



ФНКЦ РР

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

Том 5, № 1
МАРТ 2023

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 10.19.2018

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, 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 (965) 012 67 36

E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Ульяна Григорьевна Пугачёва

E-mail: prgm-journal@fnkcr.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-ef.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 ученых степеней
кандидата и доктора наук

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *М.Н. Шошина*

Корректор: *М.Н. Шошина*

Верстка: *Е.А. Труханова*

Сдано в набор 14.03.2023.

Подписано в печать 22.03.2023.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 11,75. Усл. печ. л. 10,9. Уч.-изд. л. 6,4.

ISSN 2658-6843 (Print)

ISSN 2949-1436 (Online)

Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация

Том 5 | Выпуск 1 | 2023

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

Позин 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. (Иваново, 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. (Нижегород, 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: 0000-0001-6713-8778

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 (Hradec Kralove, Czech Republic)

ORCID: 0000-0002-0372-5790

Суворов А.Ю., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4901-2208

Супонова 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: 0000-0001-5956-2306

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».

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2023

ЭКО • ВЕКТОР



FOUNDERS

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

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, 191186,
Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (965) 012 67 36
E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Ulyana G. Pugacheva
E-mail: prm-journal@fnkcr.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 5 | Issue 1 | 2023

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.), Academition 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.) (Ivanovo, Russia)
ORCID: 0000-0002-7659-8008

T.Y. Semiglazova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.)
ORCID: 0000-0002-4305-6691

S.A. Valiullina, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.)
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, Professor, MD (Foligno, Perugia, Italy)
ORCID: 0000-0001-8089-8583

V.G. Zilov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition 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. Nikolayev, 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.) (Kaliningrad, 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.), Academition 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. Rummyantsev, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition 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, The 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: 0000-0001-5956-2306

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

*Е.А. Пинчук, А.А. Белкин, Я.Ю. Захаров, А.В. Асламова, А.А. Кулакова, Т.Ю. Сафонова,
М.М. Ткачук, В.А. Шелякин*

Сравнительное исследование эффективности реабилитации в дневном стационаре
и телереабилитации 180 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) 5

Г.Н. Задорина-Негода, И.Н. Новосёлова

Критерии диагностики дисфункции крестцово-подвздошного сустава у детей и подростков
с болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника 17

Е.А. Харитошкина, Е.В. Бушуева

Интегрированное занятие нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц,
находящихся в хроническом критическом состоянии, на примере ФНКЦ РР 30

*Р.А. Бодрова, Р.В. Петрова, А.М. Делян, Е.В. Преображенская, Н.С. Николаев, Л.Ш. Гумарова,
М.И. Иванов, А.Р. Камалеева*

Современный подход к реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей 40

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

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

«Длинный COVID»: современное состояние проблемы. Обзор зарубежных
научно-медицинских публикаций 52

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

О.В. Карпова, Н.М. Кругляков, Н.Д. Жалнина, К.Е. Ерошкин

Особенности течения ПИТ-синдрома у пациентов с выраженной церебральной недостаточностью
и предикторы восстановления: клинические наблюдения 80

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Elena A. Pinchuk, Andrey A. Belkin, Yakov Yu. Zakharov, Anastasia V. Aslamova, Alena A. Kulakova, Tatiana Yu. Safonova, Maria M. Tkachuk, Valery A. Shelyakin

Comparative efficacy of a day-stay hospital and telerehabilitation treatment:
A retrospective study in 180 patients with COVID-19 5

Galina N. Zadorina-Negoda, Irina N. Novoselova

Diagnostic criteria of sacroiliac joint dysfunction in children and adolescents with pain
in the lumbosacral region of the spine 17

Ekaterina A. Kharitoshkina, Elena V. Bushueva

Integrated training sessions by a neuropsychologist and a speech therapist in the rehabilitation
of persons in chronic critical condition by the example of FRCC ICMR 30

Rezeda A. Bodrova, Roza V. Petrova, Artur M. Delyan, Elena V. Preobrazhenskaya, Nikolay S. Nikolaev, Lyaysyan Sh. Gumarova, Michail I. Ivanov, Aigul R. Kamaleeva

A modern approach to the rehabilitation of patients with fractures of the bones of the lower extremities 40

REVIEWS

Sergey G. Scherbak, Dmitry A. Vologzhanin, Tatyana A. Kamilova, Aleksandr S. Golota, Stanislav V. Makarenko

