на дому. Дополнительно вводится обновлённая кадровая модель мультидисциплинарной реабилитационной команды.

В Порядок 788н⁶ были внесены изменения Приказом Минздрава России от 07 ноября 2022 года № 727н⁸, которые коснулись детализации оказания помощи по медицинской реабилитации на дому, а также распределения медицинских организаций на группы с соответствующими рекомендациями по контингенту пациентов в зависимости от шкалы реабилитационной маршрутизации.

Установление в Российской Федерации в 2023 году финансового норматива оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях в формате комплексных посещений, а также норматива случаев лечения в условиях дневного

стационара стало значимым фактором, способствующим развитию амбулаторной медицинской реабилитации⁹.

В ряде публикаций авторы отмечают преимущества внедрённой модели медицинской реабилитации. В частности, зафиксировано существенное сокращение сроков пребывания пациентов на специализированных профильных койках, а также обеспечение своевременного перевода больных на второй и третий этапы реабилитационного процесса.

Приказ Минздрава России от 23 октября 2019 года № 878⁷ определяет основы организации помощи по профилю «медицинская реабилитация» для детского населения. В нём, как и в приказе для взрослых, даются рекомендации по штатным требованиям в отделениях медицинской реабилитации, по оснащению отделений; описываются функции специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды, а также инструмент маршрутизации пациентов в зависимости от степени нарушения функций и структур, а также ограничения активности и участия (уровень курации).

Современная модель медицинской реабилитационной помощи в Российской Федерации: системные проблемы в организации помощи и пути их преодоления

Современная модель медицинской реабилитации в Российской Федерации прошла значительный путь развития за сравнительно короткий период, превратившись в структурированную многоуровневую модель, основанную на принципах раннего начала, преемственности, комплексности и индивидуализации подходов. Скорость развития технологий, ежегодное увеличение количества медицинских вмешательств по медицинской реабилитации, диагностических инструментов, повышение квалификации и подготовка новых моделей специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды, поиск оптимальных организационных форм [15], которые позволяют повышать доступность медицинской помощи, адекватное финансирование [16], — всё это постоянные составляющие единого процесса поддержания системы медицинской реабилитации на оптимальном уровне. В современной модели медицинской реабилитации активно продвигаются новые технологии, такие как телемедицина [17, 18], роботизированные системы для восстановления двигательных и когнитивных функций [19, 20], IT-технологии [21], электронные образовательные технологии для обучения пациентов и специалистов [22].

Безусловно, трудно добиться совершенной модели медицинской реабилитации за такие короткие сроки. Новые Порядки по медицинской реабилитации внесли

⁶ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н (ред. от 07.11.2022) «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.09.2020 № 60039). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_363102/ Дата обращения: 15.07.2025.

⁷ Приказ Минздрава России от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» (Зарегистрировано в Минюсте России 23.12.2019 № 56954). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341304/ Дата обращения: 15.07.2025.

⁸ Приказ Минздрава России от 07.11.2022 № 727н «О внесении изменений в Порядок организации медицинской реабилитации взрослых, утверждённый приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 788н» (Зарегистрировано в Минюсте России 09.12.2022 № 71434). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_433809/ Дата обращения: 15.07.2025.

⁹ Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436688/ Дата обращения: 15.07.2025.

кардинальные изменения и привлекли внимание организаторов здравоохранения, а также практикующих специалистов [23, 24]. Процесс совершенствования организации помощи по медицинской реабилитации продолжается, особенно теперь, в условиях проведения специальной военной операции. Несмотря на достигнутые успехи, система медицинской реабилитации продолжает сталкиваться с рядом системных проблем, препятствующих её оптимальному функционированию: среди них сохраняющийся дефицит кадров; недостаточная готовность регионов к реализации положений клинических рекомендаций и установленных стандартов; несовершенство нормативно-правовой базы, в том числе по оказанию помощи по медицинской реабилитации на третьем этапе, на дому, дистанционно; отсутствие единой медицинской информационной системы по медицинской реабилитации, а также медленный темп внедрения цифровых технологий и телемедицинских сервисов на всех этапах оказания помощи.

Часть недостатков, связанная с несовершенством нормативно-правовой базы [25, 26], заключается в несоответствии наименования профилей отделений действующей номенклатуре коечного фонда¹⁰, на что указывали ряд авторов. Чаще всего такие проблемы возникают из-за большого количества нормативных документов, которые требуют регулярной актуализации в связи с непрерывным совершенствованием организационных форм и подходов при оказании медицинской помощи в целом.

Кадровый вопрос является одним из самых сложных вопросов развития медицинской реабилитации, её краеугольным камнем. Рекомендации по штатному расписанию длительное время вызывали и до сих пор сохраняют большое количество вопросов [27]. Лишь 2 января 2024 года были внесены изменения в номенклатуру должностей¹¹, в которой появились такие специалисты, как медицинский психолог, медицинский логопед, нейропсихолог, специалист по эргореабилитации, специалист по физической реабилитации, при этом Порядок по медицинской реабилитации для детей № 878н⁷ всё ещё содержит перечисление должностей, таких как кинезиотерапевт, эргоспециалист, которые отсутствуют в номенклатуре должностей. Другими словами, существует необходимость внесения изменений в штатное расписание отделений реабилитации Порядка 878н⁷. С другой стороны, субъекты Российской Федерации не уделяют должного внимания внедрению философии

современной медицинской реабилитации, в том числе подготовке необходимых специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды. Субъекты не формируют требуемые Порядком штатные расписания отделений медицинской реабилитации, не направляют своевременно специалистов на профпереподготовку, выбирают программы с наименьшими требованиями к учебному процессу и проч. Принимая во внимание большую работу, которую необходимо сделать по переобучению специалистов, Министерством здравоохранения вносились изменения в Порядок 788н⁷ о продлении сроков переподготовки специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды.

Отсутствие единой медицинской информационной системы по медицинской реабилитации в Российской Федерации, а также медицинской информационной системы медицинских организаций по медицинской реабилитации серьёзно увеличивает нагрузку на специалистов по оформлению процесса медицинской реабилитации. Единая медицинская информационная система в большинстве случаев не успевает за высокими требованиями к процессу и качеству оказания помощи по профилю «медицинская реабилитация». Несмотря на имеющиеся сложности, специалисты Минздрава ведут работу по созданию и утверждению структурированных электронных медицинских документов: так, утверждён «Протокол осмотра мультидисциплинарной реабилитационной команды», разработан план по поэтапной разработке других документов.

Приказы по нормам нагрузки на медицинских работников только начали формироваться, что затрудняет процесс организации работы отделений и обеспечение условий охраны труда работников, но процесс не стоит на месте.

Анализ текущих проблем позволяет формулировать направления развития медицинской помощи по медицинской реабилитации, своевременно ставить необходимые задачи и определять пути их решения, и, как результат, повышать качество и доступность медицинской помощи [9, 28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации в последние десятилетия демонстрирует переход от фрагментарного оказания отдельных видов помощи к созданию многоуровневой, структурированной и нормативно закреплённой модели. В основе современной организации лежат принципы раннего начала восстановительных мероприятий, преемственности этапов, мультидисциплинарного взаимодействия специалистов и индивидуализации подхода к каждому пациенту. Формирование данной модели стало возможным благодаря комплексным государственным программам, внедрению федеральных нормативных актов и реализации пилотных проектов, подтвердивших клиническую и экономическую эффективность новых подходов.

С научной точки зрения, важнейшим достижением является переход от нозологического к функционально-ориентированному подходу на основе использования

¹⁰ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17.05.2012 № 555н (ред. от 16.12.2014) «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 04.06.2012 № 24440). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130809/ Дата обращения: 15.07.2025.

¹¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.05.2023 № 205н (ред. от 03.06.2025) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2023 № 73664). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_448581/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafaddf518/ Дата обращения: 15.07.2025.

МКФ. Введение реабилитационного диагноза позволило объективизировать оценку нарушенных функций и сформировать единый понятийный аппарат для специалистов различных профилей, что создало предпосылки для дальнейших исследований, связанных с персонализированной медициной, стандартизацией критериев оценки исходов, внедрением технологий искусственного интеллекта и роботизированных комплексов. Развитие цифровых образовательных и телемедицинских инструментов расширяет возможности непрерывного мониторинга и дистанционного ведения пациентов, что соответствует мировым тенденциям в области здравоохранения.

С практической позиции, формирование трёхэтапной модели реабилитации обеспечило возможность раннего старта восстановительных мероприятий, сокращение разрывов между этапами лечения и повышение доступности помощи для пациентов различных категорий. Работа мультидисциплинарных команд, включающих врачей, специалистов по лечебной физкультуре, медицинских логопедов, медицинских психологов, специалистов по эрго-реабилитации и других, позволяет разрабатывать и реализовывать индивидуальные программы медицинской реабилитации, что способствует снижению инвалидизации и ускорению возвращения пациентов к социальной и профессиональной активности.

Вместе с тем сохраняется ряд системных проблем, требующих решения. Одной из ключевых остаётся кадровая обеспеченность. Несмотря на включение в номенклатуру должностей ряда специалистов по реабилитации, их фактическое распределение по регионам остаётся недостаточным. Необходима целенаправленная подготовка и переподготовка специалистов мультидисциплинарных команд с акцентом на владение современными технологиями и навыками командной работы. Дополнительной проблемой является отсутствие единой медицинской информационной системы, что осложняет документирование, контроль качества и анализ эффективности реабилитационных мероприятий. Медленный темп внедрения телемедицинских сервисов и цифровых решений также ограничивает возможности повышения доступности помощи, особенно в удалённых и сельских регионах.

Перспективы дальнейшего развития медицинской реабилитации в Российской Федерации определяются рядом приоритетных направлений, а именно: совершенствование нормативно-правовой базы с учётом международного опыта и потребностей регионов; формирование единых цифровых платформ для мониторинга и управления процессом реабилитации; развитие телемедицинских сервисов и дистанционных технологий; расширение сети реабилитационных учреждений и амбулаторных отделений; повышение финансирования, включая амбулаторный и домашний сегменты помощи. Особое значение приобретает кадровая политика, направленная на формирование высококвалифицированных мультидисциплинарных команд нового поколения.

Таким образом, современная система медицинской реабилитации в Российской Федерации может рассматриваться как ключевой элемент не только медицинской, но и социальной политики государства. Её дальнейшее развитие позволит обеспечить снижение уровня инвалидизации, повышение качества и продолжительности жизни, а также укрепление социально-экономического потенциала страны. Достижение указанных целей возможно при условии комплексного подхода, сочетающего научные инновации, нормативное регулирование и практические механизмы организации медицинской помощи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.А. Булатова — анализ данных, написание статьи; Г.Е. Иванова, Б.Б. Поляев — редактирование и подготовка итоговой версии статьи. 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.

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: M.A. Bulatova, data analysis and article writing; G.E. Ivanova, B.B. Polyayev, editing and preparation of the final version of the article. All authors approved the manuscript (version for publication) and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work were properly addressed and resolved.

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. Puzin SN, Dmitrieva NV, Shevchenko SB, et al. On the history of medical rehabilitation in Russia. *History of medicine*. 2017;4(2):103–111. doi: 10.17720/2409-5834.v4.2.2017.01a EDN: ZEMXYB
2. Ivanova GE. Medical rehabilitation in Russia. Development prospects. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2013;(5):3–8. EDN: RRYRLX
3. Korchazhkina NB. The third stage of medical rehabilitation in sanatorium-and-spa institutions, further treatment after specialized and high-tech medical care. *Resort medicine*. 2013;(3):69–72. EDN: SEEPWL
4. Tsarik GN, Korbanova TN. Organizational technologies of medical rehabilitation in traumatology. *Polytrauma*. 2016;(3):62–67. EDN: WXRCPZ
5. Bidenko MA, Bortnik OV. Ene experience of organizing the department of the second stage of medical rehabilitation of patients with stroke. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2019;(1):10–15. EDN: OKYTCT
6. Semennikova SV, Stroganov AB, Suslov AG, Khazov MV. The organization of the early patients' rehabilitation in the regional center of high-tech medical aid. *Medical almanac*. 2013;2(26):127–129. EDN: QAXDLV
7. Danilova NV. Aspects of organizing the provision of medical aid on rehabilitation in practical healthcare system. *Healthcare management*. 2013;(3):23–28. EDN: ROXOXN
8. Ivanova GE, Belkin AA, Belyaev A, et al. Pilot project "Development of medical rehabilitation system in the Russian Federation". General principles and protocol. *Bulletin of Ivanovo Medical Academy*. 2016;21(1):6–14. EDN: WCBAIL
9. Ivanova GE. Medical rehabilitation in Russia. Development prospects. *Consilium Medicum*. 2016;18(2-1):9–13. EDN: WBDESL
10. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Pilot project "Development of the medical rehabilitation system in Russian Federation (dome)": preliminary results of implementation in the first and second stages. *Bulletin of restorative medicine*. 2017;(2):10–15. EDN: YORCRF
11. Guryanova EA, Ivanova VV, Tikhoplav OA. Results of implementation of the pilot project "Development of system of medical rehabilitation in the Russian Federation" in the Chuvash Republic (neurologic and cardiologic profiles). *Bulletin of restorative medicine*. 2018;2(84):46–51. EDN: YWQZCD
12. Pavlovskaya OG, Ignatova TN, Soboleva SA. Regional peculiarities of children and adolescents medical rehabilitation. *Bulletin of Semashko National research institute of public health*. 2017;(1):209–212. EDN: YSJMEP
13. Kireeva GN, Suslov OK, Galimzyanova ASH, et al. Experience of chelyabinsk regional children's clinical hospital for rehabilitation of children and adolescents. *Pediatric bulletin of the South Ural*. 2018;(1):7–13. EDN: YRTRMX
14. Isaeva NV, Prokopenko SV, Gordyukova IYu, Shnyakin PG. Effectiveness of three-stage neurorehabilitation in ischemic stroke in the Krasnoyarsk Region. *Aspirant doctor*. 2017;80(1):41–47. EDN: XIRDWL
15. Khlyzova VA. Remote technologies in medical rehabilitation of patients. *International journal of humanities and natural sciences*. 2025;(1-3):80–84. doi: 10.24412/2500-1000-2025-1-3-80-84 EDN: DKCCDA
16. Liderman EM. Modeling the structure of management of the organization of medical rehabilitation as an urgent problem of modern domestic healthcare. *Bulletin of Semashko National research institute of public health*. 2016;(1-1):92–96. (In Russ.) EDN: XRLVYX
17. Korbanova TN. Prospects of development of rehabilitation system in Kemerovo Region. *Polytrauma*. 2014;(4):54–56. EDN: TCVUKR
18. Feshchenko VS, Ivanova GE, Karmazin VV, et al. A review of the literature on the use of mobile devices for remote rehabilitation, health monitoring and automated control of the process of rehabilitation programs, including athletes. *Therapeutic physical culture and sports medicine*. 2024;(2):50–60. EDN: KFJAHR
19. Rubakova AA, Ivanova GE, Bulatova MA. Aktivatsiya processov sensomotornoy integratsii s pomoshch'yu interfejsa "mozg-komp'yuter". *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2021;(5):29–35. doi: 10.24075/vrgmu.2021.039 EDN: QGERUN
20. Polyayev BB, Ivanova GE, Kuznetsova AYU, et al. Personality rehabilitation potential in acute cerebrovascular accident patients: factors and drivers of recovery. *Physical and rehabilitation medicine*. 2024;6(4):369–378. doi: 10.36425/rehab636622 EDN: DXRRBA
21. Gertsik YuG, Ivanova GE, Omelchenko IN. Innovative aspects of it-technology application in medical products for rehabilitation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2019;1(2):43–46. EDN: QLAXJE
22. Karaseva IA, Rozhentsev AA, Averchenko NS, Zharskiy RV. Physical rehabilitation and electronic educational technologies. *Pedagogical-psychological and biomedical problems of physical culture and sports*. 2024;19(4):282–287. EDN: AMIYSM
23. Ivanova GE, Gertsik YuG, Omelchenko IN. Prospects for the development of medical rehabilitation in Russia as part of a large-scale healthcare system. In: Vasiliev SN, Tsvirkun AD, editors. *Management of Large-Scale Systems Development (MLSD'2019): proceedings of the 12th International Conference*, Oct 01–03. Moscow, 2019. P. 1137–1147. (In Russ.) doi: 10.25728/mlsd.2019.2.1137 EDN: XNQAVL
24. Blinov DV, Solopova AG, Sandzhieva LN, et al. Strengthening medical rehabilitation services in health system: a situation analysis. *Farmakoekonomika: modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2022;15(2):237–249. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.140 EDN: STZGMF
25. Son IM, Evdakov VA, Bantyeva MN, Kuznetsova VP. State of provision of medical rehabilitation care provided in outpatient settings to the population of Russia. *Healthcare manager*. 2016;(3):16–27. EDN: WNHKHF
26. Shipova VM, Mirgorodskaya OV, Shchepin VO. The medical rehabilitation: planning work load and number of positions. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine*. 2022;30(3):448–454. doi: 10.32687/0869-866X-2022-30-3-448-454 EDN: HLQGDG
27. Shipova VM, Kizeev MV, Magomedova ZA. Medical rehabilitation: planning, organization, labor standards. *Bulletin of Semashko National research institute of public health*. 2023;(2):103–109. doi: 10.25742/NRIPH.2023.02.015 EDN: QJCCSC
28. Shinkorenko OV. Problems and prospects of rehabilitation development in the Russian Federation. *Scientific notes of the Altai Branch of the Russian Presidential Academy of National Economy*. 2019;(16):220–224. (In Russ.) EDN: MANQBS
29. Ivanova GE. Medical rehabilitation: problems and solutions. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):8–9. doi: 10.17816/clinutr33032 EDN: GBKVHQ

ОБ АВТОРАХ

* Булатова Мария Анатольевна, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117513; Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

Поляев Борис Борисович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: inface@mail.ru

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Mariya A. Bulatova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 1 Ostrovityanova st, bldg 10, Moscow, Russia, 117513;
ORCID: 0000-0002-7510-7107;
eLibrary SPIN: 5864-7146;
e-mail: inface@mail.ru

Boris B. Polyayev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7032-257X;
eLibrary SPIN: 6714-0595;
e-mail: inface@mail.ru

Galina E. Ivanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab689262>

EDN: WRCSQN

Современные технологии реабилитации плечевого сустава после инсульта: сочетание доказательных методов и перспективных технологий (обзор литературы)

Д.О. Савчиц, С.В. Прокопенко, С.А. Субочева

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

АННОТАЦИЯ

Нарушение функции плечевого сустава после инсульта, наблюдаемое у 12–64% пациентов, приводит к болевому синдрому, развитию контрактур и подвывиха, что значительно снижает качество жизни пациентов и затрудняет их реабилитацию. С целью подтверждения того, что реабилитация плечевого сустава после инсульта является сложной, но решаемой задачей, выполнен анализ 38 научных статей по данной тематике, опубликованных в период 2014–2025 годов. Поиск статей проводился с использованием ключевых слов из открытых баз данных PubMed, Cochrane, eLibrary, Scopus. Для обзора были отобраны все материалы, соответствующие теме исследования, опубликованные на русском и английском языках.

В данном обзоре представлена краткая анатомия плечевого сустава и даны современные, основанные на принципах доказательной медицины методы восстановления функций плеча, пострадавших в результате критического нарушения мозгового кровообращения. Проанализированы как традиционные (ортезирование, тейпирование, использование бандажей, ботулинотерапия), так и инновационные (функциональная электростимуляция, роботизированная терапия, виртуальная реальность, компьютерное зрение и искусственный интеллект) технологии. Подчеркивается важность раннего начала восстановительного лечения с акцентом на стабилизацию плечелопаточного комплекса; персонализированного комплексного подхода на основе степени пареза, спастичности и стадии инсульта; внедрения высокотехнологичных решений в клиническую практику, а также комбинирования различных методов реабилитации, что даёт бóльшую эффективность, чем монотерапия.

Полученные результаты демонстрируют, что современные комплексные реабилитационные стратегии создают новые перспективы для восстановления функции верхней конечности, требуя при этом адаптации новых инструментов к реальной клинической практике для улучшения качества жизни пациентов после инсульта.

Ключевые слова: реабилитация; плечевой сустав; постинсультные осложнения; искусственный интеллект; компьютерное зрение; обзор.

Как цитировать:

Савчиц Д.О., Прокопенко С.В., Субочева С.А. Современные технологии реабилитации плечевого сустава после инсульта: сочетание доказательных методов и перспективных технологий (обзор литературы) // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 211–220. DOI: 10.36425/rehab689262 EDN: WRCSQN

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab689262>

EDN: WRCSQN

Modern Technologies for Post-Stroke Shoulder Joint Rehabilitation: Combining Evidence-Based Methods and Promising Technologies: A Review

Daria O. Savchits, Semen V. Prokopenko, Svetlana A. Subocheva

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

ABSTRACT

Shoulder joint dysfunction after stroke, observed in 12%–64% of patients, leads to pain, the development of contractures and subluxation, significantly reducing patients' quality of life and complicating their rehabilitation. To confirm that rehabilitation of shoulder joint dysfunction after stroke is a complex but achievable task, an analysis of 38 scientific articles published between 2014 and 2025 was conducted. A search of articles was performed using keywords in open-access databases including *PubMed*, *Cochrane*, *eLIBRARY.RU*, and *Scopus*. All materials relevant to the research topic and published in Russian and English were included in this review. This review presents a brief overview of shoulder joint anatomy and current evidence-based methods for restoring shoulder function impaired as a result of cerebrovascular disorders. Both traditional (orthoses, taping, braces, botulinum toxin therapy) and innovative (functional electrical stimulation, robotic therapy, virtual reality, computer vision, and artificial intelligence) technologies were analyzed. Emphasis is placed on the importance of early initiation of rehabilitation, focusing on scapulohumeral stabilization; a personalized comprehensive approach based on the degree of paresis, spasticity, and stroke stage; integration of high-tech solutions into clinical practice; and combining different rehabilitation methods, which is more effective than monotherapy. The results demonstrate that modern comprehensive rehabilitation strategies create new prospects for upper limb function recovery whereas highlighting the need to adapt novel tools for real-world clinical practice to improve the quality of life in patients after stroke.

Keywords: rehabilitation; shoulder joint; post-stroke complications; artificial intelligence; computer vision; review.

To cite this article:

Savchits DO, Prokopenko SV, Subocheva SA. Modern Technologies for Post-Stroke Shoulder Joint Rehabilitation: Combining Evidence-Based Methods and Promising Technologies: A Review. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):211–220. DOI: 10.36425/rehab689262
EDN: WRCSQN

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение работы плечевого сустава у пациентов после инсульта, согласно различным литературным источникам, наблюдается в 12–64% случаев [1–3]. Несвоевременная реабилитация приводит к развитию серьёзных осложнений, таких как болевой синдром [1], подвывих плеча [3] и формирование контрактур [4], которые в свою очередь создают значительные препятствия к восстановительному процессу, вызывая стойкие нарушения бытовой активности, снижая качество жизни пациентов и увеличивая нагрузку на медицинский персонал и лиц, осуществляющих уход¹. Современные исследования в области нейрореабилитации подчёркивают необходимость раннего начала восстановительных мероприятий, важность комплексного подхода и формирования индивидуальных программ реабилитации плеча у пациентов после перенесённого инсульта¹.

В данном обзоре систематизированы современные, основанные на принципах доказательной медицины подходы к реабилитации с акцентом на анатомо-функциональных особенностях биомеханики плечевого сустава, а также клинически подтверждённые методы коррекции двигательных нарушений.

¹ National Clinical Guideline for Stroke for the UK and Ireland [2023 May 4]. London: Intercollegiate Stroke Working Party; 2023. Available at: www.strokeguideline.org

Методология поиска источников

Обзор литературы составлен на основании анализа 38 опубликованных ранее исследований по данной тематике. Поиск статей проводился с использованием ключевых слов «реабилитация», «плечевой сустав», «постинсультные осложнения» из открытых баз данных PubMed, Cochrane, eLibrary, Scopus. Для обзора были отобраны все материалы, соответствующие теме исследования, опубликованные на русском и английском языках в период с 2014 по 2025 год.

КРАТКАЯ АНАТОМИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Верхний плечевой пояс состоит из трёх костей и четырёх суставов. К костям плечевого сустава относятся ключица, лопатка и плечевая кость. Этими костями образованы четыре сустава — плечевой, грудино-ключичный, акромиально-ключичный и лопаточно-грудной.