«Long COVID»: the current state of the problem. A review of foreign scientific and medical publications 52

CASE REPORTS

Olga V. Karpova, Nikolay M. Kruglyakov, Natalia D. Zhalnina, Kirill E. Eroshkin

The course of post intensive care syndrome in patients with severe cerebral insufficiency
and predictors of recovery. Clinical observation. 80

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab159376>

Сравнительное исследование эффективности реабилитации в дневном стационаре и телереабилитации 180 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Е.А. Пинчук^{1, 2, 3}, А.А. Белкин^{1, 2}, Я.Ю. Захаров^{1, 2}, А.В. Асламова¹, А.А. Кулакова¹, Т.Ю. Сафонова¹, М.М. Ткачук¹, В.А. Шелякин⁴

¹ Клинический институт мозга, Березовский, Свердловская область, Российская Федерация

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

³ Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург, Российская Федерация

⁴ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Свердловской области, Екатеринбург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), характерной особенностью которой является сохранение длительного вирусоносительства у пациентов в период реконвалесценции, потребовала изменения существующего порядка оказания реабилитационной помощи с сохранением её этапности. В частности, рекомендуется технологически преобразовать очные посещения мероприятий по медицинской реабилитации в телереабилитационные визиты.

В данном исследовании приведён анализ предшествующего опыта телереабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, организованной в самом начале пандемии.

Цель исследования — сравнить эффективность двух технологий оказания медицинской помощи на третьем этапе медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией: очных визитов в отделение дневного стационара медицинской реабилитации (группа ДС) и дистанционной амбулаторной реабилитации с применением телемедицинских технологий (группа ТР).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное простое слепое сравнительное исследование эффективности реабилитации пациентов после перенесённой новой коронавирусной инфекции (COVID-19), проходивших в период с мая 2020 по февраль 2021 года амбулаторное лечение в дневном стационаре или в режиме телеинтервью. Для сравнительного анализа были использованы данные мониторинга переносимости физической нагрузки по шкале Борга и качества жизни по Европейскому опроснику оценки качества жизни (EQ-5).

Результаты. В исследовании приняли участие 180 пациентов, прошедших полный курс реабилитации в дневном стационаре ($n=97$; 64 женщины и 33 мужчины; средний возраст $55,1 \pm 11,9$ лет) или в телережиме ($n=83$; 52 женщины и 31 мужчина; средний возраст $54,4 \pm 12,76$ лет). В группе ДС каждый пациент прошёл по 10 занятий, средний пациенто-день составил 12,6, при этом отмечалась высокая приверженность лечению: только 5 (4,9%) пациентов посетили ≤ 5 занятий.

По результатам терапии у пациентов обеих групп наблюдалось статистически значимое улучшение по сравнению с показателями до начала лечения как по шкале Борга, так и по опроснику EQ-5.

При оценке влияния клинической формы новой коронавирусной инфекции на эффективность реабилитационных технологий такой зависимости не установлено. При оценке отношения пациентов группы ТР к отсутствию «физического» контакта 12 пациентов высказали желание повторить курс ТР и все участники, независимо от возраста и продолжительности занятий, сообщили о высоком качестве оказания медицинской помощи. Во время занятий ни в одной группе не отмечено случаев развития стоп-сигналов и прочих нежелательных событий.

Заключение. Использование телереабилитации в системе реабилитационной помощи пациентов после новой коронавирусной инфекции не менее эффективно, чем посещение дневного стационара. В условиях инфекционных рисков пандемии допустимо прибегать к такому формату без очного обследования пациентов, однако при широком применении амбулаторной реабилитационной помощи каждый пациент не менее двух раз (в начале и конце курса) должен быть обследован мануально специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды.

Ключевые слова: COVID-19; реабилитация; телереабилитация; мультидисциплинарная бригада.

Как цитировать

Пинчук Е.А., Белкин А.А., Захаров Я.Ю., Асламова А.В., Кулакова А.А., Сафонова Т.Ю., Ткачук М.М., Шелякин В.А. Сравнительное исследование эффективности реабилитации в дневном стационаре и телереабилитации 180 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab159376>

Рукопись получена: 30.01.2023

Рукопись одобрена: 14.02.2023

Опубликована: 02.03.2023

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab159376>

Comparative efficacy of a day-stay hospital and telerehabilitation treatment: A retrospective study in 180 patients with COVID-19

Elena A. Pinchuk^{1, 2, 3}, Andrey A. Belkin^{1, 2}, Yakov Yu. Zakharov^{1, 2}, Anastasia V. Aslamova¹, Alena A. Kulakova¹, Tatiana Yu. Safonova¹, Maria M. Tkachuk¹, Valery A. Shelyakin⁴

¹ Clinical institute of Brain, Berezovsky, Sverdlovsk region, Russian Federation

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

³ Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russian Federation

⁴ Territorial Compulsory Health Insurance Fund of the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Growing evidence indicates that coronavirus disease 2019 (COVID-19) is associated with long-term virus transmission by patients during the convalescence period. This fact required changes in the existing procedures of rehabilitation treatment while maintaining its staging. Particularly, the transformation of in-person rehabilitation to telerehabilitation is recommended. The previous experience allowed us to organize telerehabilitation for patients with COVID-19 in the early days of the pandemic. We have summarized the findings of our study in this article.

AIM: to compare the effectiveness of two technologies for the rehabilitation treatment of patients with post-COVID: an in-person treatment (a day-stay hospital) and telerehabilitation

MATERIALS AND METHODS: This retrospective single blind study included patients with post-COVID, who received day hospital or telerehabilitation treatment between May 2020 and February 2021. The efficacy was estimated by the intensity level of physical activity measured according to the Borg scale and by the generic quality of life by EQ-5 (European Quality of Life 5-Dimension Questionnaire). The choice of these metrics is justified by the possibility of their acquisition via a teleinterview.

RESULTS: 180 patients in total, including those who received a day hospital (DH) rehabilitation treatment ($n=97$; 64 women and 33 men; 55.1 ± 11.9 years) and those who underwent telerehabilitation (TR) ($n=83$; 52 women and 31 men; 54.4 ± 12.76 years) were included in the study. In the DH group, the mean patient-day was 12.6, mean number of sessions achieved 10. In these patients, a high compliance to the treatment was noted: only 5 (4.9%) of participants visited ≤ 5 sessions. As a result of treatment in the DH and the TR groups, a statistically significant improvement both according to the Borg score and to the EQ-5 was observed ($p < 0.05$ compared to the beginning of the treatment). The mean improvement by the Borg scale achieved 3.65 in the DH group and 1.43 in the TR group ($p=0.001$). The between-group differences in the effectiveness of therapy by the EQ-5 were not statistically significant ($p=0.341$). The clinical form of COVID did not affect the effectiveness of the rehabilitation treatment. We also assessed the TR-patients' perception of the absence of a physical contact during the therapy: all the participants reported a high quality of medical care. Neither a patient's age nor the treatment time affected the level of satisfaction. 12 patients expressed their desire to repeat the TR course. No stop-signs or adverse effects were registered during the rehabilitation period in both treatment groups.

CONCLUSIONS: The use of telerehabilitation in the medical rehabilitation care for post-COVID patients is not less effective than an in-person (day-stay hospital) treatment. Given the high risks of infection during the COVID pandemic, it is possible to use such a method of rehabilitation, without an in-person medical examination. However, we emphasize that in general practice a patient should be examined manually by specialists of a multidisciplinary team at least twice: at the beginning and at the end of the rehabilitation treatment course.

Keywords: COVID-19; rehabilitation; telerehabilitation; multidisciplinary team.

To cite this article

Pinchuk EA, Belkin AA, Zakharov YaYu, Aslamova AV, Kulakova AA, Safonova TYu, Tkachuk MM, Shelyakin VA. Comparative efficacy of a day-stay hospital and telerehabilitation treatment: A retrospective study in 180 patients with COVID-19. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):5–16. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab159376>

Received: 30.01.2023

Accepted: 14.02.2023

Published: 02.03.2023

Список сокращений

ДС — группа дневного стационара

КТ1–4 — классификация степени поражения лёгких

МДРК — мультидисциплинарная реабилитационная команда

НКИ — новая коронавирусная инфекция

ТР — группа дистанционной амбулаторной реабилитации с применением телемедицинских технологий