Плечевой сустав представляет собой самое подвижное сочленение человеческого организма, что обусловлено его уникальной анатомической структурой и делает его основным в выполнении повседневных задач. Плечевой сустав — шаровидный, образован суставной впадиной лопатки и головкой плечевой кости, имеет три оси движения — вертикальную, сагитальную и поперечную. Основные типы движения в плечевом суставе включают (рис. 1) [5]:

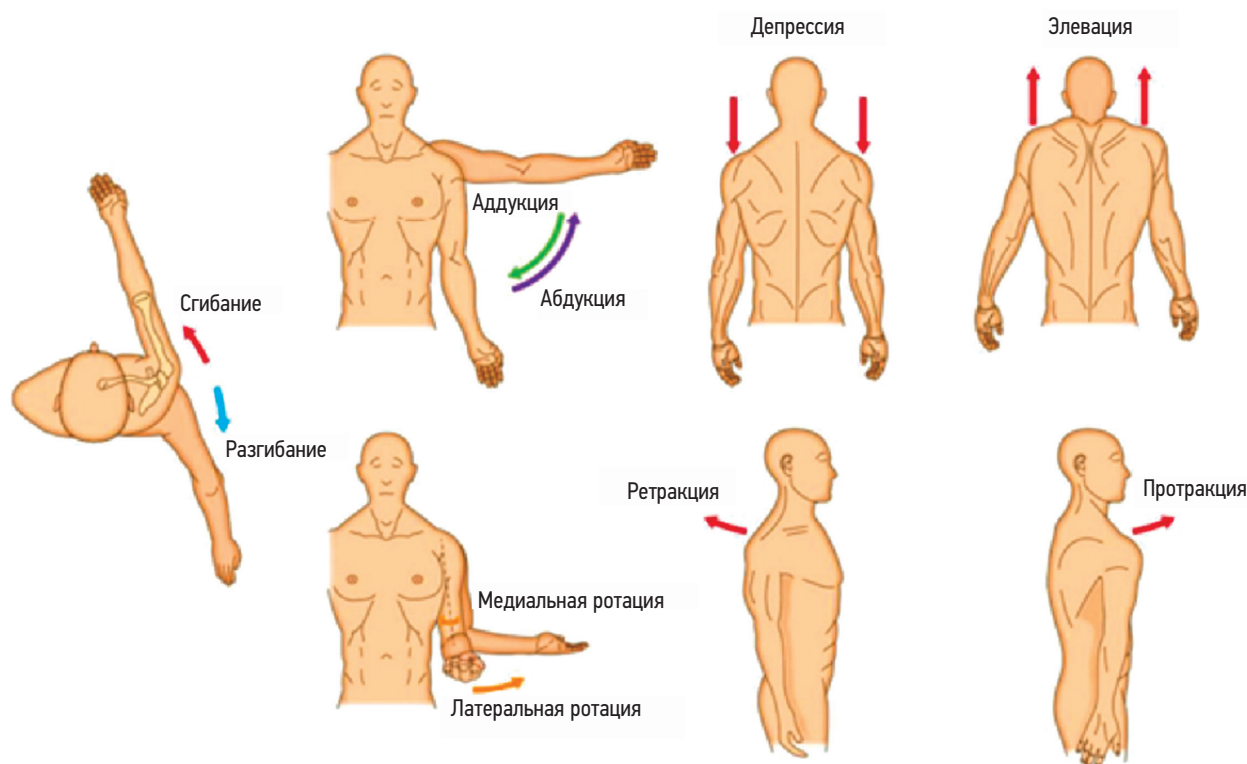


Рис. 1. Движения в верхнем плечевом поясе. Источник: заимствовано из [5].

Fig. 1. Movements of the upper shoulder girdle. Source: adapted from [5].

- сгибание (подъём руки вперёд до 180 градусов с участием лопатки) / разгибание (движение руки назад до 60 градусов);
- отведение (подъём руки в сторону до 180 градусов с участием лопатки) / приведение (возвращение руки к туловищу);
- наружную (поворот плеча наружу) и внутреннюю (поворот плеча внутрь) ротацию;
- круговое движение (комбинация сгибания, отведения, разгибания и приведения, т.е. конусообразное движение).

В лопаточно-ключичном поясе выделяют дополнительные движения, которые влияют на положение лопатки и ключицы и, соответственно, на функциональность плечевого сустава, а именно протракцию (выдвижение лопатки вперёд) / ретракцию (сведение лопаток назад) и элевацию (подъём лопатки вверх) / депрессию (опускание лопатки вниз). Широкий диапазон движений в плечевом суставе обеспечивается сложным взаимодействием развитой мускулатуры и прочного связочного аппарата. Нарушение функции любого из этих элементов приводит к значительным ограничениям в выполнении повседневных бытовых задач.

Высокая подвижность плечевого сустава напрямую сопряжена с относительной нестабильностью, обусловленной его анатомическими особенностями, главной из которых является несоответствие размеров суставных поверхностей. Суставная ямка покрывает менее 25–30% головки плечевой кости, что создаёт анатомическую

неконгруэнтность — несовпадение форм суставных поверхностей, обеспечивающее высокую подвижность сустава. Слабая суставная капсула и большие размеры головки плечевой кости обеспечивают высокую степень свободы движения в данном суставе, что делает его самым подвижным в организме и одновременно самым нестабильным [6].

Статическая устойчивость плечевого сустава зависит от суставной капсулы, формы суставных поверхностей и суставной губы (*labrum articulare* — фиброзный хрящ), в то время как динамическая стабильность плечевого комплекса обусловлена связочным аппаратом и тремя основными группами мышц. Первая группа — плечелопаточная — состоит из мышц вращательной манжеты плеча (надостная, подостная, малая круглая и подлопаточная), вторая группа — аксиолопаточная — из мышц, которые действуют на лопатку (ромбовидная, трапециевидная, передняя зубчатая и мышца, поднимающая лопатку), третья группа — аксиоплечевая — из мышц, которые берут начало на грудной клетке и прикрепляются к плечевой кости (широчайшая мышца спины и большая грудная мышца). Мышечная сила, создаваемая тремя основными группами мышц во время выполнения движений в плечевом суставе, улучшает его стабильность, сближая головку плечевой кости с суставной ямкой. Большое количество мышц обеспечивает широкий диапазон движения и защищает плечевой сустав от механических повреждений (рис. 2).

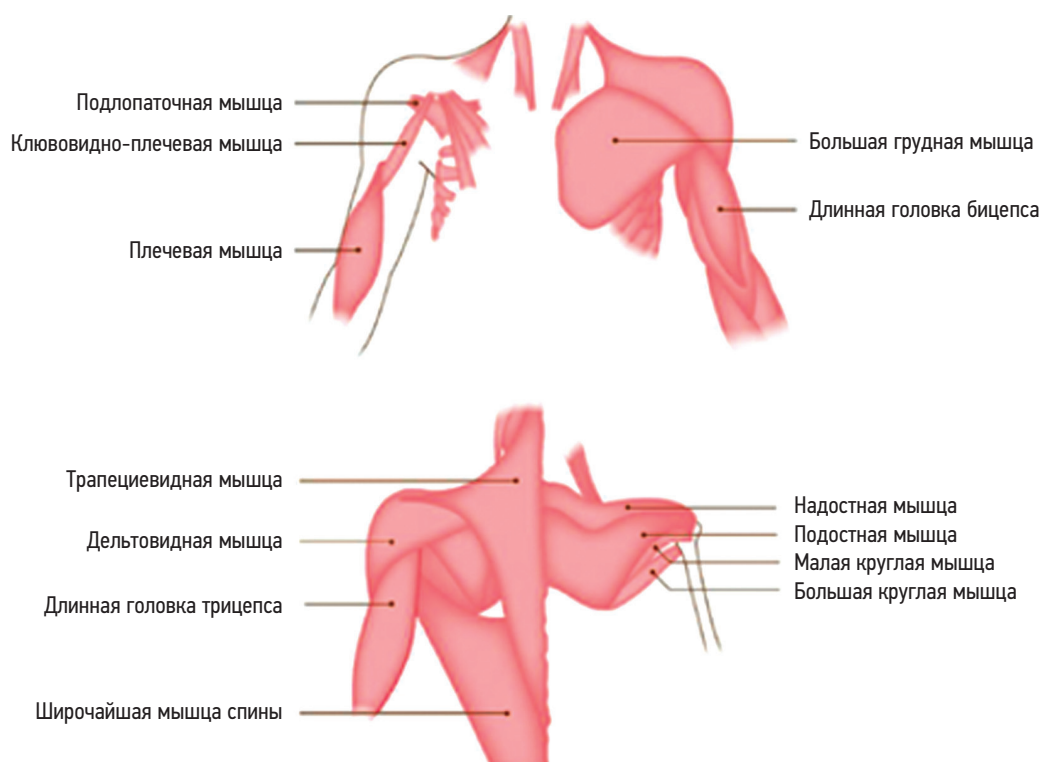


Рис. 2. Мышцы верхнего плечевого пояса. Источник: заимствовано из [5].

Fig. 2. Muscles of the upper shoulder girdle. Source: adapted from [5].

У пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения, наблюдается нарушение работы в мышцах плечевого пояса в виде спастичности и мышечной слабости. Повышенный тонус возникает, как правило, в приводящих и сгибающих мышцах, чаще всего страдают внутренние ротаторы плеча (подлопаточная и большая грудная мышца) и широчайшая мышца спины. Слабость с гипотонией чаще возникают в мышцах-антагонистах — наружных ротаторах (подостная и малая круглая) и стабилизаторах лопатки (передняя зубчатая, трапециевидная) — и приводят к нарушению координации и потери синхронности в работе данных мышц. Возникновение таких нарушений в мышцах плечевого пояса приводит к определённым биомеханическим последствиям, а именно формированию синдрома «замороженного плеча» (адгезивный капсулит), сублюксации и появлению болевого синдрома.

В последнее время всё чаще публикуются исследования, которые демонстрируют, что реабилитация проксимального отдела руки может косвенно влиять на восстановление функции кисти, а также улучшать равновесие и ходьбу у пациентов после перенесённого инсульта [7, 8]. Таким образом, при разработке реабилитационных программ необходимо учитывать данные механизмы, также важно соблюдать принцип этапного воздействия: от пассивных и активно-пассивных движений на ранних этапах до сложных функциональных упражнений, направленных на восстановление бытовой активности по мере восстановления мышечного контроля.

ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ

Профилактика подвывиха плечевого сустава

Сублюксация плечевого сустава — частое осложнение у пациентов после инсульта, которое встречается в 17–64% случаев [3]. В первые три-четыре недели после инсульта в верхней конечности наблюдается вялый парез, соответственно, мышцы плеча из-за сниженной силы и гипотонуса не могут должным образом закрепить головку плечевой кости в суставной впадине. Слабость мышц вращательной манжеты плеча и вес паретичной руки вызывают смещение головки плечевой кости вниз из неглубокой суставной ямки, вызывая тем самым подвывих плеча. Нарушение механической целостности и стабильности сустава приводит к пальпируемому зазору между акромионом и головкой плечевой кости.

Подвывихом плеча после инсульта обусловлено и развитие гемиплегической боли, контрактур, а также вторичное необратимое повреждение связок, суставной капсулы, нервов и кровеносных сосудов, что в свою очередь может привести к серьёзным ограничениям в повседневной деятельности, в том числе нарушению

равновесия [3]. Для профилактики подвывиха плеча применяют ортезы и бандажи на плечевой сустав, тейпирование, а также различные виды нейростимуляции.

Один из методов профилактики и лечения сублюксации плечевого сустава — применение ортезов, обеспечивающих механическую поддержку сустава. В недавнем исследовании M.G. Kim и соавт. [3] было выявлено, что ношение плечевых ортезов сразу после вертикализации пациента снижает риск развития гемиплегической боли в плече и уменьшает подвывих. В результате этого пациенты могли более активно участвовать в реабилитации верхней конечности, что позволило им максимально увеличить своё функциональное восстановление и независимость. По результатам систематического обзора литературы M. Nadler и M. Pauls [9] также было показано, что ношение ортезов уменьшает вертикальный подвывих, снижает риск развития гемиплегической боли в плече. В исследовании G. Morone и соавт. [10] ношение плечевого бандажа (N1-Neurosling) положительно влияло на поструральную устойчивость пациентов, что способствовало снижению риска падения по сравнению с контрольной группой, а также уменьшению боли в плечевом поясе (рис. 3).



Рис. 3. Плечевой бандаж N1-Neurosling. Источник: заимствовано из [10].

Fig. 3. Shoulder brace N1-Neurosling. Source: borrowed from [10].

Исследования показали, что механическая поддержка плеча снижала степень подвывиха в первые недели после инсульта, однако до сих пор нет клинических рекомендаций, касающихся длительности ношения ортезов и бандажей в постинсультном периоде. При более детальном изучении опубликованных исследований можно дать общие рекомендации по длительности ношения бандажа. Краткосрочное ношение показано в острый период инсульта на стадии вялого пареза с целью профилактики подвывиха. Ортез снимают при появлении активных движений в проксимальном отделе руки [11]. У пациентов с тяжёлым парезом и высоким риском подвывиха требуется длительное ношение бандажа в сочетании с упражнениями и электростимуляцией для предотвращения мышечной атрофии [12].

Тейпирование плечевого сустава также является эффективным методом профилактики подвывиха плечевого сустава после инсульта у пациентов с лёгким парезом руки. В литературных обзорах [13, 14] тейпирование позиционируется как вспомогательный метод, который способствует уменьшению сублюксации и боли в плече.

Другим видом профилактики подвывиха плечевого сустава является нейростимуляция — функциональная электростимуляция и нервно-мышечная стимуляция: оба метода используют электрические импульсы для активации мышцы, но отличаются целями и клиническим применением. Основная цель нервно-мышечной стимуляции — укрепление мышц и улучшение трофики тканей путём воздействия на отдельные мышцы в покое. Основные показания для использования данного метода в реабилитации — профилактика атрофии при вялом парезе (первые две-четыре недели после инсульта) и снижение мышечного тонуса за счёт стимуляции антагонистов спастичных мышц [15]. Функциональная электростимуляция — метод стимуляции ослабленных мышц для получения мышечных сокращений, напоминающих сокращения при выполнении функциональных задач. Метод направлен на восстановление конкретных движений (например, захват предмета) и синхронизирован с активностью пациента. Основными мишенями для стимуляции в плечевом поясе являются надостная и дельтовидная мышцы, что способствует стабилизации головки плечевой кости [16]. Результаты метаанализа [17] показали, что функциональная электростимуляция может использоваться для предотвращения или уменьшения подвывиха плеча.

Коррекция спастичности мышц плечевого сустава

Спастичность мышц — одно из наиболее частых постинсультных проявлений, которое встречается у 30–80% пациентов [18]. Для него характерно повышение

мышечного тонуса в сгибателях и приводящих мышцах (большая грудная, подлопаточная, широчайшая мышца спины), что приводит к ограничению амплитуды движения, вторичным контрактурам и болевому синдрому.

Ботулинотерапия (инъекции ботулотоксина типа А) является современным, доказанным и эффективным методом коррекции спастичности плеча после инсульта, обеспечивающим временную хемоденервацию (ослабление) гиперактивных мышц. Основные мишени для терапии спастичности — большая грудная, широчайшая и подлопаточная мышцы. Инъекции ботулотоксина типа А снижают мышечный тонус на 1,5–2 балла по шкале Эшворта (Ashworth scale) через 2–4 недели с сохранением эффекта до 3–4 месяцев [19]. Клинические исследования демонстрируют, что инъекции ботулотоксина способствуют уменьшению болевого синдрома и увеличению диапазона движений [20]. Оптимальные результаты реабилитации, по данным метаанализа [21], достигаются при комбинации с физической терапией, включая растяжку и тренировку мышц-антагонистов. Наибольший эффект наблюдался при сочетании ботулинотерапии с традиционной лечебной физкультурой, растяжкой, ношением ортеза или применением нейростимуляции.

Нейромодуляционные методы (транскраниальная магнитная стимуляция) занимают одно из ключевых мест в современных протоколах реабилитации, предлагая неинвазивные подходы к коррекции двигательных нарушений. Основой метода является подавление гиперактивности в контралатеральном полушарии. Низкочастотная транскраниальная магнитная стимуляция над контралатеральной моторной корой (1 Гц) уменьшает мышечный тонус и улучшает функцию руки. По данным исследований [22, 23], 10 сеансов транскраниальной магнитной стимуляции улучшали показатели по шкале Фугл-Мейера (Fugl-Meyer Assessment) и уменьшали мышечный тонус по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth scale).

Восстановление функции плечевого сустава

Функциональное восстановление плеча после инсульта требует комплексного подхода, который должен быть направлен на нормализацию мышечного баланса, восстановление активного контроля движений, улучшение координации и точности движений. Особенно важно интегрировать работу плеча в повседневную деятельность человека.

Роботизированная терапия представляет собой современный подход к восстановлению функции плеча с использованием программируемых устройств и экзоскелетов, обеспечивающих точные и дозированные движения с биологической обратной связью. Ключевые преимущества заключаются в возможности адаптивной

нагрузки, объективном мониторинге процесса и возможности интеграции с виртуальной реальностью. По данным ряда систематических обзоров литературы [24–28], применение роботизированной терапии в реабилитации плеча позволяет уменьшить боль в плече, снизить спастичность и увеличить диапазон движения в паретичной руке.

В современной реабилитационной практике выделяют два принципиально разных подхода к роботизированной терапии — пассивные и активно-вспомогательные. Пассивные роботизированные системы — устройства, которые не обеспечивают дополнительное силовое воздействие через свои приводные механизмы, а лишь поддерживают и направляют движения пациента. Активно-вспомогательные роботизированные комплексы оснащены приводами, которые компенсируют недостаток мышечной силы пациента, помогая выполнять движения при выраженном парезе [29].

Перспективным направлением является разработка экзоскелетов с управлением движений на основе искусственного интеллекта, которые могут адаптироваться к мышечной активности пациента в реальном времени [30].

Терапия с использованием виртуальной реальности (VR-терапия) представляет собой один из инновационных методов реабилитации, позволяющих улучшить функциональное восстановление плечевого сустава после инсульта за счёт интерактивных тренировок в контролируемой среде. Современные системы виртуальной реальности обеспечивают проведение тренировок, включающих выполнение функциональных задач, таких как достижение цели, хват и другие манипуляции с виртуальными объектами; также VR-терапия обеспечивает биологическую обратную связь в реальном времени и адаптацию сложного упражнения под возможности пациента. Наиболее важными результатами, по мнению исследователей, было улучшение повседневной активности и движения верхней конечности (увеличение балла по шкале Фугл-Мейера) [31, 32].

Реабилитация с применением технологий виртуальной реальности становится перспективной для домашнего использования, демонстрируя высокую эффективность. Современные исследования подтверждают, что VR-терапия может успешно применяться пациентом, сохраняя при этом свои терапевтические преимущества [33]. В настоящее время активно ведутся разработки, направленные на улучшение проприоцепции: так, например, разрабатывают перчатки с функцией передачи температуры и веса виртуального объекта, которым манипулирует пользователь [34].

Искусственный интеллект и компьютерное зрение в последние годы активно применяются для реабилитации пациентов с постинсультным поражением плеча. Данные технологии используют как для оценки

результатов реабилитации, так и в самом процессе восстановительного лечения [35]. Для клинической оценки и прогнозирования результатов реабилитации разработаны алгоритмы искусственного интеллекта и датчики движения, анализирующие через камеру двигательную активность руки пациента и автоматически определяющие баллы по шкале Фугл-Мейера. Данная технология позволяет упростить процесс тестирования и даёт возможность проводить его удалённо [36]. Носимые датчики движения, обученные на определение конкретных движений, способны анализировать качество выполняемых упражнений, облегчая отслеживание прогресса реабилитации. Технология искусственного интеллекта даёт возможность проведения дистанционной реабилитации верхней конечности [37].

Современные системы компьютерного зрения, использующие глубинный анализ и технологии захвата движения, позволяют проводить безмаркерную (т.е. не требующую специальных датчиков, меток или маркеров) гониометрию плечевого и других суставов верхних конечностей без непосредственного участия врача [37]. Технологии компьютерного зрения находят всё более широкое применение в реабилитационной практике, включая восстановление функции плечевого сустава. В настоящее время проходит апробацию инновационная методика, позволяющая пациентам управлять курсором компьютера и вводить текст с помощью движений плеча и лопатки. Веб-камера компьютера отслеживает перемещение цветных маркеров, закреплённых на плече пациента, преобразуя их движение по осям X и Y в управление курсором (рис. 4). Комбинирование реабилитационных упражнений для плечевого сустава с практическим использованием компьютера (работа в интернете, переписка, видеозвонки) стимулирует восстановление двигательных функций в плечевом поясе. Методика не требует специализированного оборудования — достаточно компьютера с веб-камерой. Программа бесконтактного управления компьютером может быть

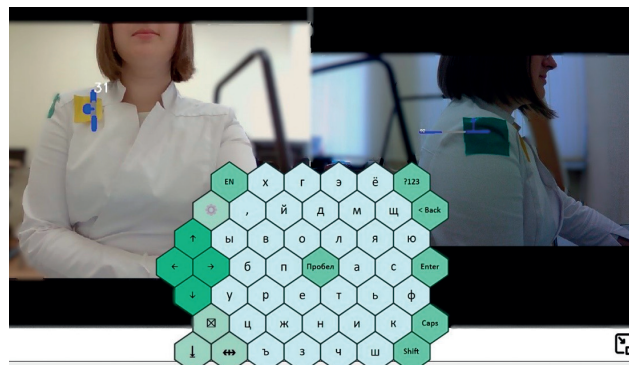


Рис. 4. Компьютерное зрение в реабилитации плечевого сустава (фотоматериал авторов).

Fig. 4. Computer vision in shoulder joint rehabilitation (photographs by the authors).

адаптирована для длительной домашней реабилитации и представляет особую ценность для молодых пациентов, которые часто используют компьютер для работы, учёбы или досуга. Таким образом, методика соединяет реабилитацию и адаптацию, давая пациенту возможность интегрировать восстановительное лечение в повседневную активность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитация плечевого сустава после инсульта остаётся сложной, но решаемой задачей, требующей комплексного и персонализированного подхода. Современные методы, рассмотренные в данном обзоре, подчёркивают важность сочетания традиционных подходов (ортезирование, ботулинотерапия) и инновационных технологий (роботизированная терапия, функциональная электростимуляция, применение искусственного интеллекта). Основными моментами, которые обеспечивают успех в реабилитации плечевого сустава, являются раннее начало восстановительного лечения с акцентом на стабилизацию плечелопаточного комплекса; комбинирование различных методов реабилитации, что даёт большую эффективность, чем монотерапия; индивидуализация программ на основе степени пареза, спастичности и стадии инсульта.

В настоящее время необходимо проведение рандомизированных исследований для разработки клинических алгоритмов выбора реабилитационных стратегий и развитие платформ для домашней непрерывной реабилитации.

Современная реабилитация плеча после инсульта в настоящее время представляет собой синтез доказательной медицины и инновационных технологий, в котором традиционные методы терапии эффективно дополняются робототерапией, виртуальной реальностью, нейромодуляцией и алгоритмами искусственного интеллекта. Дальнейшее развитие направления требует не только внедрения новых инструментов, но и их адаптацию к реальной клинической практике и жизни пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.О. Савчиц — формирование идеи, анализ отечественных и зарубежных публикаций, написание и редактирование

текста рукописи; С.В. Прокопенко — формирование идеи, формулировка цели и задач, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; С.А. Субочева — формирование идеи, анализ отечественных и зарубежных публикаций, проверка критически важного содержания. 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.

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: D.O. Savchits, formation of an idea, analysis of domestic and foreign publications, writing and editing the text of the manuscript; S.V. Prokopenko, formation of an idea, formulation of goals and objectives, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; S.A. Subocheva, formation of an idea, analysis of domestic and foreign publications, verification of critical content. 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.