ОБОСНОВАНИЕ

Телемедицинские технологии применяются в практике регионального здравоохранения Свердловской области с 2013 года. Основной объём телемедицинских событий связан с телемониторингом (2,5 тыс./год) и телемаршрутизацией на этапы реабилитации (4,6 тыс./год) пациентов с острой церебральной недостаточностью [1]. С 2018 года на амбулаторном (третьем) этапе нейрореабилитации в качестве пилотного проекта была внедрена технология телереабилитации, включившая комплекс из 14 телезанятий специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) (медицинский логопед, эргореабилитолог, специалист по физической реабилитации), которые занимались с пациентом на предшествующем этапе в условиях круглосуточного или дневного стационара. Результаты пилотного проекта не были опубликованы, но показали, что амбулаторное дистанционное лечение повышает эффективность предшествующих этапов реабилитации при условии того, что состав МДРК должен быть постоянным на всех этапах.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) (COVID-19) стала новым вызовом для реабилитационной службы. Особенность заболевания в виде длительного вирусносительства у пациентов в период реконвалесценции и сокращение ресурсов здравоохранения потребовали изменения существующего порядка оказания реабилитационной помощи, но с сохранением её этапности, что было закреплено уже в первых версиях методических рекомендаций Минздрава России [2, 3]. Согласно этим документам, рекомендуется технологически преобразовать очные посещения мероприятий по медицинской реабилитации в телереабилитационные визиты.

Предшествующий опыт позволил нам уже в самом начале пандемии организовать телереабилитацию для пациентов с НКИ, анализ результатов которой приведён в данном исследовании.

Цель исследования — сравнить эффективность двух технологий оказания медицинской помощи на третьем этапе медицинской реабилитации пациентов с НКИ: очных визитов в отделение дневного стационара медицинской реабилитации (группа ДС) и дистанционной амбулаторной реабилитации с применением телемедицинских технологий (группа ТР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное простое слепое сравнительное исследование эффективности.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты после перенесённой новой коронавирусной инфекции (COVID-19), проходившие в период с мая 2020 по февраль 2021 года амбулаторное лечение в дневном стационаре или в режиме телеинтервью (с оценкой 2–3 балла по шкале реабилитационной маршрутизации).

Критерии невключения:

- 1) пациенты, перенесшие НКИ COVID-19 со степенью зависимости выше 3 баллов по ШРМ;
- 2) грубые когнитивные нарушения, исключающие контакт с пациентом или выполнение им инструкций;
- 3) дыхательная недостаточность II степени и выше,
- 4) показатель сатурации 94% и ниже;
- 5) хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Критерии исключения: не было.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе Клинического института мозга в период с мая 2020 по февраль 2021 г.

Описание медицинского вмешательства

В качестве регламентирующей основы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий (табл. 1) использован приказ Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н¹ и ряд региональных приказов Министерства здравоохранения Свердловской области².

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71751294/>.

² Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 30.01.2018 № 120-п «О совершенствовании организации проведения медицинской реабилитации пациентов, перенесших острые заболевания, неотложные состояния и хирургические вмешательства, в системе здравоохранения Свердловской области» (<http://www.pravo.gov66.ru/16358/>); Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 13.09.2018 № 1605-п «О порядке организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в поликлинических и стационарных условиях в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Свердловской области» (<http://cardio-burg.ru/images/docs/telemed/prikaz-mz-so-1605-p-ot-13-09-2018.pdf>); Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.05.2020 № 945-п «Об оказании медицинской помощи населению Свердловской области по профилю «медицинская реабилитация» в эпидемиологический сезон новой коронавирусной инфекции COVID 19» (<https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/5193/945-p.pdf>).

Таблица 1. Регламент организации реабилитационного лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией**Table 1.** Regulations for the organization of rehabilitation treatment of patients with new coronavirus infection