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

- Li Y, Yang S, Cui L, et al. Prevalence, risk factor and outcome in middle-aged and elderly population affected by hemiplegic shoulder pain: an observational study. *Front Neurol.* 2023;13:1041263. doi: 10.3389/fneur.2022.1041263 EDN: GZZBHE
- Hao N, Zhang M, Li Y, Guo Y. Risk factors for shoulder pain after stroke: a clinical study. *Pak J Med Sci.* 2022;38(1):145–149. doi: 10.12669/pjms.38.1.4594 EDN: IYKLAQ
- Kim MG, Lee SA, Park EJ, et al. Elastic dynamic sling on subluxation of hemiplegic shoulder in patients with subacute stroke: a multicenter randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):9975. doi: 10.3390/ijerph19169975 EDN: MNRSSC
- Matozinho CV, Teixeira-Salmela LF, Samora GA, et al. Incidence and potential predictors of early onset of upper-limb contractures after stroke. *Disabil Rehabil.* 2021;43(5):678–684. doi: 10.1080/09638288.2019.1637949

5. Jacinto J, Camxes-Barbosa A, Carda S, et al. A practical guide to botulinum neurotoxin treatment of shoulder spasticity 1: anatomy, physiology, and goal setting. *Front Neurol*. 2022;13:1004629. doi: 10.3389/fneur.2022.1004629 EDN: EGFAYV
6. Yang S, Kim TU, Kim DH, Chang MC. Understanding the physical examination of the shoulder: a narrative review. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):2293–2303. doi: 10.21037/apm-20-1808 EDN: ZGCGGM
7. Kim J, Lee J, Lee BH. Effect of scapular stabilization exercise during standing on upper limb function and gait ability of stroke patients. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(4):540–544. doi: 10.4103/jnpr.jnpr_464_16
8. Gao Z, Lv S, Ran X, et al. Influencing factors of corticomuscular coherence in stroke patients. *Front Hum Neurosci*. 2024;18:1354332. doi: 10.3389/fnhum.2024.1354332 EDN: RSSSGT
9. Nadler M, Pauls M. Shoulder orthoses for the prevention and reduction of hemiplegic shoulder pain and subluxation: systematic review. *Clin Rehabil*. 2017;31(4):444–453. doi: 10.1177/0269215516648753
10. Morone G, Princi AA, Iosa M, et al. Effects of shoulder brace usage on postural stability in stroke survivors: a pilot randomized controlled trial. *NeuroRehabil*. 2024;54(3):449–456. doi: 10.3233/NRE-230250 EDN: MEHBWI
11. Zorowitz RD, Idank D, Ikai T, et al. Shoulder subluxation after stroke: a comparison of four supports. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76(8):763–771. doi: 10.1016/s0003-9993(95)80532-x
12. Ada L, Foongchomcheay A, Canning C. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(1):CD003863. doi: 10.1002/14651858.CD003863.pub2
13. Ravichandran H, Janakiraman B, Sundaram S, et al. Systematic review on effectiveness of shoulder taping in hemiplegia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(6):1463–1473. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.021
14. Wang Y, Li X, Sun C, Xu R. Effectiveness of kinesiology taping on the functions of upper limbs in patients with stroke: a meta-analysis of randomized trial. *Neurol Sci*. 2022;43(7):4145–4156. doi: 10.1007/s10072-022-06010-1 EDN: YCTCSS
15. Kristensen MG, Busk H, Wienecke T. Neuromuscular electrical stimulation improves activities of daily living post stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021;4(1):100167. doi: 10.1016/j.arrct.2021.100167 EDN: ZTLZYQ
16. Khan MA, Fares H, Ghayvat H, et al. A systematic review on functional electrical stimulation based rehabilitation systems for upper limb post-stroke recovery. *Front Neurol*. 2023;14:1272992. doi: 10.3389/fneur.2023.1272992 EDN: APCFRF
17. Vafadar AK, Côté JN, Archambault PS. Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:729768. doi: 10.1155/2015/729768
18. Chih-Lin K, Gwo-Chi H. Post-stroke spasticity: a review of epidemiology, pathophysiology, and treatments. *Int J Gerontology*. 2018;12(4):280–284. doi: 10.1016/j.ijge.2018.05.005
19. Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, et al. Botulinum toxin for the upper limb after stroke (BoTULS) trial: effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke*. 2011;42(5):1371–1379. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.582197
20. Xie HM, Guo TT, Sun X, et al. Effectiveness of botulinum toxin a in treatment of hemiplegic shoulder pain: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(9):1775–1787. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.010 EDN: CAZEFG
21. Ke M, Li D, Zhou P. Efficacy of botulinum toxin combined with rehabilitation treatments in the treatment of post-stroke spasticity: a systematic review and network meta-analysis. *NeuroRehabil*. 2024;55(4):399–416. doi: 10.1177/10538135241290110 EDN: EMAYDY
22. Lee HS, Kim DH, Seo HG, et al. Efficacy of personalized rTMS to enhance upper limb function in subacute stroke patients: a protocol for a multi-center, randomized controlled study. *Front Neurol*. 2024;15:1427142. doi: 10.3389/fneur.2024.1427142 EDN: RKYLQK
23. Chen YJ, Huang YZ, Chen CY, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *BMC Neurol*. 2019;19(1):69. doi: 10.1186/s12883-019-1302-x EDN: IXLNCB
24. Aprile I, Germanotta M, Cruciani A, et al. Upper limb robotic rehabilitation after stroke: a multicenter, randomized clinical trial. *J Neurol Phys Ther*. 2020;44(1):3–14. doi: 10.1097/NPT.0000000000000295 EDN: VAZROU
25. Gnasso R, Palmeri S, Picone A, et al. Robotic-assisted rehabilitation for post-stroke shoulder pain: a systematic review. *Sensors*. 2023;23(19):8239. doi: 10.3390/s23198239 EDN: DPSVYC
26. Bertani R, Melegari C, de Cola MC, et al. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *Neurol Sci*. 2017;38(9):1561–1569. doi: 10.1007/s10072-017-2995-5 EDN: BHCIWA
27. Park JM, Park HJ, Yoon SY, et al. Effects of robot-assisted therapy for upper limb rehabilitation after stroke: an umbrella review of systematic reviews. *Stroke*. 2025;56(5):1243–1252. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048183 EDN: HKAMAV
28. Akgün İ, Demirbükten İ, Timurtaş E, et al. Exoskeleton-assisted upper limb rehabilitation after stroke: a randomized controlled trial. *Neurol Res*. 2024;46(11):1074–1082. doi: 10.1080/01616412.2024.2381385
29. Park JH, Park G, Kim HY, et al. A comparison of the effects and usability of two exoskeletal robots with and without robotic actuation for upper extremity rehabilitation among patients with stroke: a single-blinded randomised controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2020;17(1):137. doi: 10.1186/s12984-020-00763-6 EDN: LDDBXU
30. Nicora G, Pe S, Santangelo G, et al. Systematic review of AI/ML applications in multi-domain robotic rehabilitation: trends, gaps, and future directions. *J Neuroeng Rehabil*. 2025;22(1):79. doi: 10.1186/s12984-025-01605-z
31. Mani Bharat V, Manimegalai P, George ST. A systematic review of techniques and clinical evidence to adopt virtual reality in post-stroke upper limb rehabilitation. *Virtual Reality*. 2024;28(4):172. doi: 10.1007/s10055-024-01065-1
32. Maqsood U, Naz S, Nazir Sh. The effect of virtual reality on rehabilitation outcomes in patients with stroke. *J Health Rehabil Res*. 2023;1(1):29–33. doi: 10.61919/jhrr.v3i1.16
33. Bok SK, Song Y, Lim A, et al. High-tech home-based rehabilitation after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12(7):2668. doi: 10.3390/jcm12072668 EDN: URNFCI
34. Tong Q, Wei W, Zhang Y, et al. Survey on hand-based haptic interaction for virtual reality. *IEEE Trans Haptics*. 2023;16(2):154–170. doi: 10.1109/TOH.2023.3266199 EDN: DAFRUG
35. Zhu Y, Wang C, Li J, et al. Effect of different modalities of artificial intelligence rehabilitation techniques on patients with upper limb dysfunction after stroke: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol*. 2023;14:1125172. doi: 10.3389/fneur.2023.1125172 EDN: BREAI0
36. Oubre B, Daneault JF, Jung HT, et al. Estimating upper-limb impairment level in stroke survivors using wearable inertial sensors and a minimally-burdensome motor task. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2020;28(3):601–611. doi: 10.1109/TNSRE.2020.2966950 EDN: EEURFZ
37. Senadheera I, Hettiarachchi P, Haslam B, et al. AI applications in adult stroke recovery and rehabilitation: a scoping review using AI. *Sensors*. 2024;24(20):6585. doi: 10.3390/s24206585 EDN: KZILGN

ОБ АВТОРАХ

*** Савчиц Дарья Олеговна;**

адрес: Россия, 666074, Красноярск, ул. Борисова, д. 36;

ORCID: 0000-0001-9161-5235;

eLibrary SPIN: 9425-5854;

e-mail: dar.shabalina@gmail.com

Прокопенко Семен Владимирович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-4778-2586;

eLibrary SPIN: 1279-7072;

e-mail: s.v.proc.58@mail.ru

Субочева Светлана Алексеевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-9916-6235;

eLibrary SPIN: 1541-8273;

e-mail: Sveta162007@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Daria O. Savchits;**

address: 36 Borisova st, Krasnoyarsk, Russia, 666074;

ORCID: 0000-0001-9161-5235;

eLibrary SPIN: 9425-5854;

e-mail: dar.shabalina@gmail.com

Semen V. Prokopenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-4778-2586;

eLibrary SPIN: 1279-7072;

e-mail: s.v.proc.58@mail.ru

Svetlana A. Subочева, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0001-9916-6235;

eLibrary SPIN: 1541-8273;

e-mail: Sveta162007@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab688574>

EDN: GRXWKT

Поражение миокарда при COVID-19 и нарушения ритма сердца в остром и отдалённом периодах

С.Г. Щербак^{1, 2}, Д.А. Вологжанин^{1, 2}, С.В. Макаренко^{1, 2}, А.С. Голота², Т.А. Камилова²¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Эпидемиологические данные показывают, что до 30% людей, выживших после острой фазы COVID-19, испытывают длительные симптомы, связанные с сердечно-сосудистой системой (одышку, боль и дискомфорт в груди, учащённое сердцебиение, непереносимость физической нагрузки, патологическую слабость, нарушения сна). В многочисленных исследованиях, проведённых в различных регионах мира, установлено, что пациенты, независимо от возраста, расы, пола и факторов сердечно-сосудистого риска, после выздоровления от COVID-19 подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений, включая новые или прогрессирующие воспалительные заболевания сердца, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическую болезнь сердца, кардиомиопатию, тромбоэмболию, аритмии и ишемический инсульт. Вирус SARS-CoV-2 вызывает не только прямое повреждение кардиомиоцитов и других клеток сердечно-сосудистой системы, но и системное воспаление и коагулопатию, которые могут усугубить коморбидные сердечно-сосудистые заболевания. Использование функциональных и инструментальных методов исследования позволило выявить различные виды субклинического и клинического поражения сердца у большинства пациентов с пост-COVID синдромом независимо от тяжести острой фазы COVID-19 и сопутствующих состояний. Высокая распространённость пост-COVID синдрома кардиологического типа требует комплексного многопрофильного подхода к диагностике, лечению и реабилитации пациентов. Все авторы опубликованных исследований, метаанализов и систематических обзоров подчёркивают важное значение постоянного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы в течение как минимум одного года после разрешения инфекции.

Целью нашей обзорной статьи было обоснование необходимости изучения патофизиологии пост-COVID синдрома сердечно-сосудистого типа для обнаружения терапевтических мишеней и разработки целевых методов лечения.

Ключевые слова: COVID-19; пост-COVID синдром; сердечно-сосудистая система; сердечно-сосудистые осложнения COVID-19; SARS-CoV-2; инструментальные методы исследования; диагностика; лечение; реабилитация.

Как цитировать:

Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Макаренко С.В., Голота А.С., Камилова Т.А. Поражение миокарда при COVID-19 и нарушения ритма сердца в остром и отдалённом периодах // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 221–242.

DOI: 10.36425/rehab688574 EDN: GRXWKT

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab688574>

EDN: GRXWKT

Myocardial Injury in COVID-19 and Cardiac Arrhythmias in Acute and Long-Term Periods

Sergey G. Scherbak^{1, 2}, Dmitry A. Vologzhanin^{1, 2}, Stanislav V. Makarenko^{1, 2}, Aleksandr S. Golota², Tatyana A. Kamilova²

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

² Saint-Petersburg City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Epidemiologic data indicate that up to 30% of individuals surviving the acute phase of COVID-19 experience persistent cardiovascular symptoms, including dyspnea, chest pain and discomfort, palpitations, exercise intolerance, pathological fatigue, and sleep disturbances. Numerous investigations worldwide have shown that patients, regardless of age, race, sex, or cardiovascular risk factors, remain at increased risk for cardiovascular complications after recovery from COVID-19, including new-onset or progressive inflammatory heart diseases, heart failure, myocardial infarction, ischemic heart disease, cardiomyopathy, thromboembolism, cardiac arrhythmias, and ischemic stroke. SARS-CoV-2 not only induces direct cardiomyocyte injury or damages other cardiovascular system cells but also causes systemic inflammation and coagulopathy, which may exacerbate comorbid cardiovascular diseases. Functional and instrumental diagnostic methods have revealed various forms of subclinical and clinical cardiac injury in most patients with post-COVID syndrome, regardless of the severity of the acute COVID-19 phase or coexisting conditions. The high prevalence of post-COVID cardiovascular syndrome underscores the need for a comprehensive, multidisciplinary approach to diagnosis, treatment, and rehabilitation. Authors of published investigations, meta-analyses, and systematic reviews consistently emphasize the importance of monitoring cardiovascular status for at least one year after recovery from infection.

This review article highlights the need to investigate the pathophysiology of post-COVID cardiovascular syndrome to identify potential therapeutic targets and develop targeted treatment strategies.

Keywords: COVID-19; post-COVID syndrome; cardiovascular system; COVID-19 cardiovascular complications; SARS-CoV-2; diagnostic imaging; diagnosis; therapy; rehabilitation.

To cite this article:

Sherbak SG, Vologzhanin DA, Makarenko SV, Golota AS, Kamilova TA. Myocardial Injury in COVID-19 and Cardiac Arrhythmias in Acute and Long-Term Periods. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):221–242. DOI: 10.36425/rehab688574 EDN: GRXWKT

Список сокращений

КТ — компьютерная томография	CXC (chemokines) — семейство хемокинов
MPT — магнитно-резонансная томография	GWAS (genome-wide association studies) — полногеномный поиск ассоциаций
РКИ — рандомизированное клиническое исследование	HR (hazard ratio) — отношение риска
СПОТ — синдром постуральной ортостатической тахикардии	IL (interleukin) — интерлейкин
TCP — турбулентность сердечного ритма	IFN (interferon) — интерферон
ЭКГ — электрокардиография	OR (odds ratio) — отношение шансов
ЭхоКГ — эхокардиография	SARS-CoV-2 — штамм коронавируса 2-го типа, вызывающий тяжёлый острый респираторный синдром (впервые выявлен в Китае в конце 2019 года)
ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) — ангиотензин-превращающий фермент 2, мембранный белок	TNF (tumor necrosis factor) — фактор некроза опухоли
COVID-19 (от coronavirus disease 2019 — коронавирусное заболевание 2019 года) — острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2	VO ₂ max (maximal oxygen consumption) — максимальное потребление кислорода

ВВЕДЕНИЕ

Уже в начале пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 (далее COVID), вызванной вирусом SARS-CoV-2, стало очевидно, что одним из наиболее значимых внелёгочных проявлений заболевания является поражение сердечно-сосудистой системы, включая повреждение миокарда и нарушения сердечного ритма [1]. Инфицирование клеток сердца и кровеносных сосудов вирусом SARS-CoV-2 проявляется преимущественно миокардитом, реже сердечной недостаточностью, аритмией, острым коронарным синдромом и тяжёлым аортальным стенозом [2]. Пациенты с COVID подвергаются повышенному риску острого инфаркта миокарда в первые 30 дней с момента начала инфекции независимо от клинической тяжести респираторного заболевания [3].

Данные метаанализов свидетельствуют о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний и после выздоровления от COVID, включая инфаркт миокарда, инсульт, кардиомиопатию, аритмии и тромбоэмболические осложнения. Состояние после выздоровления от COVID, известное как синдром после острого COVID (post-acute COVID syndrome), или «длинный COVID» (long COVID), подразумевает «продолжение или развитие новых симптомов через 3 месяца после первоначальной инфекции SARS-CoV-2, которые длятся не менее 2 месяцев без других объяснений» [1]. В течение первых четырёх месяцев после острой инфекции постоянные симптомы испытывают до 45% выздоровевших от COVID [4] и до 85% перенёсших тяжёлую форму COVID [5]. Сердечно-сосудистые осложнения COVID охватывают широкий спектр состояний, включая различные аритмические

явления (мерцательную аритмию, трепетание предсердий, дисфункцию синусового узла, атриовентрикулярные блокады и желудочковые тахикардии), повреждение миокарда, инфаркт миокарда, миокардит и синдром постуральной ортостатической тахикардии с постоянной болью в груди, одышкой и усталостью как при нагрузке, так и в покое [6].

В нашем обзоре выполнен анализ современных данных о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении поражения миокарда и нарушений ритма сердца как в острой фазе заболевания, так и в долгосрочной перспективе.

ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА В ОСТРОЙ ФАЗЕ COVID

Эпидемиология

У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в сравнении с пациентами без COVID ($p < 0,001$ для всех сравнений) наблюдались более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений (14,1% против 9,9%) и серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (14,7% против 10,2%), а также более высокая частота новых случаев аритмии (6,4% против 4,6%), воспалительных заболеваний сердца (0,2% против 0,1%), тромбоза (2,7% против 1,2%), цереброваскулярных расстройств (2,0% против 1,4%), ишемической болезни сердца (5,1% против 3,8%) и других сердечных расстройств (3,5% против 2,4%). У негоспитализированных пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 риск развития новых сердечно-сосудистых заболеваний ($p < 0,001$) или тромбоза ($p < 0,001$) был ниже, чем у госпитализированных [7].

Заболеваемость миокардитом до COVID составляла от 1 до 10 случаев на 100 000 человек, а при COVID — от 150 до 4000 случаев на 100 000 человек [8]. Летальность пациентов с COVID и острым инфарктом миокарда достигает 76%, что на порядок выше, чем у пациентов с инфарктом миокарда без COVID (7%) [9].

Патофизиология сердечно-сосудистых осложнений COVID

Механизмы повреждения и дисфункции сердца при инфекции SARS-CoV-2. Патофизиологические механизмы развития COVID-ассоциированных сердечно-сосудистых осложнений связаны с вирусной инвазией и иммунными реакциями. Основными механизмами повреждения миокарда вирусом SARS-CoV-2 являются:

- прямая инвазия через рецептор ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2), экспрессируемые на кардиомиоцитах и других клетках сердца;
- системное воспаление и цитокиновый шторм;
- дисфункция эндотелия и микроваскулярные тромбозы;
- гипоксия и дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода;
- активация коагуляционного каскада и развитие коагулопатии.

Системная воспалительная реакция (цитокиновый шторм) приводит к массивному выбросу цитокинов, тяжёлому воспалению, дисфункции кардиомиоцитов и прогрессирует до полиорганной недостаточности. Кроме того, развитию сердечно-сосудистых осложнений способствуют повышенные кардиометаболические потребности в сочетании с гипоксией, дисбалансом электролитов, разрывом атеросклеротических бляшек и тромбозом. Эти механизмы приводят к развитию структурных и функциональных изменений сердца, которые тесно взаимосвязаны и снижают сократимость миокарда, ухудшают циркуляцию крови и распространение электрических сигналов [2].

Роль рецептора ACE2 в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений COVID. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки хозяина, в том числе клетки сердца, взаимодействуя с клеточным рецептором ACE2. Кардиомиоциты, перичиты, фибробласты, эндотелиальные клетки и клетки гладких мышц сосудов экспрессируют ACE2, что делает их мишенями для инфекции SARS-CoV-2 в сердце [10]. Уровни экспрессии ACE2 в предсердиях и особенно в желудочках сердца превосходят таковые в лёгких, что подчёркивает уязвимость сердца к инфекции SARS-CoV-2. Прямое вирусное вторжение в кардиомиоциты приводит к воспалению и повреждению миокарда, а в перичиты — к дисфункции эндотелиальных клеток капилляров. Связывание SARS-CoV-2 с ACE2 на эндотелиальных клетках и кардиомиоцитах запускает эндотелиальную дисфункцию, сосудистую проницаемость, протромбо-

тические изменения и постоянное слабовыраженное воспаление [11, 12].

ACE2 служит важнейшим регуляторным ферментом в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, превращая ангиотензин I в ангиотензин 1-9, который оказывает кардиопротекторное действие, и ангиотензин II в ангиотензин 1-7, который опосредует противовоспалительные и антифибротические эффекты. Взаимодействие SARS-CoV-2 с ACE2 может нарушить этот баланс, создавая риск сердечно-сосудистых осложнений. Связывание SARS-CoV-2 с ACE2 приводит к интернализации ACE2, потере его каталитической активности и повышению уровня ангиотензина II, что способствует эндотелиальной дисфункции, гипоксии миокарда, гибели кардиомиоцитов и атерогенезу [3].

Системное воспаление и цитокиновый шторм. Цитотоксическое воздействие вируса SARS-CoV-2 на инфицированные кардиомиоциты способствует привлечению иммунных клеток, таких как Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, естественные клетки-киллеры. Моноциты дифференцируются в активированные макрофаги, при этом происходит усиленная секреция интерлейкинов (interleukin, IL) 1 β и 6, фактора некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) и других провоспалительных цитокинов. Вирус SARS-CoV-2 способен инфицировать макрофаги в коронарной системе и в атеросклеротических бляшках пациентов с COVID. Гипервоспалительная реакция, организованная инфицированными макрофагами, усиливает воспаление и повреждение миокарда [2].

Чрезмерная секреция цитокинов (цитокиновый шторм), особенно IL-6 и TNF- α , приводит к системному воспалению, эндотелиальной дисфункции, оксидантному стрессу и повреждению миокарда, нарушая его сократимость, увеличивая риск аритмии и острой сердечной недостаточности. Дисбаланс между повышенной потребностью миокарда в кислороде из-за цитокинового шторма и снижением подачи кислорода к кардиомиоцитам в результате острого респираторного дистресс-синдрома вызывает повреждение миокарда. Микроциркуляторная дисфункция, провоспалительное состояние и вазоспазм вызывают кардиомиопатию у пациентов с COVID. Все эти процессы в совокупности способствуют тяжёлым сердечно-сосудистым осложнениям COVID [10]. IL-6, ключевой медиатор цитокинового шторма при COVID, ассоциирован с гипертрофией и неблагоприятным ремоделированием миокарда из-за его профибротического воздействия на сердечные фибробласты [13].

Системное воспаление, приводящее к полиорганному поражению, характеризует тяжёлую форму COVID, при этом повышенное содержание цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , макрофагального белка MIP (macrophage inflammatory protein 1 α и 1 β) и хемокинов (CCL-2, CCL-3 и CCL-5) коррелирует с более высокой вирусной нагрузкой и худшим прогнозом. В условиях системной

воспалительной реакции воздействие провоспалительных цитокинов инициирует в эндотелиальных клетках экспрессию хемокинов и адгезионных молекул, способствуя привлечению лейкоцитов и воспалению. Благодаря этой петле усиления эндотелиальные клетки представляют собой дополнительный источник провоспалительных цитокинов, характерных для цитокинового шторма при COVID [3].

В острой фазе COVID инфекция активирует аутоиммунитет, при этом наблюдается продукция аутоантител против иммуномодулирующих белков, включая цитокины, хемокины, компоненты комплемента и белки клеточной поверхности, а также антинуклеарных и антифосфолипидных аутоантител [14].

Дисфункция эндотелия и микроваскулярные тромбозы. COVID вызывает дисфункцию эндотелия, инфицируя эндотелиальные клетки либо способствуя воспалению сосудов. Во время цитокинового шторма воспалительные медиаторы ослабляют межэндотелиальные соединения, что увеличивает проницаемость сосудов, нарушает перфузию органов и приводит к эндотелииту, коагулопатии и микротромбозу. Системное воспаление и гиперкоагуляция повышают риск инфаркта миокарда, инсульта и венозной тромбоэмболии [15]. Инфицируя эндотелий, вирус SARS-CoV-2 активирует каскад коагуляции и адгезию тромбоцитов. У пациентов с COVID и высоким риском венозной тромбоэмболии гиперкоагуляционное состояние развивалось, несмотря на профилактический приём антикоагулянтов. Системная микроангиопатия и тромбоэмболия могут привести к полиорганной недостаточности и смерти [10].

Атеросклероз. Инфекция SARS-CoV-2 может существенно влиять на возникновение и прогрессирование атеросклеротических поражений. Воспалительное состояние при COVID приводит к инфильтрации атеросклеротических бляшек воспалительными клетками и цитокинами, что придаёт им нестабильность, кульминацией которой являются разрыв бляшки, коронарный тромбоз и острый коронарный синдром [16]. Дисфункция эндотелиальных клеток — раннее событие при COVID, последующая активация и адгезия тромбоцитов к эндотелию являются центральными как для атеросклероза, так и для COVID. Высвобождение провоспалительных цитокинов, иммунная гиперактивация при инфекции SARS-CoV-2, усиливает дисфункцию эндотелиальных клеток и укрепляет этот порочный круг [3].

Коронарная артерия *vasa vasorum*, расположенная в эпикарде, играет ключевую роль в формировании ранних атеросклеротических поражений. Эта область, богатая эпикардальной жировой тканью, способствует иммунному надзору и сосудистому гомеостазу. В патологических состояниях, таких как инфекция SARS-CoV-2, эта жировая ткань становится проатерогенной и проаритмогенной из-за активации макрофагов [17].

Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания. Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания значительно увеличивают риск повреждения миокарда, повышая летальность среди пациентов с COVID. Большинство случаев смерти от COVID произошло у пациентов с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как гипертензия, мерцательная аритмия и ишемическая болезнь сердца. Повышенная миокардиальная экспрессия ACE2 отмечается у пациентов с сердечной недостаточностью, что объясняет прогрессирование заболеваний при COVID. Летальность была значительно выше среди пациентов, госпитализированных с острым инфарктом миокарда, которые имели сопутствующий COVID, по сравнению с неинфицированными пациентами, госпитализированными с инфарктом миокарда [18]. Эти данные указывают на критическую необходимость бдительного мониторинга сердечно-сосудистой системы и комплексной специализированной сердечно-сосудистой помощи в этой уязвимой группе населения в контексте COVID [9].

Генетическая и эпигенетическая предрасположенность к тяжёлому течению COVID и сердечно-сосудистым осложнениям. Полногеномные исследования ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) выявляют генетические маркеры, которые влияют на предрасположенность к вирусным инфекциям, степень их клинической тяжести и развитие вирусно-индуцированных сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из примеров того, как GWAS может идентифицировать генетические маркеры, влияющие на восприимчивость и тяжесть заболевания, являются варианты гена *ACE2* rs505922 и rs2277732, связанные с тяжёлыми исходами COVID и развитием сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Генетические варианты гена *ACE2* влияют на его экспрессию, проникновение вируса в клетку и сердечно-сосудистые риски, такие как гипертензия и сердечная недостаточность. Люди с определёнными генотипами *ACE2* (rs4331 A/G и rs2074192 C/T), ассоциированными с гипертонией, подвержены повышенному риску тяжёлых исходов COVID [20].

Мутации в генах, связанных с иммунным ответом, коррелируют с неблагоприятными последствиями COVID. Ген *TLR7* (toll-like receptor 7) является жизненно важным элементом врождённого иммунитета, необходимым для обнаружения вирусной РНК и запуска иммунных реакций. Мутация в гене *TLR7* rs2042915990 (c.2129_2132del; p.Gln710Argfs*18) приводит к образованию нефункционального белка и тяжёлому течению COVID. Мутация *TLR7* rs200553089 (c.2383G>T; p.Val795Phe) влияет на синтез интерферонов I типа, которые необходимы для противовирусной защиты [21].

Ген *LZTFL1* участвует в нескольких биологических процессах, включая контроль иммунных реакций [22]. Полиморфный сайт rs10490770 (chr3:45823240, T>C) в гене *LZTFL1* имеет прямую связь с тяжестью COVID и ишемической болезнью сердца [23].

Определённые группы крови ABO являются фактором предрасположенности к COVID и тяжёлых симптомов COVID. Ген *ABO* кодирует гликозилтрансферазы, которые определяют антигены группы крови и участвуют в реакциях иммунной системы. Варианты гена *ABO* rs579459 (C>T) и rs495828 (T>G) влияют на иммунный ответ, тяжесть COVID и последующие сердечно-сосудистые проблемы [23].

Эти результаты раскрывают потенциальные генетические мишени для лечения сердечно-сосудистых осложнений, связанных с COVID, хотя для их подтверждения необходима экспериментальная проверка. Такая работа продолжается, размеры когорт увеличиваются, поэтому достоверные данные могут появиться в будущем [24].

Исследования эпигеномных ассоциаций (epigenome-wide association studies, EWAS) идентифицируют эпигенетические изменения, связанные с заболеваниями (такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и экспрессия микроРНК), изучают влияние модификаций эпигенома на генную экспрессию и патофизиологию заболевания. Например, метилирование островков CpG в ДНК негативно коррелирует с экспрессией генов; низкий уровень метилирования CpG в промоторе гена *ACE2* предотвращает фиброз миокарда и гипертрофию левого желудочка у больных COVID. Статус метилирования CpG-островков в ДНК 44 сайтов значительно различался у бессимптомных пациентов и пациентов с разной степенью тяжести COVID. Половина этих локусов расположена в генах сигнальных путей, контролирующих интерфероновый ответ на вирусную инфекцию [10].

Усиленное ацетилирование гистонов в генах, регулирующих продукцию и секрецию цитокинов TNF- α и IL-6, отмечено у пациентов с тяжёлой формой COVID, связанной с эндотелиальной дисфункцией и системным воспалением. Таким образом, индуцированные вирусом изменения гистонов усугубляют сердечно-сосудистые последствия, способствуя созданию провоспалительной среды [25]. Высокие уровни циркулирующих комплексов гистон-ДНК связаны с тяжёлыми случаями COVID [26].

Основным фактором в эпигенетических изменениях является некодирующая РНК, в частности микроРНК. SARS-CoV-2 может повышать или понижать уровень определённых микроРНК, что указывает на их потенциал в качестве биомаркеров заболевания. МикроРНК семейства miR-29 оказывают антифиброзное действие на сердце и некоторые другие органы, а miR-29a-3p и miR-146a-3p являются биомаркерами тяжести COVID. У пациентов с COVID изменены уровни экспрессии miRNA, регулирующих экспрессию *ACE2*, влияющих на иммунный ответ [27]. Инфекция SARS-CoV-2 изменяет экспрессию микроРНК, которые контролируют коагуляцию, воспаление и иммунный ответ хозяина. Эти изменения в эпигенетике могут вызывать сердечную недостаточность, миокардит, перикардит и инфаркт миокарда [28].

Генетическая предрасположенность к гиперкоагуляции и эпигенетические изменения, усиливающие воспаление, придают пациентам уязвимость к симптомам пост-COVID сердечно-сосудистого типа, таким как аритмии или сердечная недостаточность. Изучение этих генетических факторов даёт информацию о генезе сердечно-сосудистых проблем, связанных с COVID, полезную для ранней диагностики возможных осложнений и принятия обоснованных медицинских решений при одновременном снижении риска нежелательных побочных реакций на лекарства [10].

Частота и тяжесть сердечно-сосудистых осложнений COVID (кровотечение, некроз миокарда, тромбоз и миокардит) снижались с каждой следующей волной инфекции, что связано с улучшением протоколов лечения, вакцинацией населения и появлением варианта Омикрон [2].

ПОСТ-COVID СИНДРОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ТИПА

Эпидемиология

Несмотря на то, что риск сердечно-сосудистых осложнений, по-видимому, достигает пика во время острой фазы инфекции, он может продолжать расти в течение многих лет после выздоровления. У многих пациентов после выздоровления от COVID наблюдаются стойкие симптомы аритмии, ишемические или тромботические события, миокардит, хроническая сердечная недостаточность, а у некоторых даже остановка сердца и внезапная смерть [10]. Наблюдения длительностью от 6 месяцев до 2 лет показывают, что инфекция SARS-CoV-2 повышает риск возникновения сердечно-сосудистых событий на 30–60% даже среди тех, у кого не было коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний [29, 30]. Наиболее частыми сердечно-сосудистыми последствиями COVID-ассоциированной пневмонии были гипертензия и нарушения сердечного ритма (риск оценивали в течение 120 дней после острой фазы заболевания) [9].

В большой когорте британского биобанка E.Y. Wan и др. [31] наблюдали повышенный риск смерти от всех причин в острой фазе COVID ($n=7584$; отношение риска [hazard ratio, HR] 6,75) и пост-острой фазе COVID ($n=7139$; HR 5). У пациентов в острой фазе инфекции риск развития основных сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт, ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность) был в 4 раза выше, а риск смерти от всех причин — в 81 раз выше, чем в контрольной (неинфицированной) группе; в пост-острой фазе у инфицированных пациентов риск сердечно-сосудистых осложнений был на 50% выше, а риск смерти от всех причин — в 5 раз выше, чем в контрольной группе, что подчёркивает долгосрочные сердечно-сосудистые последствия COVID. Кроме того, у пациентов с тяжёлой формой COVID выявлены более высокие риски сердечно-сосудистых

заболеваний и смерти, чем у пациентов с нетяжёлой формой заболевания, хотя у пациентов с нетяжёлой формой заболевания также наблюдался повышенный риск таких исходов [32]. Госпитализация по поводу COVID повышает риск инфаркта миокарда в течение 6 месяцев после выписки в 3–4 раза по сравнению с амбулаторными пациентами [3].

В Медицинском колледже Альберта Эйнштейна (США) проведено исследование по изучению частоты новых (впервые выявленных) сердечно-сосудистых заболеваний у 41 446 человек в период от 30 дней до 3,5 года после заражения SARS-CoV-2 и у 621 020 человек контрольной группы без COVID. В группе пациентов с «длинным COVID» наблюдается более высокая распространённость аритмий (16,6% против 5,9%), воспалительных заболеваний сердца (0,2% против 0,01%), тромбозов (5,1% против 1,4%), цереброваскулярных нарушений (4,6% против 1,5%) и ишемической болезни сердца (13,3% против 5,1%), чем у пациентов без COVID ($p < 0,001$ для всех сравнений) [7].

Несмотря на различия в продолжительности наблюдения (3–24 месяца) и различные определения «длинного COVID», результаты метаанализа [33] подтвердили повышение риска сердечно-сосудистых осложнений на 30–60% среди выживших. Эти результаты являются обоснованием стандартизированного сердечно-сосудистого мониторинга после COVID групп высокого риска [30]. Распространённость долгосрочных сердечно-сосудистых симптомов у пациентов с пост-COVID синдромом ($n=1\ 321\ 305$) обобщена в систематическом обзоре с метаанализом A.B. Shrestha и соавт. [33]: боль в груди — у 10%, сердцебиение — у 10%, одышка — у 29%, повреждение миокарда — у 13,5%, аритмия — у 10%, сердечная недостаточность — у 6%. Вероятность развития миокардита после COVID повышается в 5 раз, после перикардита — в 1,5 раза, после кардиомиопатии — в 2 раза [6].

Неоднородность в продолжительности наблюдения ограничивает обнаружение очень поздних осложнений, хотя риски остаются повышенными во всех временных интервалах [29, 32].

Клинические признаки и симптомы пост-COVID синдрома

Длительное течение COVID характеризуется такими жалобами, как пальпитация, постоянная усталость, одышка, изменение или потеря обоняния, боль в груди и мышцах, стенокардия и головокружение, сохраняющиеся в течение как минимум 12 недель после острой инфекции COVID [30]. Симптомы пост-COVID синдрома варьируются по степени тяжести [34].

Стойкая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повреждение эндотелия, зарегистрированные у пациентов с «длинным COVID», связаны с повышением артериального давления. Кроме того, последствия тяжёлого течения COVID, включая системную

гипоксию, острый респираторный дистресс-синдром, гиперкоагуляцию, сепсис, воспаление, метаболический стресс и цитокиновый шторм, могут привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам [7].

Структурные изменения миокарда. Долгосрочные последствия COVID включают гипертрофию стенок желудочков, снижение фракции выброса и развитие фиброза миокарда. По данным исследований, проведённых методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), у 50–70% пациентов через 6 месяцев после перенесённого COVID сохраняются признаки миокардиального повреждения, такие как отёк миокарда и диффузный фиброз [35]. Структурные повреждения характеризуются распадом саркомеров и разрушением миофибрилл, что подрывает целостность архитектуры миокарда и нарушает образование синцития миокарда [36]. Признаки воспаления (у 15% пациентов) и фиброза миокарда (у 25% пациентов) выявлялись по данным МРТ даже через 6–8 месяцев после перенесённой инфекции [37]. Фиброз чаще выявлялся в субэпикардиальных зонах и в области межжелудочковой перегородки.

К функциональным нарушениям относятся снижение фракции выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция, региональная гипокинезия. Среди 153 760 выживших после COVID, даже у лиц, не находившихся в больнице, продемонстрировано значительное увеличение частоты сердечно-сосудистых событий в течение одного года (включая ишемическую болезнь сердца, аритмии, сердечную недостаточность, кардиомиопатии, воспалительные заболевания сердца, цереброваскулярные и тромбоэмболические нарушения) [38]. M. Gyöngyösi и соавт. [11] выявили постоянное воспаление миокарда и эндотелиальную дисфункцию, группы F.C. Mooren [39] и A.A. Ferreira [40] — вегетативную дисрегуляцию и постоянные нарушения вариабельности сердечного ритма, а A. Stufano и соавт. [41] — повышенное содержание малонового диальдегида и оксидантный стресс даже после лёгкого COVID.

В долгосрочной перспективе повреждение миокарда, аритмия и острая сердечная недостаточность у пациентов с COVID могут перерасти в хронические сердечно-сосудистые заболевания. К долгосрочным последствиям заболевания относят фиброз миокарда, гипертрофию стенок желудочков и снижение фракции выброса. Высокая распространённость аритмии после COVID (от 10% до 20% в зависимости от варианта SARS-CoV-2), вероятно, обусловлена повреждением миокарда в острой фазе [12]. Увеличивается риск развития кардиомиопатии неишемического происхождения, персистирующей формы миокардита, хронической сердечной недостаточности [38].

В систематический обзор с метаанализом T. Zhang и соавт. [1] включены 8 когортных исследований (общее число 1 224 165 пациентов и 8 486 431 контрольных неинфицированных лиц) с продолжительностью наблюдения

от 2 до 12 месяцев, у участников которых обнаружен повышенный риск новых сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, инсульт, аритмия, гипертония, сердечная недостаточность, тромбоэмболические нарушения, кардиогенный шок, кардиомиопатия и миокардит). Объединённые результаты показали, что при «длинном COVID» частота некоторых сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается по сравнению с контрольной группой без COVID. Тромбоэмболические расстройства включали тромбоэмболию лёгочной артерии (HR 3) и тромбоз глубоких вен (HR 2,4). Механизмы связи между COVID и развитием сердечно-сосудистых заболеваний после острой фазы COVID до конца не изучены. В настоящее время к ним относят прямую вирусную инвазию кардиомиоцитов и эндотелиальных клеток с последующей гибелью клеток, снижение экспрессии рецепторов ACE2 и нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышенное содержание провоспалительных цитокинов, активацию компонента и комплемент-опосредованную коагулопатию и микроангиопатию, микрососудистое заболевание, повышенные концентрации длительно персистирующих провоспалительных цитокинов, транскрипционное изменение нескольких типов клеток, вегетативную дисфункцию и активацию сигнального пути фактора TGF- β (transforming growth factor β), вызывающую фиброз и рубцевание сердечной ткани. Эти механизмы приводят к аномально стойким гиперактивированным иммунным реакциям, аутоиммунитету и/или персистенции вируса в иммунологически привилегированных участках [1, 9].

Иммунитет и воспаление. Пост-COVID синдром сопровождается персистирующим воспалением и повышенным содержанием провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α и IFN- γ) и хемокинов (CXCL9 и CXCL10) [42]. Это неразрешённое сосудистое воспаление приводит к дисфункции эндотелиальных клеток и активации эффекторных лимфоцитов.

Хронический аутоиммунный ответ на сердечные антигены также может способствовать возникновению новых сердечно-сосудистых заболеваний [30]. Тяжёлое течение COVID и пост-COVID синдром могут сопровождать общие или тканеспецифические (кровеносные сосуды, сердце или мозг) аутоиммунные реакции, вероятно, вторичные по отношению к неадекватному восстановлению иммунитета [42]. У пациентов с пост-COVID синдромом наблюдались аутоантитела против компонентов сердечно-сосудистой системы (кардиолипина и апополипротеина A-1), антинуклеарные антитела [43, 44]. Вследствие хронического воспалительного состояния у пациентов с COVID-ассоциированным миокардитом возможно появление аутоантител против ядерных антигенов, фосфолипидов, антигенов Т- и В-клеток, хемокинов и цитокинов и выход в кровоток незрелых нейтрофилов [45].

Стойкая эндотелиальная и сосудистая дисфункция. Нарушение эндотелиальной функции у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 сопровождается высоким уровнем воспаления, сохраняется и после выздоровления от COVID и может привести к дисфункции коагуляции и микротромбозу. Эндотелиальные клетки остаются активированными в течение нескольких месяцев после заражения SARS-CoV-2.

Тромбоз коронарных артерий чаще встречается у пациентов с COVID в результате разрушения уже существующей коронарной атеросклеротической бляшки из-за воспалительного статуса и инфильтрации воспалительных клеток крови [9].

Патофизиология синдрома «длинного COVID» сердечно-сосудистого типа. Факторы риска пост-COVID синдрома

Возможные причины поражения сердца и развития сердечных симптомов после COVID включают гипоксическое повреждение, кардиомиопатию, ишемическое повреждение, вызванное микрососудистой дисфункцией, васкулит мелких сосудов сердца, эндотелиит, эпикардальную ишемическую болезнь сердца, перенапряжение правых отделов сердца из-за тромбоэмболии лёгочной артерии, миоперикардит и синдром системного воспалительного ответа [46]. Как острые, так и долгосрочные сердечно-сосудистые проблемы могут быть результатом вирусного миокардита, вызванного инфицированием клеток сердца вирусом SARS-CoV-2 [13]. Длительное применение кортикостероидов для лечения COVID способно вызывать серьёзные повреждения миокарда [47]. Факторы риска развития пост-COVID сердечно-сосудистых осложнений включают в себя длительную госпитализацию, виремию SARS-CoV-2 и повышенное содержание воспалительных (ферритин и С-реактивный белок) и сердечных (тропонин и натрийуретический пептид типа В) биомаркеров. Учитывая количество пациентов, затронутых COVID, выявление групп высокого риска важно для превентивной оценки ишемической болезни сердца у пациентов с пост-COVID синдромом сердечного типа, особенно с болью в груди при физической нагрузке [3].

Риск долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений коррелировал с тяжестью вирусного заболевания. Пациенты с COVID, которым не требовалась госпитализация, имели более высокий риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с общей популяцией. У пациентов, которым требовалась госпитализация из-за COVID-ассоциированной пневмонии, чаще наблюдались сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, мерцательная аритмия и инсульт. Риск становится выше у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии. Наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями были сердечная недостаточность, аритмии, перикардит, миокардит и ишемическая болезнь сердца [9].

Несколько эхокардиографических (ЭхоКГ) исследований подтвердили, что наиболее часто наблюдаемыми результатами у пациентов через 2–3 месяца после острой фазы COVID, особенно тяжёлой формы, являются нарушения глобальной продольной деформации левого и/или правого желудочка, причём эти результаты чаще встречаются у пациентов, перенёвших тяжёлую инфекцию в острой фазе [48]. Через 3 года после госпитализации с COVID у пациентов без сердечного анамнеза выявлена высокая частота вновь возникшей субклинической систолической дисфункции левого желудочка (>60%), о которой свидетельствует уменьшение глобальной продольной деформации (46%) и фракции выброса левого желудочка (18%). Глобальная продольная деформация отражает способность миокарда левого желудочка сокращаться в продольном направлении, которая используется при ультразвуковой диагностике для выявления субклинических нарушений систолической функции сердца. Нарушение диастолической функции левого желудочка с нормальным давлением наполнения имело место более чем в 30% случаев, а с повышенным давлением — более чем в 10%. Отсутствие корреляции с тяжестью инфекционного эпизода позволяет предположить, что повреждение сердца может быть связано не с тяжестью заболевания, а с персистенцией вируса в тканях миокарда. Неизвестно, может ли эта бессимптомная сократительная дисфункция миокарда привести к развитию клинических проявлений сердечной недостаточности. Это означает, что для пациентов, восстанавливающихся после COVID, особенно его тяжёлой формы, необходимо регулярное ЭхоКГ обследование [49].

Иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2 играет ключевую роль в развитии «длинного COVID», при этом специфический иммунный ответ на вирус SARS-CoV-2 с повышенным содержанием В- и Т-лимфоцитов сохраняется в течение ≥9 месяцев после острой инфекции [50]. Установлено, что иммунная система участвует в патогенезе сердечных аритмий у пациентов с «длинным COVID». Уровни цитокиновой триады (TNF-α, IL-1 и IL-6) повышены в течение длительных периодов после разрешения острой фазы COVID [51]. Долгосрочная активация иммунной системы и сохранение вирусных антигенов признаны факторами, способствующими продолжающемуся повреждению сердечно-сосудистой системы, даже у людей с лёгкими или бессимптомными начальными инфекциями [6].

S-белок шипа вируса SARS-CoV-2 может циркулировать в крови после того, как инфекция была излечена, связываться с трансмембранным рецептором CD147 на перикардах сердца, индуцировать секрецию цитокинов перикардами, повышенные уровни проапоптотических факторов и гибель эндотелиальных клеток коронарных артерий, не заражая клетки. Эти данные согласуются с тем фактом, что персистенция S-белка способствует долгосрочному ухудшению здоровья и развитию

сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, выживших после COVID. Участие CD147 в повреждении органов человека вирусом SARS-CoV-2 привело к созданию гуманизированного антитела против CD147 — меплазумаба. Лечение пациентов с COVID меплазумабом ускорило выздоровление пациентов с хорошим профилем безопасности. Статины также подавляют взаимодействие S-белка с рецептором CD147 [9].

Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска «длинного COVID». В исследовании с участием 198 601 пациента показано, что коморбидная застойная сердечная недостаточность увеличивает риск развития «длинного COVID» на 34% [52], а ишемическая болезнь сердца (860 783 пациента) — на 28% [53]. Однако существуют противоречивые данные относительно других коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний и их вклада в развитие «длинного COVID». Метаанализ данных, полученных из 10 британских систем здравоохранения (4189 пациентов с «длинным COVID»), показал, что ни гипертензия, ни гиперхолестеринемия не были значимыми предикторами этого синдрома [54]. Итог подведён в последнем обзоре S.T. Hārşan и A.I. Sin [6], которые указывают, что коморбидные сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертензия, атеросклероз и мерцательная аритмия, являются факторами повышенного риска как тяжёлого течения острой фазы COVID, так и долгосрочных осложнений.

Нарушения ритма сердца

Аритмии в острой фазе COVID. COVID ассоциирован с различными аритмиями и нарушениями в системе электропроводимости сердца [55]. Синусовая тахикардия является наиболее распространённой тахикардией у госпитализированных пациентов, за ней следует фибрилляция предсердий с частотой 10–18%, увеличивающая внутрибольничную летальность. A.G. Rosenblatt и соавт. [56] сообщили о 5,4% новых случаев фибрилляции предсердий, значительно увеличивающих летальность (45% против 12%) пациентов, госпитализированных с COVID, однако с поправкой на тяжесть течения COVID и сопутствующие заболевания эта связь утратила статистическую значимость. Также сообщалось о желудочковых аритмиях, включая неустойчивую желудочковую тахикардию (15,6%), и редких случаях устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции, особенно у пациентов с повышенным содержанием тропонина, остановки сердца, брадиаритмии и нарушения проводимости с изменением маркеров реполяризации желудочков на электрокардиограмме (ЭКГ). Аритмии у пациентов с COVID могут быть вызваны повреждением миокарда (миокардитом или острым коронарным синдромом), системной гипоксемией или тяжёлым воспалением [57].