Раздел регламента	Программа реабилитации в дневном стационаре (ДС)	Программа телереабилитации (ТР)
Показания для включения в программы	На 3-й этап медицинской реабилитации маршрутизировались пациенты с оценкой 2–3 балла по шкале реабилитационной маршрутизации. Решение о направлении принималось по месту оказания неотложной помощи или в поликлинике по месту жительства пациента	
Включение в программу реабилитации	По желанию пациент мог выбрать лечение в дневном стационаре или курс телереабилитации при наличии индивидуальных технических возможностей	Для включения в программу телереабилитации от пациента требовалось отправить на телефон администратора реабилитационного центра смс-сообщение со сканом выписного документа и фразой «Я согласен». Получив информацию, администратор инициировал организационный регламент телемедицинских занятий. Он включал уточнение технических возможностей установления телесвязи с пациентом. Терминал консультируемой стороны представлен любым гаджетом, на котором может быть установлено программное обеспечение видеоконференцсвязи ³ . Для телематической связи использовался канал со скоростью передачи данных около 5 Мбит/с, что доступно в стандартных каналах интернета
Подготовка	Проведение исследования биоматериала методом полимеразной цепной реакции к вирусу SARS-CoV-2 не ранее 7 дней до госпитализации в отделение, термометрия при входе в отделение, соблюдение масочного режима при перемещении по клинике	Установка программного обеспечения путём отсылки специалистом техподдержки на электронный адрес пациента активной ссылки с ключом доступа к программе связи. Активация ссылки инициировала установку программного обеспечения. По окончании программы занятий активность ключа прекращалась. После решения вопросов документооборота и программного обеспечения назначалась дата телеконсилиума
	Консилиум (клинический психолог, врач физической и реабилитационной медицины, специалист по физической реабилитации) в день госпитализации; общеклинические исследования, электрокардиография	Телеконсилиум (клинический психолог, врач физической и реабилитационной медицины, специалист по физической реабилитации). Каждый из специалистов проводил оценку состояния пациента, что определяло программу телереабилитации
	Перед каждым занятием осмотр врача физической и реабилитационной медицины для корректировки программы	В процессе визуального контроля и диалога с пациентом методист в нужный момент мог скорректировать реабилитационный курс, изменить нагрузку, помочь пациенту преодолеть сложности в выполнении тех или иных заданий, провести необходимую работу с родственниками
Реабилитационная программа	12–14 посещений 3–5 раз в неделю	После настройки камеры и проверки качества трансляции начиналось занятие лечебной физкультурой (10 занятий), дополненное по показаниям беседами с клиническим психологом или эргореабилитологом
Количество участников	Максимально 3 участника	Максимальное количество подключённых пациентов во время одной сессии — 6 человек. При этом методист может обеспечить адекватный контроль за ходом занятия и состоянием пациентов при условии, что пациенты позиционируются на уровне 2–2,5 м от объектива камеры
Документация	Протоколы консилиума и протоколы занятий вносили в стандартную медицинскую карту пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (Форма N 025/у)	Протокол телеконсилиума, как и протоколы всех занятий, включая финальный консилиум и рекомендации по дальнейшему лечению, вносили в стандартную медицинскую карту пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (Форма N 025/у). Пациенту на электронную почту направляли протокол телеконсилиума с рекомендациями

³ Программа TRUE CONF client полностью соответствует требованиям закона о защите персональных данных и обладает свойством улучшать качество сигнала.

Территориальный Фонд обязательного медицинского страхования Свердловской области рассчитал тариф на оказание реабилитационных услуг с применением телемедицинских технологий, в том числе для немедицинского персонала, и включил данные услуги в тарифное соглашение.

Оценку качества оказанной помощи по обеим технологиям осуществляли представители страховых компаний в актуальной версии локального регламента в объеме 5% выборки.

Структура реабилитационных программ представлена в табл. 2. Основной акцент сделан на респираторные практики и суставную гимнастику. Базовая программа телереабилитации (см. табл. 2) включала дыхательные и мобилизационные практики продолжительностью до 1 ч.

Контроль состояния во время занятий включал в себя стандартные опции (табл. 3). Для сравнительного анализа были использованы данные мониторинга по переносимости физической нагрузки (шкала Борга) и оценке качества жизни по Европейскому опроснику оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5).

Статистический анализ

Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). В случае нормального распределения при сравнении групп использовали одновыборочный t -критерий Стьюдента, при отклонении гипотезы нормальности распределения выборок при сравнении групп — непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,05$. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программах Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Всего в период с мая 2020 по февраль 2021 года амбулаторную реабилитацию прошли 250 пациентов после перенесённой НКИ COVID-19, в том числе 102 пациента в группе ДС и 148 пациентов в группе ТР. Для сравнительного анализа пациенты, прошедшие полный курс реабилитации, были объединены в 2 группы: прошедшие лечение в ДС ($n=97$) или ТР ($n=83$); табл. 4.