Важную роль в сократимости миокарда играет содержание кальция (Ca^{2+}) в кардиомиоцитах и особенно пейсмекерных клетках, где Ca^{2+} участвует в регуляции

сердечного ритма. Аномальные потоки Ca^{2+} могут приводить к нарушениям сердечной функции, вызывая аритмии или способствуя повреждению сердца. Нарушение гомеостаза Ca^{2+} , вызванное вирусом SARS-CoV-2, может серьёзно ухудшить функциональность инфицированных пейсмекерных клеток, что приведёт к сердечно-сосудистым осложнениям, включая нарушения ритма сокращений [2].

Во время острой фазы тяжёлая форма COVID может вызывать стойкие и потенциально опасные для жизни аритмии, связанные с системной воспалительной реакцией и миокардитом [13]. Суправентрикулярные типы, включая мерцательную аритмию, являются наиболее часто сообщаемыми клинически значимыми аритмиями острой фазы COVID, которые часто продолжаются в ранний период после выписки [58]. Ранние аритмии после выписки в основном представляют собой желудочковые комплексы, и со временем они становятся менее частыми. Наличие желудочковой эктопии, вероятно, связано с субклиническим повреждением миокарда, что подтверждается ЭхоКГ со спекл-трекингом (вариант ЭхоКГ, анализирующий систолы и диастолы) у выживших после COVID с сохранённой систолической функцией левого желудочка сердца [59]. Систематический обзор с мета-анализом Т. Zhang и соавт. [1] показал, что количество желудочковых комплексов не связано с тяжестью COVID.

Аритмии в отдалённом периоде. Сердечные аритмии наблюдались и в острой фазе инфекции, и как часть пост-COVID синдрома, при этом у большинства пациентов не было сердечных аритмий в анамнезе. Холтеровский ЭКГ-мониторинг выявил аритмии у 27% пациентов через 3–4 месяца после COVID, причём наиболее распространёнными были желудочковые экстрасистолы [60]. Вегетативная нервная система является ещё одной ключевой мишенью в патологии пост-COVID синдромов, так как у выздоровевших пациентов наблюдаются её нарушения, включая синусовую тахикардию и синдром постуральной ортостатической тахикардии [39, 40].

Метаанализ М. Zuin и соавт. [61] оценил распространённость сердечных аритмий у пациентов с пост-COVID синдромом в пределах 10–20%, в зависимости от тяжести острой фазы инфекции. В частности, желудочковые экстрасистолы выявлялись у 18% пациентов, а неустойчивая желудочковая тахикардия — у 5%, преимущественно у лиц с сопутствующим структурным заболеванием сердца. Частота возникновения мерцательной аритмии в 1,7 раза превышала частоту в неинфицированных популяциях. Согласно систематическому обзору [32], у 40–60% пациентов с пост-COVID синдромом выявляются либо стойкие аритмии, либо признаки субклинического повреждения миокарда (или оба состояния одновременно), что подчёркивает высокую частоту кардиологических последствий даже после лёгкой формы инфекции.

Синусовая тахикардия. Распространённость синусовой тахикардии у пациентов с пост-COVID синдромом

(без сердечных аритмий, клапанной дисфункции, острого инфаркта миокарда и острого инсульта в анамнезе) достигает 2,2% [5]. Она ассоциирована с тяжестью COVID, статусом вакцинации и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Неадекватная синусовая тахикардия наблюдалась у 40% пациентов после COVID, особенно у молодых женщин без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний [61]. У пациентов с пост-COVID тахикардией наблюдалась более высокая летальность (5% против 2%), более высокая частота госпитализаций в отделение интенсивной терапии (6% против 2%) и более высокая частота использования искусственной вентиляции лёгких (1,8% против 0,5%). Из 22 878 пациентов с персистирующей тахикардией 65% не были вакцинированы. Летальность (6% против 2%), использование интенсивной терапии (8% против 4%) и искусственной вентиляции лёгких (3,8% против 0,6%) были выше у невакцинированных пациентов по сравнению с вакцинированными ($p < 0,001$ для всех сравнений) [5].

Синдром постуральной ортостатической тахикардии. Синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ) — это тип сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции, характеризующийся чрезмерной синусовой тахикардией (аномальным увеличением частоты сердечных сокращений не менее чем на 30 ударов в минуту в течение 10 минут) при вставании без снижения артериального давления, симптомами ортостатической непереносимости, патологической усталостью, непереносимостью физических нагрузок, головокружением, трудностями с концентрацией внимания, проблемами с памятью, нарушениями сна и другими неспецифическими симптомами (головная боль, боль в груди), длящийся 3 и более месяцев. Синдром постуральной ортостатической тахикардии, менее известный до пандемии, но теперь определяемый как серьёзная проблема здравоохранения, представляет собой часто диагностируемое сердечно-сосудистое расстройство после выздоровления от COVID, обычно проявляющееся микрососудистой дисфункцией [62, 63]. Ментальный туман и когнитивные нарушения, возникающие после COVID, могут быть вызваны дезадаптацией или дисфункцией сердечно-сосудистой системы, в частности снижением активности симпатической нервной системы (альфа-адренергическая дисфункция), что способствует возникновению ортостатических расстройств. У пациентов с пост-COVID СПОТ выявлена корреляция между повышенной иммунной активностью сыворотки против $\beta 2$ -адренорецепторов и выраженностью ортостатических симптомов [63]. Эти результаты подтверждают гипотезу об аутоиммунном компоненте в патогенезе СПОТ.

До COVID о сниженном уровне физической активности сообщили 10% пациентов с синдромом постуральной ортостатической тахикардии, а после заражения — 68%. М. Johansson и соавт. [63] использовали 24-часовой

мониторинг для изучения профиля артериального давления у пациентов с впервые выявленным СПОТ после COVID и выяснили, что увеличение 24-часового систолического артериального давления, наблюдаемое при пост-COVID СПОТ, обусловлено повышенным ночным систолическим артериальным давлением, что в свою очередь может быть результатом постоянного гиперadrenergического состояния во время сна, а сниженное диастолическое артериальное давление — результатом нарушенной периферической вазоконстрикции. Таким образом, пост-COVID СПОТ — это синдром, выходящий за рамки синусовой тахикардии. Особый профиль артериального давления при СПОТ может позволить индивидуализировать лечение этого неприятного состояния.

Вазоактивные и объёморасширяющие средства могут повысить артериальное давление и устранить эпизоды гипотензии при 24-часовом мониторинге артериального давления. Рандомизированные клинические исследования (РКИ) пациентов с тяжёлыми и рецидивирующими рефлекторными синкопами продемонстрировали положительные эффекты лечения флудрокортизоном и мидодрином [64], которые могут применяться при «длинном COVID» и ассоциированном с ним СПОТ как часть комплексной терапии расстройства вегетативной сердечно-сосудистой системы [62].

Пальпитация. Среди выздоровевших от COVID наблюдается заметный рост числа лиц, обращающихся за психиатрической помощью с жалобами на пальпитацию (ощущение сильного, учащённого или нерегулярного сердцебиения). Эти жалобы связывают с такими состояниями, как паническое расстройство, тревожность или депрессия, однако наличие пальпитации через несколько месяцев после выздоровления от COVID вызывает опасения относительно возможности повреждения внутренних проводящих путей миокарда [47]. Пальпитация наряду с одышкой и усталостью являются ключевыми симптомами «длинного COVID» и причиной направления к кардиологу после COVID. В исследовании T. Zhang и соавт. [1] максимальная частота сердечных сокращений была связана с тяжестью инфекции (выраженной как процент поражённых лёгких на компьютерных томограммах), и это была основная патология у пациентов, которые сообщили о пальпитации (48% событий, зарегистрированных как пальпитация, были синусовой тахикардией). Исследование T. Zhang и соавт. [1] показывает, что пальпитация едва ли связана с истинной аритмией и, скорее всего, является ощущением сердечных сокращений во время синусовой тахикардии, но у части пациентов она связана с желудочковыми экстрасистолами.

В исследовании [8], проведённом через 3–6 месяцев после выписки пациентов, которые были госпитализированы с тяжёлой формой COVID, установлено, что хотя у большинства выживших после COVID пальпитация является самоограничивающимся и относительно доброкачественным симптомом, необходимы доказательства

нарушения ритма (или его отсутствия), чтобы выявить небольшую долю пациентов, которым требуется дальнейшее обследование и лечение (например, пациентов с мерцательной аритмией или клинически значимой эктопией). Частота пальпитаций снизилась через 12 месяцев (65% против 36%, $p=0,02$). Пальпитация чаще встречалась у пациентов с коморбидными ишемической болезнью сердца, диабетом и гипертензией, но не связана с какими-либо нарушениями ритма, за исключением синусовой тахикардии (отношение шансов [odds ratio, OR] 5,8 для каждого увеличения частоты сердечных сокращений на 10 ударов в минуту). Холтеровское мониторирование выявило более высокую нагрузку желудочкового комплекса через 3–6 месяцев после COVID по сравнению с тем, что обнаружено через 12 месяцев (>200 экстрасистол в сутки у 36% против 17% пациентов; $p < 0,05$), чаще у симптоматических пациентов. Симптоматические пациенты чаще сообщали и о синусовой тахикардии (48% против 13%; $p < 0,05$), и о желудочковых экстрасистолах (21% против 0%; $p < 0,05$). Таким образом, после COVID у пациентов часто наблюдается пальпитация, связанная с синусовой тахикардией, а не с истинной аритмией. Симптомы более выражены у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, со временем они ослабевают и становятся менее частыми.

Диагностика отдалённых сердечно-сосудистых осложнений COVID

Распространёнными причинами, которые приводят к появлению кардиологических симптомов, могут быть дисфункция левого или правого желудочка, лёгочная гипертензия, аритмии или вегетативная дисфункция. Важно отметить, что у многих пациентов с «длинным COVID» сердечные симптомы проявляются без объективных доказательств сердечно-сосудистых заболеваний. Установление диагноза «длинного COVID» у этих пациентов может быть чрезвычайно сложной задачей, поскольку в некоторых случаях неизбежно совпадение с другими состояниями, такими как синдром постуральной ортостатической тахикардии и миалгический энцефаломиелиит / синдром хронической усталости [24], и по этой причине требуется тщательное обследование пациента.

Индивидуализированные стратегии клинического ведения пациентов должны включать в себя профилирование биомаркеров, сердечно-сосудистую визуализацию (ЭхоКГ, МРТ) и индивидуальную фармакотерапию (противовоспалительные препараты, антикоагулянты) [32, 65].

Биомаркеры. Выявлены специфические маркеры повреждения сердца инфекцией SARS-CoV-2: антитела против антигенов кардиомиоцитов и интеркалированных дисков миокарда и тропонин I. Кальцификация коронарных артерий коррелирует с летальностью больных COVID, что предполагает кальцифицирующий атероматоз коронарных артерий как прогностический маркер клинического исхода COVID [66].

У 13% госпитализированных пациентов с COVID уровень сердечного тропонина был повышен, что указывало на повреждение сердца. Эти пациенты имели более тяжёлое течение заболевания с необходимостью интенсивной терапии и искусственной вентиляции лёгких, низкую оксигенацию ($SpO_2 < 90\%$) и более низкое соотношение артериального давления кислорода и фракции вдыхаемого кислорода (PaO_2/FiO_2). Повышенная концентрация тропонина была связана с повышенной летальностью ($p < 0,0001$) [67]. Раннее выявление повышенного содержания тропонина I (hs-cTnI) и мозгового натрийуретического гормона (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) имеет прогностическую ценность в отношении летальности пациентов с COVID [68].

Повышенное содержание фибриногена, D-димера и других продуктов деградации фибрина у пациентов с COVID указывает на состояние гиперкоагуляции, способствующее тромботическим осложнениям [10]. У некоторых лиц, выживших после COVID, содержание D-димера и IL-6 остаётся повышенным даже через год после заражения [6]. Гиперкоагуляцию, которая хронически нарушает сердечно-сосудистый гомеостаз у пациентов с COVID, подтверждают результаты тромбоэластографии [69] — анализа свёртываемости цельной крови, который измеряет динамику образования, прочность и растворение сгустка. По данным ретроспективного многоцентрового когортного исследования [70], индексы тромбоэластографии у госпитализированных пациентов с COVID могут указывать на состояние гиперкоагуляции, но её применение для выявления венозной тромбоэмболии или тромботических событий (ишемического инсульта и инфаркта миокарда) в этой популяции неинформативно. Несмотря на данные, указывающие на гиперкоагуляцию, параметры тромбоэластографии, содержание D-димера и фибриногена не позволили эффективно дифференцировать венозную тромбоэмболию и тромботические события у пациентов с COVID.

Фармакогеномика, представляющая собой персонализированный подход к фармакотерапии, основанный на геномике, имеет важное значение для руководства противовирусной терапией, поскольку генетические вариации в молекулах ферментов, метаболизирующих лекарства, таких как ферменты семейства CYP450 (CYP2C8, CYP3A4 и CYP2D6), могут влиять на то, как пациент метаболизирует и реагирует на противовирусные препараты. Выявление этих различий может помочь в наилучшем выборе лекарств и дозировки, минимизируя побочные эффекты и улучшая терапевтические результаты [71].

Инструментальные методы. Кроме оценки биомаркеров, пациенты с пост-COVID синдромом группы высокого риска (с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями, тяжёлой начальной инфекцией или постоянными симптомами) должны пройти сердечно-сосудистое обследование, включая методы ЭКГ, ЭхоКГ и МРТ сердца [31], а также кардиопульмональное нагрузочное

тестирование [72]. Выбор неинвазивной оценки состояния сердца (стресс-эхокардиограмма; однофотонная эмиссионная компьютерная томография [КТ]; МРТ или позитронно-эмиссионная томография сердца / коронарная КТ-ангиография [ПЭТ/КТ]) для выявления пациентов, которым требуется быстрая и агрессивная фармакотерапия, и снижения риска таких сердечных осложнений, как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть, зависит от факторов, связанных с пациентом, в частности наличия ишемической болезни сердца, тяжести симптомов и ограничений тестирования [73].

ЭхоКГ. Выявлена корреляция таких симптомов пост-COVID синдрома, как одышка или дискомфорт в груди, с изменениями в трёхмерных ЭхоКГ моделях деформации. Трёхмерная ЭхоКГ устраняет субъективный характер двухмерной ЭхоКГ при оценке нарушений движения стенок левого желудочка и точно измеряет объём левого желудочка и его функцию. Средняя глобальная продольная деформация левого желудочка оказалась значительно ниже в группе с пост-COVID синдромом ($-16,06 \pm 4,36$) по сравнению с контрольной группой ($-17,9 \pm 2,57$) [74].

Турбулентность сердечного ритма (ТСР) развивается в результате ускорения синусового ритма как рефлекс против гипотонии, которая возникает в результате неспособности всего желудочка наполняться кровью из-за короткого периода диастолы во время желудочковых экстрасистол у пациентов с синусовым ритмом. В здоровом сердце эта кратковременная гипотония после экстрасистолы вызывает увеличение частоты сердечных сокращений с определённой степенью ускорения. ТСР является показателем степени ускорения, или, другими словами, автономной активности сердца. Аномальная ТСР характерна для пациентов с автономной дисфункцией или сниженной барорефлекторной чувствительностью (барорефлекторная чувствительность — способность организма реагировать на изменения артериального давления, регулируя сердечный ритм и сосудистый тонус). Сниженная ТСР служит индикатором повышенного риска внезапной смерти. Исследование, проведённое с помощью 24-часового холтеровского ЭКГ-мониторинга в интервале от 4 до 144 недель после положительного результата последнего теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на инфекцию, продемонстрировало связь между ТСР и тяжёлой формой COVID [47]. Постоянно сниженная ТСР считается показателем дисфункции вегетативной нервной системы и повышенного риска желудочковых аритмий. Стойкое снижение ТСР может быть результатом длительного прямого воздействия SARS-CoV-2 на вегетативную нервную систему, миокардиальную ткань и внутренние нейронные сети миокарда в острой фазе заболевания, или это может быть связано с лечением (например, с искусственной вентиляцией лёгких). Корреляционный анализ показал положительную связь между степенью тяжести инфекции по КТ грудной

клетки и началом ТСП (началом фазы ускорения синусового ритма), тогда как отрицательная корреляция наблюдалась между оценкой тяжести КТ грудной клетки и наклоном ТСП (наклон турбулентности отражает фазу замедления). В этом контексте полученные данные свидетельствуют о важности раннего выявления снижения ТСП и предотвращения злокачественных желудочковых аритмий. Выздоровевшие от тяжёлой формы COVID должны быть обследованы на предмет ТСП с помощью 24-часовой холтеровской ЭКГ.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование остаётся золотым стандартом для выявления и дифференциации сердечных, лёгочных и сосудистых проблем и их комбинаций у пациентов с постоянными и необъяснимыми кардиопульмональными симптомами [75]. Для пациентов с постоянной непереносимостью физической нагрузки через ≥ 3 месяца после COVID кардиопульмональное нагрузочное тестирование должно быть приоритетным, однако для оценки кардиореспираторной выносливости при пост-COVID синдроме традиционные протоколы с максимальным усилием рискуют усугубить усиление симптомов после нагрузки, что серьёзно влияет на качество жизни пациентов. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование проводится с использованием велоэргометра и непрерывного анализа газообмена дыхательных путей при дыхании. Наклон эффективности вентиляции VE/VCO_2 (мера минутной вентиляции относительно продукции углекислого газа) ≥ 34 во время упражнений, пиковое потребление кислорода (VO_2) $< 85\%$ от прогнозируемого или восстановление частоты сердечных сокращений ≤ 12 ударов в минуту после 1 минуты отдыха являются критериями для дальнейшей оценки состояния сердца. Во время теста измеряются сатурация кислорода и артериального давления, а также регистрируется ЭКГ [6].

МРТ. Визуализация сердечного магнитного резонанса является золотым стандартом для выявления отёка, воспаления и фиброза миокарда. Предоставляя многокомпонентную оценку сердечной функции, ишемии, жизнеспособности и целостности клапанов за один сеанс, МРТ сердца помогает дифференцировать пост-COVID сердечно-сосудистые заболевания. МРТ сердца следует проводить при (1) постоянном повышении концентрации тропонина (> 14 дней) с сопутствующими отклонениями на ЭКГ (изменения сегмента ST-T и аритмия); (2) снижении фракции выброса левого желудочка ($< 50\%$) или региональных нарушениях движения стенки по данным ЭхоКГ; (3) продолжающейся боли в груди/одышке, несмотря на нормальные результаты первоначального тестирования [6]. С помощью МРТ выявлены аномалии у 26–60% (в зависимости от тяжести острой фазы COVID) госпитализированных пациентов, выздоровевших от COVID, включая функциональные нарушения, аномалии ткани миокарда или перикарда, а активный миокардит — у 8,3% пациентов, независимо

от коморбидных состояний, тяжести течения острой инфекции и времени с момента первоначального диагноза. Результаты МРТ сердца могут дать подробную информацию о степени и остроте поражения миокарда, риске будущих сердечных событий и обосновать применение эндомиокардиальной биопсии в случаях, когда это необходимо. Важным выводом многоцентрового исследования G. Markousis-Mavrogenis и соавт. [46] является подтверждение того, что развитие неишемического воспаления миокарда не зависело от тяжести COVID, и что МРТ играет важную роль как в краткосрочной, так и долгосрочной оценке пациентов с пост-COVID синдромом кардиологического типа. Следует отметить, что количество аритмий, испытываемых пациентами, не увеличилось после перенесённого COVID, поскольку они рассматриваются как синусовая тахикардия, а не реальные аритмии, при этом синусовая тахикардия является наиболее распространённым клиническим признаком воспаления миокарда.

Примечательно, что наличие симптомов не является обязательным условием для поражения миокарда, и наоборот. Исследования сердца с помощью МРТ выявляют субклиническое воспаление миокарда и фиброз даже у пациентов без острых сердечных симптомов. Это говорит о том, что вызванное вирусом повреждение может накапливаться с течением времени и приводить к отсроченным клиническим проявлениям [2]. Однако у лиц со стойкими симптомами с большей вероятностью будут аномальные результаты МРТ [76]. Важной особенностью являются отёк и/или интерстициальный фиброз миокарда, отсроченное контрастирование с гадолинием в миокарде и поражение перикарда [37, 77]. Невозможно доказать, что эти отклонения связаны именно с «длинным COVID», а не существовали ранее, так как до COVID исследования этих пациентов не проводились. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования с более длительным наблюдением за пациентами, чтобы изучить эти аспекты и понять их влияние на жизнь пациентов. Поскольку методы и результаты МРТ значительно различаются в публикациях, необходимы стандартизированные протоколы МРТ для оценки долгосрочного влияния заболевания COVID на сердце [46].

Профилактика отдалённых сердечно-сосудистых осложнений COVID

Одним из наиболее важных вопросов является предотвращение долгосрочных осложнений инфекции SARS-CoV-2. Во-первых, как показал метаанализ [78], комбинированная терапия с использованием противовирусных и противовоспалительных препаратов обеспечивает комплексный подход к лечению в первые дни острой инфекции COVID и предотвращает «длинный COVID» почти в 1/3 случаев. Во-вторых, вакцинация против COVID эффективна против долгосрочных осложнений даже после одной дозы вакцины

(OR 0,54; $n=257\ 817$) [79], хотя не до конца понятно, каким образом вакцинация влияет на заболеваемость «длинным COVID». У вакцинированных людей риск развития длительного COVID на 40% ниже, чем у невакцинированных [53]. Метаанализ 6 исследований ($n=629\ 093$) показал, что двухдозовая вакцинация снижает риск «длинного COVID» на 36% и 40% по сравнению с теми, кто не был вакцинирован или получил одну дозу [80], в частности вакцинированные пациенты имели значительно более низкий риск повреждения сердца и низкую распространённость «длинного COVID» кардиологического типа, чем невакцинированные пациенты [81]. Будущие исследования установят, приводит ли вакцинация к более «мягким» фенотипам «длинного COVID» с менее тяжёлыми симптомами.

Оптимальный контроль модифицируемых факторов риска может помочь в предотвращении развития синдрома «длинного COVID». Например, изменение образа жизни, включающее здоровое питание и регулярные физические упражнения по специальной индивидуальной программе, усиливает естественный иммунитет и делает организм менее уязвимым к развитию пост-COVID синдрома и его симптомам [82].

Лекарства также могут играть роль в профилактике синдрома «длинного COVID». Крупные когортные исследования показали, что использование противовирусных препаратов нирматрелвира и молнупиравира, рекомендованных для лечения пациентов высокого риска с острым COVID, значительно снизило частоту пост-COVID хронических осложнений [83, 84], причём этот эффект не зависел от статуса вакцинации.

Профилактика «длинного COVID» и его сердечно-сосудистых проявлений требует устранения всех факторов индивидуального риска развития этого синдрома, поиск которых продолжается. Доказательства преморбидного статуса часто отсутствуют. Например, не ясно, подвержен ли больной с хорошо контролируемым диабетом более высокому риску развития «длинного COVID» по сравнению с пациентом с плохо контролируемым диабетом. Кроме того, нет клинических и/или лабораторных тестов, позволяющих установить ранний диагноз. «Длинный COVID», по определению, диагностируется после 3 месяцев постоянных симптомов, что для других заболеваний считается поздним сроком. Таким образом, хотя «длинный COVID» можно заподозрить, невозможно диагностировать состояние на ранней стадии и быстро планировать соответствующее лечение [24].

Лечение

Противовирусная терапия. Лечение COVID, включая противовирусные и противовоспалительные препараты, несёт в себе значительный риск сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных рядом прямых и косвенных механизмов. Люди, излеченные от COVID с помощью противовирусных препаратов прямого действия, имеют

повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний из-за долгосрочных последствий иммунной дисрегуляции и эндотелиальной дисфункции. Ремдесивир, ингибитор вирусной РНК-полимеразы вируса SARS-CoV-2, связан с риском брадикардии, гипотонии, удлинения интервала QT, желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (torsade de pointes, TdP) и фибрилляции желудочков [85]. Эти эффекты могут быть вызваны нарушением электрической проводимости в сердце и привести к аритмии или миокардиальному стрессу. Лопинавир/ритонавир способствуют удлинению интервалов QT и PR, аритмиям и желудочковой (пируэтной) тахикардии за счёт ингибирования цитохрома CYP450 CYP3A4, которое изменяет метаболизм лекарств, способствуя накоплению кардиотоксичных веществ и нарушению функции кардиомиоцитов [86].