В исследуемых группах отмечались сходные распределения по половому составу ($p=0,76$); средний возраст пациентов был выше в группе ДС — 55,1 против 54,4 лет в группе ТР ($p=0,69$). В группе ДС отмечалось большее число пациентов в возрасте 50 лет и старше — 72,2% по сравнению с 63,9% в группе ТР. В группе ДС среди типов клинического течения НКИ COVID-19 преобладала пневмония лёгкой степени (КТ1; 35,1%), при этом доля пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями и умеренной пневмонией (КТ2) в группе ДС была существенно выше, чем аналогичный показатель в группе ТР.

Отбор в группы был «ослеплен»: пациентов включали в программы по заявительной форме (личное обращение или направление врача). Средний пациенто-день в группе ДС составил 12,6, количество занятий — 10; отмечалась большая приверженность лечению: только 5 (4,9%) пациентов посетили 5 занятий и менее. Хронометраж занятий составил 0,75 ч, при этом общий хронометраж посещений в среднем составил 10,76 ч/курс на пациента. Одним из значимых показателей, который мог повлиять на исход реабилитации, был срок начала реабилитационных мероприятий от начала заболевания. В группе ДС он составлял 53,3 дня, при этом сокращения данного срока не отмечалось даже в период снижения эпидемиологической напряжённости (снижение заболеваемости, ослабление ограничительных мероприятий, увеличение количества дневных стационаров, оказывающих данную помощь) с декабря 2020 по февраль 2021 года.

В группе пациентов ТР из клинических форм преобладала пневмония лёгкой степени (КТ1; 25,3%), а доля пациентов, перенёсших НКИ COVID-19 в форме острой респираторной вирусной инфекции, составила 13,3%. Среднее количество ТР-занятий — 9,0; приверженность лечению была ниже, чем в группе ДС: 38 пациентов (25,7%) покинули программу после 1–4 занятий (в большинстве это были мужчины младшей возрастной группы — 26–49 лет). Хронометраж занятий составил 0,5 ч, при этом общий хронометраж посещений в среднем составил 3,75 ч/курс на пациента. Срок начала реабилитационных мероприятий от начала заболевания в группе ТР составил 41,7 дней.

Основные результаты исследования

Для сравнения эффективности реабилитационных мероприятий в обеих группах выбрана оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга и оценка качества жизни по Европейскому опроснику качества жизни EQ-5. Выбор этих метрик обусловлен тем, что сами пациенты имеют возможность оценивать результаты реабилитационных мероприятий с помощью этих инструментов в формате телеинтервью.

В сравнении с показателями до начала лечения у пациентов групп наблюдения по результатам терапии отмечалось статистически значимое улучшение по обоим оценочным методам, что свидетельствует об эффективности этих вариантов терапии (рис. 1, 2).

Разница в исходных и конечных показателях была статистически значимо выше в группе ДС: среднее улучшение (Δ) по шкале Борга в группе ДС составило 3,65, тогда как в группе ТР — 1,43 ($p=0,001$). Примечательно, что в отношении опросника EQ-5 различия в эффективности терапии у пациентов групп ДС и ТР не были статистически значимыми ($p=0,34$). Разницу значений по шкале Борга между группами (табл. 5) нельзя объяснить возрастным составом, так как он был однородным: средний возраст пациентов группы ДС — 55,1, группы ТР — 54,4 года ($p=0,69$).

Таблица 2. Программы кинезитерапии в условиях дневного стационара и в телережиме пациентов, перенёвших новую коронавирусную инфекцию
Table 2. Programs of kinesitherapy in the conditions of a day hospital and in telemode of patients who underwent new coronavirus infection