Противовирусный препарат нирматрелвир подавляет репликацию вируса, воздействуя на фермент химотрипсин-подобную цистеинпротеазу [87]. Помимо положительного воздействия в острой фазе, нирматрелвир активен против затяжной симптоматики COVID. Исследование [88] ($n=281\ 793$) показало, что нирматрелвир снизил риск «длинного COVID» на 26%, а риск госпитализации и смерти на 24% и 47% соответственно.

Полипрагмазия, часто необходимая в лечении COVID, особенно пациентов пожилого возраста, взаимодействие лекарств друг с другом несут повышенный риск нежелательных явлений. Основные факторы риска наблюдались в отношении лекарственных взаимодействий с ферментами CYP450 (ингибирование 45%, индукция 19%) и появления лекарственно-индуцированного синдрома удлинённого интервала QT (7,8%) [89]. Например, препарат Paxlovid (нирматрелвир + ритонавир) ингибирует ферменты семейства цитохрома CYP450 и может вызывать брадикардию или гипертензию за счёт повышения в плазме уровней других совместно принимаемых препаратов [90]. Комбинации ≥ 3 противовирусных препаратов повышают вероятность серьёзных побочных эффектов, включая кардиотоксичность и метаболические нарушения [91]. Персонализированная оценка риска, бдительный мониторинг сердечно-сосудистой системы и осторожное использование комбинированной терапии имеют решающее значение для минимизации неблагоприятных исходов.

Когда противовирусные препараты назначаются одновременно с лекарствами, обычно используемыми для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, необходима особая бдительность по поводу взаимодействия лекарств, чтобы своевременно скорректировать тип и дозировку препарата для поддержания стабильной функции сердца. Мониторинг сердечно-сосудистой системы является обязательным. Регулярная ЭКГ может быстро обнаружить аритмии; ЭхоКГ помогает отследить потенциальное повреждение миокарда; измерение биомаркеров (сердечные тропонины и NT-proBNP) позволяет точно оценить

прогрессирование заболевания и подсказывает надлежащую коррекцию планов лечения. Применение антикоагулянтов требует большой осторожности. У пациентов с COVID с фибрилляцией предсердий в анамнезе острая фаза инфекции может нарушить нормальную коагуляцию, что повышает риск кровотечения, и врачи должны тщательно взвесить все за и против и точно скорректировать дозировку антикоагулянтов, чтобы предотвратить тромбоз и избежать при этом кровотечений [1].

В настоящее время не существует специального лечения, рекомендованного руководствами для пациентов с «длинным COVID». Лечение сосредоточено на облегчении его симптомов и осложнений. В патофизиологии этого синдрома доминирует гипервоспалительное состояние, поэтому поиск терапевтических мишеней направлен в первую очередь на разработку лечения, которое борется с хроническим воспалением. Ряд РКИ сосредоточен на сердечно-сосудистых проявлениях «длинного COVID». Два РКИ изучают роль лекарств для пациентов с тахикардией или синдромом постуральной ортостатической тахикардии, включая ивабрадин (идентификатор на сайте ClinicalTrials.gov NCT05481177) и эфгартигмод (NCT05918978), третье РКИ изучает влияние на миокард раннего вмешательства с помощью иммуносупрессии и антиремоделирующей терапии в форме комбинации преднизолона и лозартана у пациентов с воспалительным поражением сердца после COVID (NCT05619653). Результаты этих исследований ещё не опубликованы. Что касается лечения других сердечных заболеваний, связанных с пост-COVID состоянием, текущие рекомендации предлагают поддерживающие меры, кардиопульмональную реабилитацию и психологическое консультирование [75].

Перспективные методы лечения. Одним из возможных методов снижения опасности вирусных инфекций для сердца является использование эпигенетических модуляторов. Эпигенетические препараты, такие как ингибиторы метилирования ДНК и ингибиторы гистондеацетилазы, способны отменить пагубные эпигенетические изменения, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями [92]. Например, ингибиторы гистондеацетилазы снижают воспаление и фиброз в тканях сердца за счёт восстановления нормальных паттернов экспрессии генов, нарушенных во время вирусных инфекций, у пациентов с эпигенетическими модификациями, указывающими на повышенный риск миокардита или сердечной недостаточности [93]. Одним из новых терапевтических методов является таргетирование микроРНК, экспрессию которых изменяет COVID. Воздействие на определённые микроРНК, участвующие в регуляции гипертрофии или фиброза сердца, может предотвратить долгосрочное повреждение сердца [10].

Коррекция аритмий. Сердечные аритмии классифицируются на брадиаритмии и тахикардии. К брадиаритмиям относятся синдром слабости синусового узла

и атриовентрикулярная блокада. Тяжёлые брадиаритмии требуют имплантации кардиостимулятора. Злокачественные желудочковые аритмии часто приводят к внезапной сердечной смерти, которую можно предотвратить с помощью имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора или катетерной абляции [94]. Наиболее распространённой тахикардией является фибрилляция предсердий. В последние годы пациентам с фибрилляцией предсердий часто назначают антиаритмические препараты [95] и катетерную абляцию [94]. Антиаритмические препараты направлены на регуляцию частоты сердечных сокращений, в то время как стратегии контроля ритма, включающие в себя процедуры абляции аритмии, направлены на восстановление и поддержание нормального синусового ритма. Выбор между контролем частоты сердечных сокращений и контролем ритма должен основываться на индивидуальных особенностях пациента и потенциальных преимуществах каждого подхода.

Антиаритмические препараты (амиодарон, флекаинид, β -блокаторы). Виропорин ORF3a вируса SARS-CoV-2 функционирует в инфицированных кардиомиоцитах как внутриклеточный ионный канал, индуцируя выходящие катионные токи, которые могут влиять на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов у пациентов с инфекцией COVID и тем самым способствовать аритмогенезу. Поскольку SARS-CoV-2 может поражать различные области сердца, инфекция может приводить к возникновению различных аритмий в предсердиях и желудочках. При поражении проводящей системы могут возникать брадикардии. Антиаритмические препараты III класса амиодарон и дофетилид ингибируют белок ORF3a и индуцированные им токи. Другие антиаритмические препараты, применяемые в клинической практике, не оказывали статистически значимого действия на белок ORF3a [96].

При оценке и лечении впервые выявленных тахикардий крайне важно учитывать впервые выявленную сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса, поскольку внутривенное введение жидкостей и блокаторов атриовентрикулярного узла может быть опасно при декомпенсированной сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. Терапию следует адаптировать к этому диагнозу. Так, у пациентки с COVID ЭКГ показала интермиттирующую предсердную тахикардию и синусовую тахикардию, ультразвуковое исследование выявило сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса. Лечение амиодароном и фуросемидом привело к улучшению симптомов. Пациентка выписана с назначением амиодарона и дополнительного кислорода. Контрольная эхокардиограмма через 4 месяца показала восстановление систолической фракции выброса левого желудочка до 60% [95].

A. de Nigris и соавт. [97] описали случай атипичного трепетания предсердий у пациента, который за 6 месяцев до обращения перенёс тяжёлый COVID. Его

электроардиограммы за этот период времени показывали стабильный ритм левого предсердия. В клинической истории болезни пациента никогда не наблюдался синусовый ритм. ЭКГ выявила наджелудочковую тахикардию. В данном клиническом случае инфекция SARS-CoV-2 могла стать причиной персистирующих предсердных экстрасистол. Первоначально F-волны могут быть трудноразличимы на ЭКГ из-за ускоренного желудочкового ответа: в данном случае то, что казалось наджелудочковой тахикардией, после применения аденозина, замедлившего частоту предсердий, оказалось трепетанием предсердий. Многочисленные попытки электрической кардиоверсии, чреспищеводной перегрузки предсердий и лекарственной монотерапии также оказались безуспешными. В связи с этим была разработана тройная терапия амиодароном, флекаинидом и β -блокатором для контроля аритмии с восстановлением ритма левого верхнего предсердия. Эффективность комбинированной терапии дополнительно подтверждена клиническим улучшением и результатами ЭхоКГ, а также восстановлением базового ритма, существовавшего до аритмического события. Авторы сообщили, что предпочитают использовать синергический эффект препаратов с различным механизмом действия вместо увеличения дозировки отдельных препаратов до верхних пределов терапевтического диапазона [97].

Флекаинид относится к препаратам с узким терапевтическим окном, которые должны дозироваться осторожно на основе концентрации в плазме. Небольшие колебания концентраций таких препаратов в плазме могут привести к недостаточному терапевтическому ответу или токсическим эффектам. Описаны случаи токсичности флекаинида в терапевтических концентрациях на фоне стрессовой кардиомиопатии, вызванной COVID [98]. В одном из этих случаев пациентка с COVID поступила в отделение неотложной помощи с жалобами на одышку. До поступления у неё было 4 эпизода желудочковой тахикардии, потребовавших кардиоверсии. Авторы предполагают, что в данном случае к проаритмогенным эффектам флекаинида привела стрессовая кардиомиопатия, вызванная инфекцией. После отмены флекаинида и нормализации электрографических изменений интервалов *QTc* и *QRS* для долгосрочного контроля ритма фибрилляции предсердий пациентке был назначен амиодарон.

Токсичность флекаинида следует учитывать у любого пациента с желудочковой тахикардией. Среди этиологических факторов называют структурные заболевания сердца, а также нарушения электрического субстрата, обусловленные первичными нарушениями проводимости или вторичными метаболическими нарушениями. Интоксикацию флекаинидом можно лечить с помощью бикарбоната натрия, кардиостимуляции и интраталипида. В случаях тяжёлой интоксикации и гемодинамической нестабильности рекомендуется комплексный подход, включающий введение бикарбоната натрия,

нормализацию электролитов, внутривенную оксигенацию, искусственную вентиляцию лёгких и немедленную доступность экстракорпоральной поддержки.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Повреждение синоатриального узла, вызванное прямым инфицированием клеток водителя ритма вирусом SARS-CoV-2, является потенциальным механизмом брадикардии при COVID. Вирусная инфекция приводит к ферроптозу и гибели пейсмекерных клеток, в связи с чем пациенты с повреждением синоатриального узла могут страдать от брадикардии и в фазе «длинного COVID». Основными показаниями к имплантации кардиовертера-дефибриллятора являются полная или высокой степени атриовентрикулярная блокада, за которой следует синдром слабости синусового узла, при которых у пациентов наблюдаются брадикардии, связанные с дисфункцией или остановкой синусового узла. Из-за угрожающего жизни состояния постоянные кардиостимуляторы получили 71% пациентов. Летальность во время процедур, выполняемых с анестезией, значительно выше по сравнению с её отсутствием (20,6% против 6,8%; $p=0,015$). Лечение всех пациентов со злокачественными желудочковыми аритмиями включает в себя дефибрилляцию при фибрилляции желудочков и синхронизированную электрическую кардиоверсию при гемодинамически нестабильной желудочковой тахикардии [99].

Катетерная абляция при рецидивирующих аритмиях. В случае рецидивирующих форм аритмии катетерную абляцию фибрилляции предсердий следует рассматривать как высокоэффективную альтернативу лекарственным препаратам [97]. Применение абляционной терапии статистически значимо снизило риск госпитальной летальности пациентов, госпитализированных с фибрилляцией предсердий [100]. Катетерную абляцию выполняют с использованием радиочастотной энергии или криобаллонов и седации с сохранением сознания («сознательной седации»). Хотя в целом катетерная абляция, по-видимому, связана с благоприятным долгосрочным исходом у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (выживаемость без аритмии достигает 82% [101] или даже 86% [102]), проводить любую процедуру катетерной абляции должен опытный кардиолог, прошедший специальное обучение.

Новые технологии внутрисердечной катетерной абляции в интервенционной электрофизиологии сердца (внутрисердечное картирование и визуализация сверхвысокого разрешения, усовершенствованные конструкции катетеров и абляционные источники энергии) сократили время проведения процедуры, повысили её эффективность, снизили частоту осложнений и способствовали диагностике и лечению «исторически не поддающихся лечению» аритмий. Катетерная абляция фибрилляции предсердий выполняется обычно с мониторингом в течение ночи после процедуры. Чрезвычайная ситуация, связанная с COVID, привела к выписке большинства (68%)

пациентов, госпитализированных с фибрилляцией предсердий, в день радиочастотной абляции, выполняемой под общим наркозом с 4-часовым постельным режимом после процедуры. Значимой разницы в частоте осложнений или повторных госпитализаций в течение 30 дней между выпиской в тот же день и выпиской на следующий день не выявлено. Большинство угрожающих жизни осложнений возникали во время процедуры или в течение 6 часов после неё. Пациенты должны знать, как при необходимости обратиться к дежурным врачам после выписки, а также иметь инструкции на случай возможных экстренных ситуаций [103].

Рекомендуются тщательное наблюдение и особая осторожность при одновременном применении у пациентов с COVID антиаритмических препаратов/процедур и противовирусных/противовоспалительных препаратов.

Реабилитационные мероприятия

Кардиореабилитация пациентов с пост-COVID синдромом определяется как комплексная долгосрочная программа, включающая в себя обследование, физические упражнения, коррекцию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, обучение и консультирование. Эта многопрофильная программа предназначена для контроля сердечных симптомов, стабилизации атеросклеротического процесса, ослабления симптомов, снижения риска внезапной смерти или повторного инфаркта, а также улучшения психосоциального и профессионального статуса. Хотя компоненты программы кардиореабилитации могут быть реализованы различными способами, каждый из них должен присутствовать в комплексной программе для достижения пациентом оптимальных результатов. Поскольку тяжесть симптомов пост-COVID синдрома варьируется от лёгкой степени до изнурительного недомогания после физической нагрузки, следует проявлять крайнюю осторожность при составлении программ физических упражнений для пациентов [104].

Целью РКИ F. Besnier и соавт. [105] было изучение эффективности программы сердечно-лёгочной реабилитации у пациентов с «длинным COVID». Пациенты были рандомизированы в две группы: группу реабилитации (индивидуальная клиническая реабилитационная программа аэробных и силовых упражнений, а также ежедневная тренировка дыхательных мышц) и контрольную группу, участники которой придерживались обычного образа жизни. Сердечно-лёгочная реабилитация оказалась эффективной в улучшении кардиореспираторной выносливости и облегчении симптомов.

M.I. Gounaridi и соавт. [106] оценили влияние трёхмесячной программы сердечно-лёгочной реабилитации после острой фазы COVID на артериальную жёсткость, систолическую функцию левого желудочка и вентрикуло-артериальное сопряжение. После реабилитации было отмечено значительное улучшение всех

изученных показателей ($p < 0,001$ для всех сравнений), а также показателя $VO_2\max$ ($p=0,01$). Кроме того, у пациентов, прошедших реабилитацию, наблюдалось значительно более выраженное снижение концентрации C-реактивного белка.

Систематический обзор РКИ, в которых изучалось влияние различных программ сердечно-лёгочной реабилитации на результаты теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с пост-COVID синдромом, убедительно подтверждает эффективность сердечно-лёгочной реабилитации в повышении субмаксимальной физической работоспособности, толерантности к субмаксимальной физической нагрузке и общего функционального благополучия у этой группы пациентов [107]. Долгосрочная устойчивость улучшений, вызванных реабилитацией, требует дальнейшего изучения.

Несколько РКИ изучают эффективность кардиореабилитации и поведенческих вмешательств в отношении сердечных проявлений «длинного COVID» (NCT05530317; NCT05035628; NCT05228665; NCT05566483; NCT05629884; NCT05877534). Из них завершено только исследование HEARTLOC (NCT05228665), которое показало, что программа биологической обратной связи по вариабельности сердечного ритма с помощью стандартизированного медленного диафрагмального дыхания улучшила симптоматику пациентов с «длинным COVID» [108].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID влияет на сердечно-сосудистую систему посредством нескольких взаимосвязанных патофизиологических механизмов, включая прямое вирусное вторжение через рецепторы ACE2, системное воспаление и цитокиновый шторм, вызывающий прямой цитотоксический эффект. Эти процессы способствуют возникновению спектра хронических сердечно-сосудистых симптомов и осложнений, таких как боль в груди, аритмии, гипертензия, повреждение миокарда, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, гиперкоагуляция и вегетативная дисфункция, как части пост-COVID синдрома. Возникновение пост-COVID синдрома подчёркивает хроническую природу воздействия вируса SARS-CoV-2 даже у людей, которые перенесли лёгкие или бессимптомные инфекции. Системное воспаление, повреждение эндотелия, иммуноопосредованное повреждение тканей и органов и митохондриальная дисфункция образуют сложный патофизиологический каскад, который способствует долгосрочным сердечно-сосудистым осложнениям.

Изучение взаимодействия между прямой вирусной инвазией, нарушением иммунной регуляции и повреждением эндотелия предоставило новые сведения о механизмах, лежащих в основе индуцированного вирусом сердечно-сосудистого поражения. Долгосрочные сердечно-сосудистые последствия, включая инфаркт,

сердечную недостаточность и тромбоэмболические события, указывают на необходимость постоянного наблюдения за выздоровевшими пациентами. Интеграция исследований в области вирусологии, кардиологии и геномики имеет важное значение для изучения сложных механизмов, лежащих в основе вирусных инфекций. Персонализированная медицина, основанная на мультимном профилировании, может и должна играть решающую роль в снижении долгосрочных рисков сердечно-сосудистых заболеваний у людей, перенёвших вирусную инфекцию.

Крайне важно разработать и валидировать стандартизированные клинические протоколы и руководства по ведению пациентов с пост-COVID синдромом. Кроме того, необходимо создать многопрофильные программы реабилитации, специально разработанные для людей, страдающих от долгосрочных последствий инфекции SARS-CoV-2. Такие программы должны быть направлены на устранение сердечно-сосудистых и других нарушений у этих пациентов с целью восстановления функций и улучшения качества жизни. Усилия общественного здравоохранения должны быть сосредоточены на повышении осведомлённости о защитной роли вакцинации не только в профилактике инфекции, но и в смягчении симптомов пост-COVID синдрома. Долгосрочные исследования необходимы для раскрытия полного спектра сердечно-сосудистых и других последствий COVID, разработки таргетных методов лечения и комплексной профилактики для подготовки глобальных систем здравоохранения к более эффективному противостоянию будущим пандемиям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.Г. Щербак, А.С. Голота — написание текста статьи; Д.А. Вологжанин, С.В. Макаренко — написание и редактирование текста статьи; Т.А. Камилова — поисково-аналитическая работа, написание, обсуждение и редактирование текста статьи. 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 достоверностью любой её части.

Источник 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. Все материалы, использованные в этой работе, доступны из источников, указанных в ссылках.

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: S.G. Shcherbak, A.S. Golota, manuscript writing; D.A. Vologzhanin, S.V. Makarenko, revision and manuscript writing; T.A. Kamilova, search and analytical work, writing and editing of the manuscript. 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.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: When conducting the research and creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: All materials used in this work are available from the sources indicated in the references.

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. Zhang T, Li Z, Mei Q, et al. Cardiovascular outcomes in long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2025;12:1450470. doi: 10.3389/fcvm.2025.1450470 EDN: GSUHEJ
2. Šerý O, Dziedzinska R. Risk impact of SARS-CoV-2 coronavirus and spike protein on cardiac tissue: a comprehensive review. *Physiol Res*. 2024;73(S3):S655–S669. doi: 10.33549/physiolres.935476 EDN: XCVLFJ
3. Chidambaram V, Kumar A, Sadaf MI, et al. COVID-19 in the initiation and progression of atherosclerosis: pathophysiology during and beyond the acute phase. *JACC Adv*. 2024;3(8):101107. doi: 10.1016/j.jaccadv.2024.101107 EDN: DLXVEB
4. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, et al. The prevalence and long-term health effects of long COVID among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762 EDN: KUBUIW
5. Amir-Kabirian B, Annie FH, Koontz M, Ihle R. Sinus tachycardia following COVID-19 and its implications. *Cureus*. 2024;16(3):e57320. doi: 10.7759/cureus.57320 EDN: UURDPX
6. Hărășan ST, Sin AI. The involvement and manifestations of SARS-CoV-2 virus in cardiovascular pathology. *Medicina*. 2025;61(5):773. doi: 10.3390/medicina61050773
7. Lu JY, Lu JY, Wang SH, et al. New-onset cardiovascular diseases post SARS-CoV-2 infection in an urban population in the Bronx. *Sci Rep*. 2024;14(1):31451. doi: 10.1038/s41598-024-82983-7 EDN: SPGQZZ
8. Kulach A, Kucio M, Majewski M, et al. 24 h Holter monitoring and 14-day intermittent patient-activated heart rhythm recording to detect arrhythmias in symptomatic patients after severe COVID-19: a prospective observation. *J Clin Med*. 2025;14(8):2649. doi: 10.3390/jcm14082649
9. Rus M, Ardelean AI, Andronie-Cioara FL, Filimon GC. Acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: long-term outcomes

- and prognosis: a systematic review. *Life (Basel)*. 2024;14(2):202. doi: 10.3390/life14020202 EDN: EMPOAZ
10. Sabit H, Arneth B, Altrawy A, et al. Genetic and epigenetic intersections in COVID-19-associated cardiovascular disease: emerging insights and future directions. *Biomedicines*. 2025;13(2):485. doi: 10.3390/biomedicines13020485 EDN: UVSQQ
11. Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, et al. Long COVID and the cardiovascular system-elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint scientific statement of the ESC working groups on cellular biology of the heart and myocardial and pericardial diseases. *Cardiovasc Res*. 2023;119(2):336–356. doi: 10.1093/cvr/cvac115 EDN: RTNTNO
12. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac arrhythmias in post-COVID syndrome: prevalence, pathology, diagnosis, and treatment. *Viruses*. 2023;15(2):389. doi: 10.3390/v15020389 EDN: GWXCZY
13. Fairweather DL, Beetler DJ, Di Florio DN, et al. COVID-19, myocarditis and pericarditis. *Circ Res*. 2023;132(10):1302–1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878 EDN: BDCSXS
14. Brinkmann M, Brämer D, Katschinski DM, Burek K. Autoantibody development is associated with clinical severity of COVID-19: a cohort study. *Clin Immunol*. 2025;274:110471. doi: 10.1016/j.clim.2025.110471 EDN: BTGBNW
15. Steiner S, Kratzel A, Tuba BG, et al. SARS-CoV-2 biology and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(4):206–225. doi: 10.1038/s41579-023-01003-z EDN: AODQPN
16. McGonagle D, Giryas S. An immunology model for accelerated coronary atherosclerosis and unexplained sudden death in the COVID-19 era. *Autoimmun Rev*. 2024;23(11):103642. doi: 10.1016/j.autrev.2024.103642 EDN: ESIQFL
17. Blagov AV, Kalmykov VA, Rakitin AL, et al. Cytokines are the basis of the development and suppression of inflammation in atherosclerosis. *Rev Cardiovasc Med*. 2025;26(3):26421. doi: 10.31083/RCM26421 EDN: BVVWQT
18. Nanavaty D, Sinha R, Kaul D, et al. Impact of COVID-19 on acute myocardial infarction: a national inpatient sample analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(1 Pt A):102030. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102030 EDN: TFNRTO
19. Elnagdy MH, Magdy A, Eldars W, et al. Genetic association of ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms with COVID-19 severity; a single centre study from Egypt. *Virol J*. 2024;21(1):27. doi: 10.1186/s12985-024-02298-x EDN: LRTFOC
20. Faustine I, Marteka D, Malik A, et al. Genotype variation of ACE and ACE2 genes affects the severity of COVID-19 patients. *BMC Res Notes*. 2023;16(1):194. doi: 10.1186/s13104-023-06483-z EDN: OAUOBT
21. Matuozzo D, Talouarn E, Marchal A, et al. Rare predicted loss-of-function variants of type I IFN immunity genes are associated with life-threatening COVID-19. *Genome Med*. 2023;15(1):22. doi: 10.1186/s13073-023-01173-8 EDN: HRDWMQ
22. Kovalenko E, Shaheen L, Vergasova E, et al. GWAS and polygenic risk score of severe COVID-19 in Eastern Europe. *Front Med*. 2024;11:1409714. doi: 10.3389/fmed.2024.1409714 EDN: YPPORG
23. Wang RS, Maron BA, Loscalzo J. Multiomics network medicine approaches to precision medicine and therapeutics in cardiovascular diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(4):493–503. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318731 EDN: PKXZGE
24. Tsampasian V, Bäck M, Bernardi M, et al. Cardiovascular disease as part of long COVID: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32(6):485–498. doi: 10.1093/eurjpc/zwae070 EDN: QLXRCO
25. Dey A, Vaishak K, Deka D, et al. Epigenetic perspectives associated with COVID-19 infection and related cytokine storm: an updated review. *Infection*. 2023;51(6):1603–1618. doi: 10.1007/s15010-023-02017-8 EDN: ZNKWBW
26. Bouchard BA, Colovos C, Lawson MA, et al. Increased histone-DNA complexes and endothelial-dependent thrombin generation in severe COVID-19. *Vasc Pharmacol*. 2022;142:106950. doi: 10.1016/j.vph.2021.106950 EDN: XKGEQV
27. Askari N, Hadizadeh M, Rashidifar M. A new insight into sex-specific non-coding RNAs and networks in response to SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol*. 2022;97:105195. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105195 EDN: VIWJOI
28. Grand RJ. SARS-CoV-2 and the DNA damage response. *J Gen Virol*. 2023;104(11):001918. doi: 10.1099/jgv.0.001918 EDN: PDYOMN
29. Lam IC, Zhang R, Man KK, et al. Persistence in risk and effect of COVID-19 vaccination on long-term health consequences after SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2024;15(1):1716. doi: 10.1038/s41467-024-45953-1 EDN: RQTMWS
30. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031 EDN: BUMBLW
31. Wan EY, Mathur S, Zhang R, et al. Association of COVID-19 with short- and long-term risk of cardiovascular disease and mortality: a prospective cohort in UK Biobank. *Cardiovasc Res*. 2023;119(8):1718–1727. doi: 10.1093/cvr/cvac195 EDN: XSPKLD
32. Idris Fadul AA, Osman Mohamed AA, Mohammed Ahmed AA, et al. Post-coronavirus Disease 2019 (COVID-19) cardiovascular manifestations: a systematic review of long-term risks and outcomes. *Cureus*. 2025;17(4):e83083. doi: 10.7759/cureus.83083
33. Shrestha AB, Neupane K, Sedhai YR, et al. Long COVID syndrome and cardiovascular manifestations: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*. 2023;13(3):491. doi: 10.3390/diagnostics13030491 EDN: OVFDHT
34. Cha C, Baek G. Symptoms and management of long COVID: a scoping review. *J Clin Nurs*. 2024;33(1):11–28. doi: 10.1111/jocn.16150 EDN: KTNVCQ
35. Joy G, Artico J, Kurdi H, et al. Prospective case-control study of cardiovascular abnormalities 6 months following mild COVID in healthcare workers. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(11):2155–2166. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.04.011 EDN: JBJJYX
36. Rajah MM, Bernier A, Buchrieser J, Schwartz O. The mechanism and consequences of SARS-CoV-2 spike-mediated fusion and syncytia formation. *J Mol Biol*. 2022;434(6):167280. doi: 10.1016/j.jmb.2021.167280 EDN: HPFGSE
37. Vidula MK, Rajewska-Tabor J, Cao JJ, et al. Myocardial injury on CMR in patients with COVID-19 and suspected cardiac involvement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(5):609–624. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.021 EDN: REKKBF
38. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583–590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3 EDN: GXZXAU
39. Mooren FC, Böckelmann I, Waranski M, et al. Autonomic dysregulation in long-term patients suffering from post-COVID-19 syndrome assessed by heart rate variability. *Sci Rep*. 2023;13(1):15814. doi: 10.1038/s41598-023-42615-y EDN: XSBJDQ
40. Ferreira AA, Abreu RM, Teixeira RS, et al. Applicability of heart rate variability for cardiac autonomic assessment in long-term COVID patients: a systematic review. *J Electrocardiol*. 2024;82:89–99. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2023.12.002 EDN: UHJZXI
41. Stufano A, Isgrò C, Palese LL, et al. Oxidative damage and post-COVID syndrome: a cross-sectional study in a cohort of Italian workers. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7445. doi: 10.3390/ijms24087445 EDN: RVSNVY
42. Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rojas M, et al. Persistent autoimmune activation and proinflammatory state in post-coronavirus disease 2019 syndrome. *J Infect Dis*. 2022;225(12):2155–2162. doi: 10.1093/infdis/jiac017 EDN: QWFMZM
43. Son K, Jamil R, Chowdhury A, et al. Circulating anti-nuclear autoantibodies in COVID-19 survivors predict long-COVID symptoms. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200970. doi: 10.1183/13993003.00970-2022 EDN: TVJRZP
44. Dobrowolska K, Zarebska-Michaluk D, Poniedziałek B, et al. Overview of autoantibodies in COVID-19 convalescents. *J Med Virol*. 2023;95(6):e28864. doi: 10.1002/jmv.28864 EDN: AVNGJV
45. Shu H, Zhao C, Wang DW. Understanding COVID-19-related myocarditis: pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies. *Cardiol Plus*. 2023;8(2):72–81. doi: 10.1097/CP9.000000000000046 EDN: ASCKVK
46. Markousis-Mavrogenis G, Vartela V, Pepe A, et al. Cardiovascular magnetic resonance reveals cardiac inflammation and fibrosis in symptomatic patients with post-COVID-19 syndrome: findings from

- the INSPIRE-CMR multicenter study. *J Clin Med.* 2024;13(22):6919. doi: 10.3390/jcm13226919 EDN: LHCFTD
47. Yilmaz M, Mirzaoglu Ç. Retrospective cohort study: severe COVID-19 leads to permanent blunted heart rate turbulence. *Diagnostics.* 2025;15(5):621. doi: 10.3390/diagnostics15050621 EDN: BDVNXC
48. Garcia-Zamora S, Picco JM, Lepori AJ, et al. Abnormal echocardiographic findings after COVID-19 infection: a multicenter registry. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023;39(1):77–85. doi: 10.1007/s10554-022-02706-9 EDN: NUSNGA
49. Vlase CM, Gutu C, Goroftei RE, et al. Echocardiographic left ventricular function in the third year after COVID-19 hospitalization: a follow-up pilot study in South-East of Romania. *Medicina.* 2025;61(2):333. doi: 10.3390/medicina61020333 EDN: UQGHKC
50. Haunhorst S, Bloch W, Javelle F, et al. A scoping review of regulatory T cell dynamics in convalescent COVID-19 patients: indications for their potential involvement in the development of long COVID? *Front Immunol.* 2022;13:1070994. doi: 10.3389/fimmu.2022.1070994 EDN: IFBBUI
51. Melhorn J, Alamoudi A, Mentzer AJ, et al. Persistence of inflammatory and vascular mediators 5 months after hospitalization with COVID-19 infection. *Front Med.* 2023;10:1056506. doi: 10.3389/fmed.2023.1056506 EDN: UKDWQL
52. Ioannou GN, Baraff A, Fox A, et al. Rates and factors associated with documentation of diagnostic codes for Long COVID in the national veterans affairs health care system. *JAMA Network Open.* 2022;5(7):e2224359. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.24359 EDN: YXRVOL
53. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Int Med.* 2023;183(6):566–580. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.0750 EDN: BNSYQB
54. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, et al. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun.* 2022;13(1):3528. doi: 10.1038/s41467-022-30836-0 EDN: IBNCLD
55. Vosko I, Irlirk A, Bugger H. Impact of COVID-19 on cardiovascular disease. *Viruses.* 2023;15(2):508. doi: 10.3390/v15020508 EDN: PILXAJ
56. Rosenblatt AG, Ayers CR, Rao A, et al. New-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 cardiovascular registry. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2022;15(5):e010666. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010666 EDN: AZNKGK
57. Mahmoudi E, Mollazadeh R, Mansouri P, et al. Ventricular repolarization heterogeneity in patients with COVID-19: original data, systematic review, and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2022;45(1):110–118. doi: 10.1002/clc.23767 EDN: VQSUZY
58. Reynbakh O, Braunstein ED, Hsu M, et al. Arrhythmia patterns during and after hospitalization for COVID-19 infection detected via patch-based mobile cardiac telemetry. *Am Heart J Plus Cardiol Res Pract.* 2022;13:100084. doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100084 EDN: ULMYHK
59. Hamdy RM, Samy M, Mohamed HS. Clinical utility of ambulatory ECG monitoring and 2D-ventricular strain for evaluation of post-COVID-19 ventricular arrhythmia. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):429. doi: 10.1186/s12872-024-03982-0 EDN: VTRZLS
60. Ingul CB, Grimsmo J, Mecinaj A, et al. Cardiac dysfunction and arrhythmias 3 months after hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(3):e023473. doi: 10.1161/JAHA.121.023473 EDN: POJJNA
61. Zuin M, Rigatelli G, Roncon L, et al. Risk of incident atrial fibrillation after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2024;21(9):1613–1620. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.04.064 EDN: ARFGVU
62. Fedorowski A, Fanciulli A, Raj SR, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(6):379–395. doi: 10.1038/s41569-023-00962-3 EDN: UGIAXV
63. Johansson M, Ståhlberg M, Ricci F, et al. Blood pressure regulation in post-COVID-19: beyond sinus tachycardia. *Hypertension.* 2024;81(12):2540–2548. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23670 EDN: ENSNWU
64. Groppelli A, Rivasi G, Fedorowski A, et al. Interventions aimed to increase average 24-h systolic blood pressure reduce blood pressure drops in patients with reflex syncope and orthostatic intolerance. *Europace.* 2024;26(2):euae026. doi: 10.1093/europace/euae026 EDN: FNTQKM
65. Violi F, Harenberg J, Pignatelli P, Cammisotto V. COVID-19 and long-COVID thrombosis: from clinical and basic science to therapeutics. *Thromb Haemost.* 2024;124(4):286–296. doi: 10.1055/s-0043-1776713 EDN: OSUKSY
66. Maggialelli N, Torrente A, Lazzari P, et al. Coronary calcifications as a new prognostic marker in COVID-19 patients: role of CT. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(5):2173–2181. doi: 10.26355/eurrev_202303_31590
67. Gupta P, Gupta S, Bansal S, Balakrishnan I. Cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients: incidence, predictors, and outcomes. *Ann Clin Biochem.* 2024;61(4):255–264. doi: 10.1177/00045632231216599 EDN: SSMJJS
68. Yaluri N, Stančáková Yaluri A, Žeňuch P, et al. Cardiac biomarkers and their role in identifying increased risk of cardiovascular complications in COVID-19 patients. *Diagnostics.* 2023;13(15):2508. doi: 10.3390/diagnostics13152508 EDN: VXGMOP
69. Chen AL, Robbins M, Masters S, et al. Examining the role of thromboelastography in patients with COVID-19. *Perfusion.* 2025;2676591251340967. doi: 10.1177/02676591251340967
70. Kartiko S, Koizumi N, Yamane D, et al. Thromboelastography parameters do not discriminate for thrombotic events in hospitalized patients with COVID-19. *J Intensive Care Med.* 2023;38(5):449–456. doi: 10.1177/08850666221142265 EDN: YDBERL
71. Hossam Abdelmonem B, Abdelaal NM, Anwer EK, et al. Decoding the role of CYP450 enzymes in metabolism and disease: a comprehensive review. *Biomedicine.* 2024;12(7):1467. doi: 10.3390/biomedicine12071467 EDN: WDKOYN
72. Barker KK, Whooley O, Madden EF, et al. The long tail of COVID and the tale of long COVID: diagnostic construction and the management of ignorance. *Social Health Illn.* 2024;46(S1):189–207. doi: 10.1111/1467-9566.13599 EDN: FSPYOM
73. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American heart association / American College of Cardiology Joint Committee on clinical Practice guidelines. *Circulation.* 2023;148(9):e9–e119. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168 EDN: UQJEFJ
74. Samy W, Ellathy YA, Soliman RA, et al. Left ventricular assessment by 3D-echocardiography in post-COVID-19 syndrome. *Egypt J Crit Care Med.* 2025;12(4):4. doi: 10.1007/s44349-025-00015-3 EDN: RWHSRZ
75. Seo JW, Kim SE, Kim Y, et al. Updated clinical practice guidelines for the diagnosis and management of long COVID. *Infect Chemother.* 2024;56(1):122–157. doi: 10.3947/ic.2024.0024 EDN: FMQMGV
76. Puntmann VO, Martin S, Shchendrygina A, et al. Long-term cardiac pathology in individuals with mild initial COVID-19 illness. *Nat Med.* 2022;28(10):2117–2123. doi: 10.1038/s41591-022-02000-0 EDN: STJRKU
77. Roca-Fernandez A, Wamil M, Telford A, et al. Cardiac abnormalities in long COVID 1-year post-SARS-CoV-2 infection. *Open Heart.* 2023;10(1):e002241. doi: 10.1136/openhrt-2022-002241 EDN: XHQQVE
78. Choi YJ, Seo YuB, Seo JuW, et al. Effectiveness of antiviral therapy on long COVID: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2023;12(23):7375. doi: 10.3390/jcm12237375 EDN: FMBDNB
79. Ceban F, Kulzhabayeva D, Rodrigues NB, et al. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2023;111:211–229. doi: 10.1016/j.bbi.2023.03.022 EDN: MGGGBY
80. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, et al. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2023;41(11):1783–1790. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008 EDN: XJQSPI
81. Parodi JB, Indavere A, Bobadilla Jacob P, et al. Impact of COVID-19 vaccination in post-COVID cardiac complications. *Vaccine.* 2023;41(8):1524–1528. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.01.052 EDN: QJLKUT

82. Saha S, Sharma K. Modification of lifestyle to recover from post-COVID symptoms: a short review. *J Lifestyle Med.* 2022;12(3):113–118. doi: 10.15280/jlm.2022.12.3.113 EDN: NQNZKA
83. Fung KW, Baye F, Baik SH, McDonald CJ. Nirmatrelvir and molnupiravir and post-COVID-19 condition in older patients. *JAMA Intern Med.* 2023;183(12):1404. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.5099 EDN: VQCTCH
84. Xie Y, Bowe B, Al-Aly Z. Molnupiravir and risk of hospital admission or death in adults with COVID-19: emulation of a randomized target trial using electronic health records. *BMJ.* 2023;380:e072705. doi: 10.1136/bmj-2022-072705
85. Saffar H, Nabati M, Saffar N, Yazdani JA. Investigating the effects of remdesivir on corrected QT interval in patients with severe COVID-19 disease: a historical cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):700. doi: 10.1186/s12872-024-04380-2 EDN: T00AQE
86. Touafchia A, Bagheri H, Carrié D, et al. Serious bradycardia and remdesivir for coronavirus 2019 (COVID-19): a new safety concerns. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(5):791.e5–791.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2021.02.013 EDN: YQOTNO
87. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19. *N Engl J Med.* 2022;386(15):1397–1408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542 EDN: FCRDSN
88. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of treatment with nirmatrelvir and the risk of post-COVID-19 condition. *JAMA Intern Med.* 2023B;183(6):554–564. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.0743 EDN: SMCHJV
89. Meakleartmongkol T, Tangpanithandee S, Vanavivit N, et al. Potential drug-drug interactions of frequently prescribed medications in long COVID detected by two electronic databases. *PLoS One.* 2023;18(11):e0293866. doi: 10.1371/journal.pone.0293866 EDN: TRSLGZ
90. Ganipiseti VM, Bollimunta P, Maringanti S. Paxlovid-induced symptomatic bradycardia and syncope. *Cureus.* 2023;15(1):e33831. doi: 10.7759/cureus.33831 EDN: YYWIPW
91. Chen E, Xi L. Cardiovascular adverse effects of antiviral therapies for COVID-19: evidence and plausible mechanisms. *Acta Pharmacol Sin.* 2025;46(3):554–564. doi: 10.1038/s41401-024-01382-w EDN: MVKFYQ
92. Wołowicz A, Wołowicz Ł, Grzešek G, et al. The role of selected epigenetic pathways in cardiovascular diseases as a potential therapeutic target. *Int J Mol Sci.* 2023;24(18):13723. doi: 10.3390/ijms241813723 EDN: KMBQKX
93. Yu Q, Zhao G, Liu J, et al. The role of histone deacetylases in cardiac energy metabolism in heart diseases. *Metabolism.* 2023;142:155532. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155532 EDN: TPIUBW
94. Hu SS. Disorders of cardiac rhythm in China. *J Geriatr Cardiol.* 2024;21(7):703–712. doi: 10.26599/1671-5411.2024.07.012 EDN: UTWRBN
95. Sivasubramanian BP, Ravikumar DB, Vyas B, et al. Role of POCUS in the management of new-onset tachyarrhythmia in the setting of SARS-CoV-2: a case report. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2023;13(6):50–53. doi: 10.55729/2000-9666.1261 EDN: EDNXVN
96. Wiedmann F, Boondej E, Stanifer M, et al. SARS-CoV-2 ORF 3a-mediated currents are inhibited by antiarrhythmic drugs. *Europace.* 2024;26(10):euae252. doi: 10.1093/europace/euae252 EDN: MOOKER
97. De Nigris A, Arenella M, Di Nardo G. The diagnostic and therapeutic challenge of atrial flutter in children: a case report. *Ital J Pediatr.* 2023;49:137. doi: 10.1186/s13052-023-01542-4 EDN: EESCRW
98. Vattikonda K, Peterson CJ, Anyanwu B, et al. Therapeutic flecainide toxicity causing VT storm. *JACC Case Rep.* 2025;30(2):102797. doi: 10.1016/j.jaccas.2024.102797 EDN: YHNKLP
99. Blasi F, Vicenzi M, De Ponti R. COVID-19 and cardiac arrhythmias: lesson learned and dilemmas. *J Clin Med.* 2024;13(23):7259. doi: 10.3390/jcm13237259 EDN: SFZNYM
100. Johal A, Heaton J, Alshami A, et al. Trends in atrial fibrillation and ablation therapy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2024;15(7):5955–5962. doi: 10.19102/icrm.2024.15074 EDN: JKPMZJ
101. Maury P, Sanchis K, Djouadi K, et al. Catheter ablation of atrial arrhythmias in cardiac amyloidosis: impact on heart failure and mortality. *PLoS One.* 2024;19(4):e0301753. doi: 10.1371/journal.pone.0301753 EDN: GDVPPF
102. Rajendra A, Osorio J, Diaz JC, et al. Performance of the REAL-AF same-day discharge protocol in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(8 Pt 2):1515–1526. doi: 10.1016/j.jacep.2023.04.014 EDN: TTFVME
103. Shanker AJ, Jones SO, Blankenship JC, et al. HRS/ACC scientific statement: guiding principles on same-day discharge for intracardiac catheter ablation procedures. *Heart Rhythm.* 2025;22(6):e1–e12. doi: 10.1016/j.hrthm.2025.02.029
104. Ozemek C, Berry R, Bonikowske AR, et al. What has cardiac rehabilitation looked like in the COVID-19 pandemic: lessons learned for the future. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;6:20–24. doi: 10.1016/j.pcad.2023.01.001 EDN: BYGPLV
105. Besnier F, Malo J, Mohammadi H, et al. Effects of cardiopulmonary rehabilitation on cardiorespiratory fitness and clinical symptom burden in long COVID: results from the covid-rehab randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2025;104(2):163–171. doi: 10.1097/PHM.0000000000002559 EDN: JIJPBW
106. Gounaridi MI, Souvaliotis N, Vontetsianos A, et al. The impact of cardiopulmonary rehabilitation on ventriculoarterial coupling in post-coronavirus disease-2019 patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2024;44(5):361–368. doi: 10.1097/HCR.0000000000000885 EDN: FOUZON
107. Ghram A, Latiri I, Methnani J, et al. Effects of cardiorespiratory rehabilitation program on submaximal exercise in patients with long-COVID-19 conditions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for future studies. *Expert Rev Respir Med.* 2023;17(12):1095–1124. doi: 10.1080/17476348.2023.2293226 EDN: KHUJLC
108. Corrado J, Iftekhar N, Halpin S, et al. HEART rate variability biofeedback for long COVID dysautonomia (HEARTLOC): results of a feasibility study. *Adv Rehabil Sci Pract.* 2024;13:27536351241227261. doi: 10.1177/27536351241227261 EDN: UXWZUM

ОБ АВТОРАХ

*** Голота Александр Сергеевич**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк,
ул. Борисова, д. 9, лит. Б;
ORCID: 0000-0002-5632-3963;
eLibrary SPIN: 7234-7870;
e-mail: golotaa@yahoo.com

Щербак Сергей Григорьевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5036-1259;
eLibrary SPIN: 1537-9822;
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

AUTHORS' INFO

*** Aleksandr S. Golota**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 9B Borisova st, Sestroretsk, Saint Petersburg,
Russia, 197706;
ORCID: 0000-0002-5632-3963;
eLibrary SPIN: 7234-7870;
e-mail: golotaa@yahoo.com

Sergey G. Scherbak, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5036-1259;
eLibrary SPIN: 1537-9822;
e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Вологжанин Дмитрий Александрович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1176-794X;

eLibrary SPIN: 7922-7302;

e-mail: volog@bk.ru

Макаренко Станислав Вячеславович;

ORCID: 0000-0002-1595-6668;

eLibrary SPIN: 8114-3984;

e-mail: st.makarenko@gmail.com

Камилова Татьяна Аскарровна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-6360-132X;

eLibrary SPIN: 2922-4404;

e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Dmitry A. Vologzhanin, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1176-794X;

eLibrary SPIN: 7922-7302;

e-mail: volog@bk.ru

Stanislav V. Makarenko;

ORCID: 0000-0002-1595-6668;

eLibrary SPIN: 8114-3984;

e-mail: st.makarenko@gmail.com

Tatyana A. Kamilova, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0001-6360-132X;

eLibrary SPIN: 2922-4404;

e-mail: kamilovaspb@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab686435>

EDN: FIDMTK

Эффективность комплексной постуральной и дыхательной реабилитации у ребёнка с детским церебральным параличом и коморбидной бронхолёгочной патологией (клинический случай)

С.А. Валиуллина¹, А.Ю. Литус², Г.П. Феськов², И.Н. Новоселова^{1, 3}¹ Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошала, Москва, Россия;² Социально-медицинская академия реабилитационных технологий, Санкт-Петербург, Россия;³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность представленного клинического случая обусловлена необходимостью поиска эффективных реабилитационных стратегий для детей с сочетанными двигательными и дыхательными нарушениями. Детский церебральный паралич и бронхиальная астма нередко сосуществуют, усугубляя течение друг друга, снижая уровень двигательной активности и ухудшая качество жизни. Несмотря на широкую известность этих состояний по отдельности, вопросы реабилитации детей с такими нарушениями в рамках единой программы остаются слабо освещёнными. Предлагаемое клиническое наблюдение иллюстрирует возможности интеграции дыхательной и постуральной терапии, демонстрируя их синергический эффект.

Пациент — ребёнок с детским церебральным параличом (уровень III по Международной шкале классификации моторных функций, GMFCS; уровень II по шкале мануальных навыков, MACS), умеренной спастичностью нижних конечностей по шкале Эшворта, нарушенным статическим контролем туловища по системе оценки SATCo (нестабильность в грудном и поясничном сегментах). Коморбидная бронхиальная астма проявлялась регулярными приступами удушья, сниженной жизненной ёмкостью лёгких (62% нормы), снижением пиковой скорости выдоха (менее 120 л/мин). Программа реабилитации включала статическую постуральную коррекцию с использованием ортезов, дыхательные упражнения с акцентом на диафрагмальное дыхание и форсированный выдох, мягкие мануальные техники, массаж и физические упражнения. В течение 6 недель отмечены улучшение контроля положения туловища, повышение жизненной ёмкости лёгких до 78% должного, увеличение пиковой скорости выдоха до 180 л/мин, снижение частоты приступов и выраженности бронхиальной обструкции, улучшение общей двигательной активности.

Настоящий случай демонстрирует эффективность комплексного междисциплинарного подхода в реабилитации детей с множественными нарушениями. Выводы подчёркивают важность одновременного воздействия на дыхательные и двигательные функции как способа повышения адаптационных резервов организма. Несмотря на то, что данные ограничены рамками одного клинического наблюдения, они позволяют сформулировать гипотезу о высокой результативности интегративных программ, требующую дальнейшей научной проработки.