	Группы					
	Шкала Борга					
	6–12 баллов		13–15 баллов		16 и более баллов	
	ТР	ДС	ТР	ДС	ТР	ДС
Хронометраж занятия, мин	30	45	30	45	30	45
Максимальное число пациентов в группе, <i>n</i>	6	3	6	3	6	3
Количество занятий	10	10	10	10	10	10
Вводная часть во всех группах для эмоциональной настройки на занятие	Техники для улучшения проприорецепции, скольжения тканей, пролаживания/простукивания					
Хронометраж 1	1–2	2–3	1–2	2–3	1–2	2–3
Суставная гимнастика, включая все отделы позвоночника.	Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, в движении, стоя, в движении		Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, упражнения с оборудованием		Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, упражнения с оборудованием	
Акцент на увеличение подвижности амплитуды движений, включения дыхательной мускулатуры в циклы дыхания	Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, в движении		Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, упражнения с оборудованием		Возможные положения: лёжа, сидя, стоя, упражнения с оборудованием	
Хронометраж 2	2–4	6	2–4	6	2–4	6
Мобилизация конечностей	Активное включение рук/ног как элемент усложнения (преодоление сопротивления, силовой тренинг)		Постепенное вовлечение конечностей на вдохе/выдохе		Плавная интеграция упражнений (от простого к сложному)	
Хронометраж 3	2–3	6	2–3	6	2–3	6
Глазодвигательная гимнастика, статокоординаторные упражнения	-	+	-	+	-	+
Циклическая нагрузка: ходьба по меддорожке/аппаратный велоклинез	-	Ходьба со сменной положений на дорожке с постепенным наращиванием скорости, без фиксации руками	-	Ходьба в комфортном темпе с возможностью фиксации руками на первых занятиях	-	Ходьба в комфортном темпе с периодами отдыха
Хронометраж 5	-	10	-	10	-	10
Циклическая нагрузка: аппаратный велоклинез	-	Велоклинез с нагрузкой	-	Велоклинез с нагрузкой	-	Велоклинез без нагрузки
Хронометраж 6	-	10	-	10	-	10

Таблица 2. Окончание
Table 2. Ending

	Группы									
	Шкала Борга									
	6–12 баллов					13–15 баллов				
	ТР	ДС	ТР	ДС	ТР	ДС	ТР	ДС	ТР	ДС
Дыхательные упражнения, используемые на протяжении курса	6	10	6	10	6	10	6	10	6	10
Элементы парадоксальной дыхательной гимнастики Стрельниковой и гимнастики Бутейко	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Обучение техникам дыхания:										
• грудное (реберное)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• брюшное (диафрагмальное)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• смешанный тип	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-
Форсирование вдоха/выдоха (в том числе с создаваемым сопротивлением, изменением темпа дыхания, интенсивности вдоха/выдоха)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Дыхание с задержкой на выдохе.										
Увеличение частоты сердечных сокращений не более 25% от показателей в покое или десатурация не более чем на 4 единицы от исходного уровня	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-
Упражнения										
• на удлинение выдоха до достижения соотношения вдох/выдох 1:2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• с произношением словосочетаний, предложений	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Звуковая гимнастика	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Релаксационные техники/самомассаж	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание. ТР — программа телереабилитации; ДС — программа дневного стационара.

Note: TR — telerehabilitation program; DS — day hospital program.

Таблица 3. Опции контроля состояния и мониторинга состояния при выполнении реабилитационной программы**Table 3.** Options for the condition control and monitoring when performing a rehabilitation program

Группа дневного стационара (ДС)	Группа телереабилитации (ТР)
<ul style="list-style-type: none"> • Контроль артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений • Оценка уровня насыщения крови кислородом (SpO₂) в покое и при физической нагрузке • Мониторинг стоп-сигналов [4] • Оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга • Тест 6-минутной ходьбы • Шкала MRC, одышка (Medical Research Council Scale) • Опросник качества жизни EQ-5 	<ul style="list-style-type: none"> • Контроль артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений • Мониторинг стоп-сигналов [4] • Оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга • Оценка качества жизни по EQ-5

Таблица 4. Характеристика выборки пациентов групп дневного стационара и телереабилитации, прошедших полный курс реабилитации**Table 4.** Characteristics of the statistical samples in the day hospital group and in the telerehabilitation group for the patients who completed the rehabilitation course

Признаки	Группа дневного стационара (ДС) n=97 (%)	Группа телереабилитации (ТР) n=83 (%)	p
Возраст, лет*	55,1±11,9	54,4±12,76	0,69
Пол, женщины, n (%)	64 (66,0)	52 (62,7)	0,76
Тип течения НКИ COVID-19:			
• ОРВИ	21 (21,6)	11 (13,3)	-
• пневмония КТ1	34 (35,1)	21 (25,3)	-
• пневмония КТ2	28 (28,9)	16 (19,3)	-
• пневмония КТ3	13 (13,4)	11 (13,3)	-
• пневмония КТ4	1 (1)	0	-
• объём поражения неизвестен	0	24 (28,9)	-
Срок заболевания до начала реабилитации, дней	53,3±24,6	41,7±24,7	0,99
Длительность визита, ч	10,76/курс 0,75	3,75/курс 0,5	-
Число занятий/курс, n	10	9,59	-

Примечание. КТ1–4 — классификация степени поражения лёгких (КТ1 — лёгкая форма, <25%; КТ2 — умеренная форма, 25–50%; КТ3 — среднетяжёлая форма, 50–75%; КТ4 — тяжёлая форма, >75%); НКИ — новая коронавирусная инфекция; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; * — среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD).