Таким образом, представленное наблюдение подчёркивает потенциал персонализированных реабилитационных стратегий для улучшения качества жизни и функциональной автономии пациентов.

Ключевые слова: детский церебральный паралич; бронхиальная астма; постуральная коррекция; дыхательная реабилитация; коморбидность; комплексная реабилитация; дыхательная функция; технические средства реабилитации; мышечный тонус; междисциплинарный подход; клинический случай.

Как цитировать:

Валиуллина С.А., Литус А.Ю., Феськов Г.П., Новоселова И.Н. Эффективность комплексной постуральной и дыхательной реабилитации у ребёнка с детским церебральным параличом и коморбидной бронхолёгочной патологией (клинический случай) // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 3. С. 243–250. DOI: 10.36425/rehab686435 EDN: FIDMTK

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab686435>

EDN: FIDMTK

Effectiveness of Comprehensive Postural and Pulmonary Rehabilitation in a Child with Cerebral Palsy and Comorbid Pulmonary Pathology: A Case Report

Svetlana A. Valiullina¹, Anna Yu. Litus², Gennady P. Feskov², Irina N. Novoselova^{1, 3}¹ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma—Dr. Roshal's Clinic, Moscow, Russia;² Social-Medical Academy of Rehabilitation Technologies, Saint Petersburg, Russia;³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The presented clinical case highlights the need for effective rehabilitation strategies for children with combined motor and pulmonary impairments. Cerebral palsy and bronchial asthma often coexist, exacerbating each other's course, reducing motor activity, and impairing quality of life. Although these conditions are well-studied individually, rehabilitation strategies addressing both within a single program remain poorly described. This case illustrates the integration of postural and pulmonary therapy and their synergistic effects.

The patient was a child with cerebral palsy (Gross Motor Function Classification System [GMFCS] level III; Manual Ability Classification System [MACS] level II), moderate spasticity of the lower extremities according to the Modified Ashworth Scale, and impaired static trunk control assessed by the Segmental Assessment of Trunk Control (SATCo) system (instability in thoracic and lumbar segments). Comorbid bronchial asthma manifested as recurrent dyspnea, reduced forced vital capacity (62% of predicted), and peak expiratory flow less than 120 L/min. The rehabilitation program included static postural correction with orthoses, diaphragmatic breathing and forced exhalation exercises, gentle manual therapy, massage, and physical exercises. After 6 weeks, improvements were observed in trunk control, forced vital capacity increased to 78% of predicted, peak expiratory flow improved to 180 L/min, frequency and severity of asthma attacks decreased, and overall motor activity improved.

This case demonstrates the effectiveness of a comprehensive interdisciplinary approach in rehabilitating children with multiple impairments. Simultaneous intervention targeting both pulmonary and motor functions may enhance adaptive reserves. Although data are limited to a single case, these findings support the potential effectiveness of integrative programs, warranting further investigation.

The case underscores the potential of personalized rehabilitation strategies to improve quality of life and functional independence in pediatric patients.

Keywords: cerebral palsy; bronchial asthma; postural correction; pulmonary rehabilitation; comorbidity; comprehensive rehabilitation; pulmonary function; rehabilitation devices; muscle tone; interdisciplinary approach; case report.

To cite this article:

Valiullina SA, Litus AY, Feskov GP, Novoselova IN. Effectiveness of Comprehensive Postural and Pulmonary Rehabilitation in a Child with Cerebral Palsy and Comorbid Pulmonary Pathology: A Case Report. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(3):243–250. DOI: 10.36425/rehab686435 EDN: FIDMTK

АКТУАЛЬНОСТЬ

Детский церебральный паралич (ДЦП) представляет собой группу постоянных нарушений развития движения и позы, приводящих к ограничению активности [1, 2]. У детей с ДЦП часто наблюдаются коморбидные состояния, среди которых респираторные нарушения занимают особое место [3]. Бронхиальная астма встречается у детей с ДЦП значительно чаще, чем в общей популяции, что обусловлено как общими патогенетическими механизмами, так и вторичными факторами, связанными с нарушением постурального контроля и дыхательной механики [4].

Традиционные подходы к реабилитации детей с ДЦП и сопутствующими респираторными хроническими заболеваниями предполагают раздельное лечение двигательных и дыхательных нарушений [5–7], однако анатомо-физиологические особенности дыхательной системы и её тесная взаимосвязь с постуральными функциями создают предпосылки для разработки интегрированных методов реабилитации.

Целью данного исследования является анализ влияния постуральной коррекции, осуществляемой через организованные позы сидя и стоя с использованием специализированных технических средств реабилитации, на параметры дыхательной функции у детей с ДЦП и сопутствующей бронхиальной астмой. Для достижения поставленной цели проведена оценка эффективности комплексного реабилитационного подхода, включающего постуральную коррекцию и дыхательную реабилитацию, у детей с ДЦП и коморбидной бронхиальной астмой. Особое внимание уделяли изучению синергического эффекта одновременного воздействия на двигательные и респираторные нарушения в рамках единого реабилитационного курса. Определяли взаимосвязь между улучшением двигательного статуса, включающего постуральный контроль и нормализацию мышечного тонуса, и показателями респираторной функции; оценивали эффективность одновременного применения методов двигательной и дыхательной реабилитации в рамках единого комплексного курса, что позволяет оптимизировать реабилитационный процесс и повышать его результативность. Особое внимание уделяли изучению динамики частоты и тяжести приступов бронхиальной астмы на фоне комплексной реабилитации с акцентом на постуральную коррекцию.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

В исследование включён пациент Б., 13 лет (дата рождения 03.05.2011), проходивший курс реабилитации в период с 12.02.2025 по 11.03.2025 (20 дней).

Основной диагноз: ДЦП, спастическая диплегия средней степени тяжести.

Коморбидное состояние: бронхиальная астма, частично контролируемая, лёгкой персистирующей степени тяжести.

В анамнезе у пациента отмечались недоношенность (32 недели); респираторный дистресс-синдром; внутриутробная инфекция с поражением лёгких, центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Наблюдались анемия недоношенных, судорожный синдром, перинатальный контакт по гепатиту.

Антропометрические показатели при рождении: длина тела 41 см, масса тела 1450 г.

Раннее двигательное развитие характеризовалось значительной задержкой: голову начал держать с 8 месяцев, самостоятельно сидит с 6 лет, самостоятельно не стоит и не ходит.

Результаты инструментального исследования

Для оценки состояния пациента применялся комплекс диагностических шкал и методов, включая Международную шкалу классификации моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) для оценки крупной моторики; систему классификации мануальных навыков (Manual Ability Classification System, MACS) для оценки функции руки; оценку способности самостоятельного удерживания позы сидя (Hare/Hallett); сегментарную оценку контроля корпуса (Segmental Assessment of Trunk Control, SATCo); систему классификации коммуникативных функций (Communication Function Classification System, CFCS) для оценки коммуникативного уровня; шкалу мышечной спастичности Эшворта (Ashworth) для оценки мышечного тонуса; Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF), а также гониометрию суставов, спирометрию и пульсоксиметрию. Результаты оценки представлены в табл. 1–5.

Таблица 1. Показатели функциональных шкал

Table 1. Functional scale scores

Шкала	Оценка	
	при поступлении	при выписке
GMFCS (шкала оценки крупной моторики)	4	4
MACS (шкала оценки функция руки)	4	4
Hare/Hallett (шкала оценки способности поддерживать позу сидя)	3	4
SATCo (шкала сегментарной оценки контроля корпуса)	2	3
CFCS (шкала оценки коммуникативного уровня)	1	1

Таблица 2. Оценка мышечного тонуса по шкале Эшворта

Table 2. Muscle tone assessment using the Modified Ashworth Scale

Область	Оценка	
	при поступлении	при выписке
Правая верхняя конечность:		
• двуглавая мышца плеча	2	2
• мышцы предплечья и кисти	2	2
Левая верхняя конечность:		
• двуглавая мышца плеча	2	2
• мышцы предплечья и кисти	2	2
Правая нижняя конечность:		
• мышцы бедра и голени	2	1+
• мышцы-разгибатели колена и стопы	2	1+
Левая нижняя конечность:		
• мышцы бедра и голени	2	1+
• мышцы-разгибатели колена и стопы	2	1+
Спина	Повышенный	Норма
Шея	Повышенный	Норма
Грудь	Норма	Норма
Живот	Норма	Норма

Лечение

Комплексная реабилитационная программа включала статическую проприоцептивную коррекцию с использованием системы для сидения с динамически изменяемыми параметрами (Transformer, размер 3) и системы для стояния с изолированным разведением ног (вертикализатор RTX 18, размер 3); низкочастотную импульсную терапию с применением костюма «Реформа-ТЭКТ»; физическую реабилитацию, в том числе пассивные упражнения на растяжку (стрейчинг), двигательные переходы, функциональную тренировку и координационные упражнения с использованием стабиллоплатформы RTX8 [8]; мягкие мануальные практики (классический массаж, суставная гимнастика) [9]; дыхательную реабилитацию (дыхательная гимнастика в организованных положениях тела, тренировка диафрагмального дыхания, дыхательные упражнения с сопротивлением и форсированным выдохом). Современные метаанализы подтверждают, что дополнительная дыхательная терапия (инспираторная мышечная тренировка, дыхательные упражнения, стимуляторы дыхания) в комбинации с консервативной реабилитацией даёт статистически значимое увеличение показателей жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного выдоха и пиковой скорости выдоха у детей с ДЦП [6, 10]. Кроме того, проводились логопедические и дефектологические занятия, направленные на развитие коммуникативных

Таблица 3. Оценка по Международной классификации функционирования (МКФ)

Table 3. Assessment according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)

Домен МКФ	При поступлении	При выписке
Функции организма:		
• b440 Функции дыхания	b440.2 (умеренное нарушение)	b440.1 (лёгкое нарушение)
• b455 Функции толерантности к физической нагрузке	b455.3 (тяжёлое нарушение)	b455.2 (умеренное нарушение)
• b710 Функции подвижности суставов	b710.2 (умеренное нарушение)	b710.1 (лёгкое нарушение)
• b730 Функции мышечной силы	b730.3 (тяжёлое нарушение)	b730.2 (умеренное нарушение)
• b735 Функции мышечного тонуса	b735.3 (тяжёлое нарушение)	b735.2 (умеренное нарушение)
• b760 Функции контроля произвольных движений	b760.3 (тяжёлое нарушение)	b760.2 (умеренное нарушение)
Активность и участие:		
• d410 Изменение позы тела	d410.3 (тяжёлое ограничение)	d410.2 (умеренное ограничение)
• d415 Поддержание положения тела	d415.3 (тяжёлое ограничение)	d415.2 (умеренное ограничение)
• d420 Перемещение тела	d420.3 (тяжёлое ограничение)	d420.3 (тяжёлое ограничение)
• d450 Ходьба	d450.4 (абсолютное ограничение)	d450.4 (абсолютное ограничение)
• d465 Передвижение с использованием технических средств	d465.2 (умеренное ограничение)	d465.1 (лёгкое ограничение)
Факторы окружающей среды:		
• e120 Изделия и технологии для персонального передвижения	e120+3 (существенный облегчающий фактор)	e120+4 (полный облегчающий фактор)
• e580 Службы, системы и политика здравоохранения	e580+3 (существенный облегчающий фактор)	e580+3 (существенный облегчающий фактор)

Таблица 4. Оценка дыхательной функции

Table 4. Pulmonary function assessment

Параметр	Оценка	
	при поступлении	при выписке
Частота дыхательных движений / в покое, в мин	24	18
Сатурация (SpO ₂):		
• в покое, %	95	98
• при физической нагрузке, %	92	96
Жизненная ёмкость лёгких, % должного	65	78
Дыхательный объём, мл	280	350
Пиковая скорость выдоха, л/мин	180	230
Частота приступов астмы в неделю	2–3	0–1

и когнитивных функций пациента. В ходе реабилитации базисную медикаментозную терапию не проводили по решению законного представителя ребёнка.

В целях обеспечения непрерывности и необходимой интенсивности реабилитационного процесса занятия проводили в амбулаторных условиях по индивидуальной программе с частотой 5 раз в неделю в течение 4 недель. Продолжительность каждой реабилитационной сессии составляла 4 часа, что позволяло полноценно реализовать комплекс мероприятий, направленных

на коррекцию поструральных нарушений, восстановление дыхательной функции и развитие двигательной активности [11, 12]. Реабилитационный маршрут выстраивали с учётом индивидуальных особенностей ребёнка и поставленных целей, что обеспечивало максимальную эффективность и адаптацию программы под конкретные потребности пациента.

Динамика и исходы

Целью реабилитационного курса являются восстановление и компенсация функций организма для улучшения общего состояния пациента. Программа включает повышение уровня пострурального контроля туловища с улучшением показателей по функциональным шкалам, снижением мышечного тонуса в нижних конечностях, области спины и шеи для оптимизации двигательных функций; улучшение респираторной функции с увеличением жизненной ёмкости лёгких, дыхательного объёма, улучшением газообмена и снижением частоты приступов бронхиальной астмы. Курс направлен также на повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни пациента. Особое внимание уделяется оптимизации функционирования в соответствии с доменами Международной классификации функционирования (ICF), включая функции дыхания (b440), толерантность к физической нагрузке (b455), подвижность суставов (b710), мышечную силу (b730), мышечный тонус (b735) и контроль произвольных движений (b760).

Таблица 5. Гониометрия суставов нижних конечностей

Table 5. Goniometry of lower limb joints

Движение в суставе	Правая нога		Левая нога	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
В положении на спине:				
• сгибание ТБС	112°	115°	100°	103°
• отведение в ТБС при согнутом КС	49°	58°	48°	51°
• внутренняя ротация ТБС	45°	60°	54°	58°
• наружная ротация ТБС	64°	64°	58°	60°
• сгибание КС	143°	143°	124°	128°
• отведение в ТБС при разогнутом КС	35°	42°	34°	40°
• разгибание КС	0°	0°	0°	0°
• тыльное сгибание ГС	10°	12°	5°	18°
• тыльное сгибание ГС при согнутом КС	26°	30°	18°	20°
В положении на животе:				
• разгибание ТБС	14°	16°	14°	18°

Примечание. ТБС — тазобедренный сустав; КС — коленный сустав; ГС — голеностопный сустав.

Note: HJ, hip joint; KJ, knee joint; AJ, ankle joint.

Оценка результатов по функциональным шкалам продемонстрировала положительную динамику. Так, уровень контроля корпуса по шкале SATCo повысился с 2 до 3, по шкале Hare/Hallett — с 3 до 4 баллов. Показатели по шкалам GMFCS, MACS и CFCS остались неизменными, составив, соответственно, 4, 4 и 1.

Отмечено значительное снижение мышечного тонуса в нижних конечностях: по шкале Эшворта показатель снизился с 2 до +1. В области спины и шеи мышечный тонус нормализовался (исходно был повышен).

В ходе реабилитации зафиксированы выраженные положительные изменения показателей респираторной функции: частота дыхательных движений в покое снизилась с 24 до 18 в минуту; уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) в покое увеличился с 95% до 98%, при физической нагрузке — с 92% до 96%. Жизненная ёмкость лёгких возросла с 65% до 78% должной, дыхательный объём увеличился с 280 до 350 мл, а пиковая скорость выдоха — с 180 до 230 л/мин. Частота приступов бронхиальной астмы сократилась с 2–3 до 0–1 раза в неделю.

В положении сидя при использовании мультиадаптивного кресла-коляски наблюдалось улучшение конфигурации грудной клетки и положения диафрагмы, увеличение экскурсии грудной клетки на 18%, углубление дыхательных вдохов, а также снижение частоты и тяжести астматических приступов на 60%. В положении стоя при использовании переднеопорного вертикализатора достигнуто симметричное положение туловища; отмечались также улучшение вентиляции нижних отделов лёгких, активизация работы межрёберных мышц и диафрагмы, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение дренажной функции бронхов.

Во всех доменах Международной классификации функционирования (ICF) зафиксированы улучшения: функция дыхания — с b440.2 до b440.1; функция толерантности к физической нагрузке — с b455.3 до b455.2; функция подвижности суставов — с b710.2 до b710.1; функция мышечной силы с b730.3 до b730.2; функция мышечного тонуса — с b735.3 до b735.2; функция контроля произвольных движений — с b760.3 до b760.2.

На фоне комплексной реабилитации отмечены положительные изменения в психоэмоциональной сфере: пациент начал устанавливать зрительный контакт при общении, голос стал громче, появились интонационные модуляции, сформировалась способность просить помощи в сложных ситуациях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай представляет практический интерес с точки зрения расширения представлений о подходах к комплексной реабилитации при сочетании ДЦП и бронхиальной астмы. Впервые показано, что

целенаправленное воздействие на постуральный контроль с использованием специализированных технических средств может способствовать выраженному улучшению респираторной функции. Результаты согласуются с отдельными сообщениями о влиянии постуральных нарушений на вентиляционную функцию, но в данном случае зафиксированы более выраженные положительные сдвиги — улучшение жизненной ёмкости лёгких, снижение частоты приступов бронхиальной астмы, увеличение экскурсии грудной клетки. С другой стороны, отсутствие значимой динамики по шкалам GMFCS, MACS и CFCS указывает на ограниченность краткосрочного влияния на глобальные моторные и коммуникативные функции, что требует дальнейшего изучения. Кроме того, возможной альтернативной интерпретацией полученных результатов может быть спонтанное течение бронхиальной астмы у детей или влияние других — неучтённых — факторов (например, изменений в медикаментозной терапии), что создаёт элемент неопределённости. Тем не менее отчётливо прослеживается корреляция между улучшением позы тела (постура) и дыхательной механики, что подтверждается снижением мышечного тонуса в нижних конечностях и нормализацией тонуса спины и шеи, обеспечивающих более физиологичное положение диафрагмы. Этот механизм требует дальнейшего подтверждения с помощью более широких клинических наблюдений или рандомизированных исследований.

Таким образом, представленные результаты демонстрируют потенциал интеграции дыхательной и постуральной реабилитации при ДЦП и сопутствующих заболеваниях дыхательной системы, однако при интерпретации данных следует учитывать индивидуальные особенности пациента, а также сохраняющийся уровень доказательности. Предлагается разработка протоколов, ориентированных на междисциплинарную реабилитацию, и изучение их эффективности на расширенной выборке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует, как включение методов постуральной коррекции в программу реабилитации детей с ДЦП и бронхиальной астмой способствует значительному улучшению дыхательной функции и снижению частоты приступов за счёт нормализации мышечного тонуса, положения диафрагмы и активации дыхательной мускулатуры. Это подчёркивает необходимость комплексного подхода к лечению сочетанных нарушений, опирающегося на междисциплинарное взаимодействие и биомеханически обоснованное применение технических средств реабилитации.

Полученные данные могут служить основанием для разработки стандартов оказания помощи данной категории пациентов, однако требуют валидации в рамках долгосрочных и масштабных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.А. Валиуллина — концепция, руководство исследованием; А.Ю. Литус — анализ данных, проведение исследования, редактирование рукописи; Г.П. Феськов — анализ данных, проведение исследования; И.Н. Новоселова — анализ данных, редактирование рукописи. 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.

Согласие на публикацию. На проведение исследования получено положительное этическое заключение комитета по биомедицинской этике ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошала» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол заседания № 7 от 19.06.2025). Авторы получили письменное информированное добровольное согласие законного представителя пациента на публикацию его конфиденциальных данных в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 15.01.2024). Объем публикуемых данных с законным представителем пациента согласован.

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. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

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: S.A. Valiullina, concept, research management; A.Y. Litus, data analysis, research, manuscript editing; G.P. Feskov, data analysis, research; I.N. Novoselova, data analysis, manuscript editing. 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.

Consent for publication: The study received a positive ethical opinion from the Biomedical Ethics Committee of the Scientific Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology—Dr. Roshal Clinic of the Moscow City Department of Health (Minutes of meeting No. 7 dated 06/19/2025). The authors received the written informed voluntary consent of the patient's legal representative to publish his confidential data in a scientific journal, including its electronic version (signed on 01/15/2024). The amount of published data has been agreed with the patient's legal representative.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: When conducting the research and creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: All the data obtained in this study are presented in the article.

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. Kolb B, Whishaw IQ. *Fundamentals of human neuropsychology*. 6th ed. New York, NY: Worth Publishers; 2007.
2. Nemkova SA, editor. *Cerebral palsy in children. A guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. 480 p. (In Russ.)
3. Clinical recommendations. *Cerebral palsy in children (ICD-10 G80)*. The Union of Pediatricians of Russia; 2016. (In Russ.) Available at: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ДЦП СПР с комментариями испр. v3.pdf?ysc lid=memqpmxr91465211273>. Accessed: 2025 July 15.
4. Zhakov Yal. *Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention. The national program*. 3rd ed., revised and updated. Moscow: Atmosfera; 2008. 108 p. (In Russ.) EDN: SEVXOT
5. Abuseva GR, Antipenko PV, Arkov VV, et al. *Physical and rehabilitation medicine: National guidelines*. Ponomarenko GN, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 688 p. (Series "National Guidelines"). (In Russ.)
6. Kolumbán E, Szabados M, Hernádfői M, et al. Supplementary respiratory therapy improves pulmonary function in pediatric patients with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2024;13(3):888. doi: 10.3390/jcm13030888 EDN: FOQSWK
7. Kepenek-Varol B, Gürses HN, İçağasıoğlu DF. Effects of inspiratory muscle and balance training in children with hemiplegic cerebral

- palsy: a randomized controlled trial. *Dev Neurorehabil*. 2022;25(1):1–9. doi: 10.1080/17518423.2021.1905727 EDN: AHG NUO
8. Gündüz D, Aydın G. The relationship between functional level, trunk control, and respiratory functions in children with cerebral palsy. *J Innovative Healthcare Pract*. 2023;4(3):178–187. doi: 10.58770/joinihp.1379541 EDN: EUQBKA
9. Khan MA, Degtyareva MG, Mikitchenko NA, et al. Physical rehabilitation of children with perinatal lesion of the central nervous system. *Russ J Physiotherapy Balneology Rehabil*. 2023;22(3):199–207. doi: 10.17816/625323 EDN: TOJWHW
10. Mohamed N, Ibrahim MB, El-Agamy OA, et al. Effects of core stability training on balance, standing, and gait in children with mild cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(11):1296. doi: 10.3390/healthcare13111296
11. Lyan NA, Turova EA, Ivanova II, et al. Physical rehabilitation of children with bronchial asthma. *Bulletin Rehabil Med*. 2020;(4):20–25. doi: 10.38025/2078-1962-2020-98-4-20-25 EDN: SWIYXG
12. Rutka M, Adamczyk WM, Linek P. Effects of physical therapist intervention on pulmonary function in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*. 2021;101(8):129. doi: 10.1093/ptj/pzab129 EDN: NEWXIN

ОБ АВТОРАХ

*** Литус Анна Юрьевна;**

адрес: Россия, 196084, Санкт-Петербург, ул. Киевская, д. 5, к. 4;
ORCID: 0000-0002-3414-0074;
eLibrary SPIN: 1663-5815;
e-mail: litusanna2021@gmail.com

Валиуллина Светлана Альбертовна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1622-0169;
eLibrary SPIN: 6652-2374;
e-mail: vsa64@mail.ru

Феськов Геннадий Петрович;

ORCID: 0000-0002-8340-6262;
eLibrary SPIN: 6072-8695;
e-mail: gennadyfeskov@gmail.com

Новоселова Ирина Наумовна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-2258-2913;
eLibrary SPIN: 1406-1334;
e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Anna Yu. Litus;**

address: 5 Kievskaya st, unit 4, Saint Petersburg, Russia, 196084;
ORCID: 0000-0002-3414-0074;
eLibrary SPIN: 1663-5815;
e-mail: litusanna2021@gmail.com

Svetlana A. Valiullina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-1622-0169;
eLibrary SPIN: 6652-2374;
e-mail: vsa64@mail.ru

Gennady P. Feskov;

ORCID: 0000-0002-8340-6262;
eLibrary SPIN: 6072-8695;
e-mail: gennadyfeskov@gmail.com

Irina N. Novoselova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2258-2913;
eLibrary SPIN: 1406-1334;
e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author