Note: КТ1–4 — Classification of the degree of lung damage (КТ1 — mild form, <25%; КТ2 — moderate form, 25–50%; КТ3 — moderate form, 50–75%; КТ4 — severe form, >75%); НКИ — new coronavirus infection; ОРВИ — acute respiratory viral infection; * — mean value ± standard deviation (M±SD).

Для оценки влияния клинической формы НКИ на эффективность реабилитационных технологий (табл. 6) также проведена оценка в выборке пациентов с верифицированной пневмонией (см. табл. 4). Зависимости эффекта реабилитационного лечения от клинической формы НКИ не установлено.

Помимо прямого сравнения эффективности и безопасности двух технологий оказания помощи на третьем этапе медицинской реабилитации, нас интересовало отношение пациентов группы ТР к отсутствию «физического» контакта. Для этого через 2 месяца после завершения курса ТР был проведён телефонный опрос пациентов группы ТР, включавший три вопроса:

- Как вы оцениваете пройденный курс ТР?
 - Не пришлось ли вам обращаться после пройденного курса ТР за дополнительной медицинской помощью?
 - Чувствуете ли вы потребность в повторном курсе ТР?
- В анкетировании приняли участие 79 пациентов (4 пациента не ответили). Все пациенты сообщили о высоком качестве оказания медицинской помощи (даны определения «отлично» или «очень хорошо»); 12 пациентов высказали желание повторить курс ТР. Степень удовлетворённости не зависела от возраста пациента и продолжительности курса. Фактов ухудшения состояния, потребовавших обращения за медицинской помощью, не выявлено.

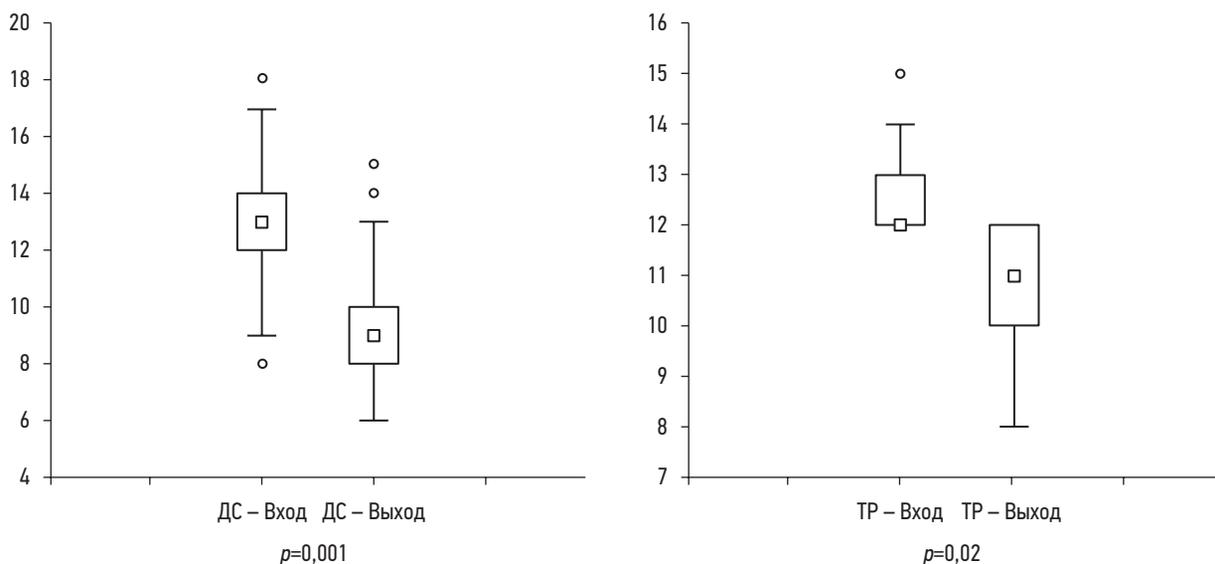


Рис. 1. Динамика по шкале Борга в группах пациентов дневного стационара и телереабилитации.

Fig. 1. Dynamics according to the Borg scale in the groups of patients with day hospital and body rehabilitation.

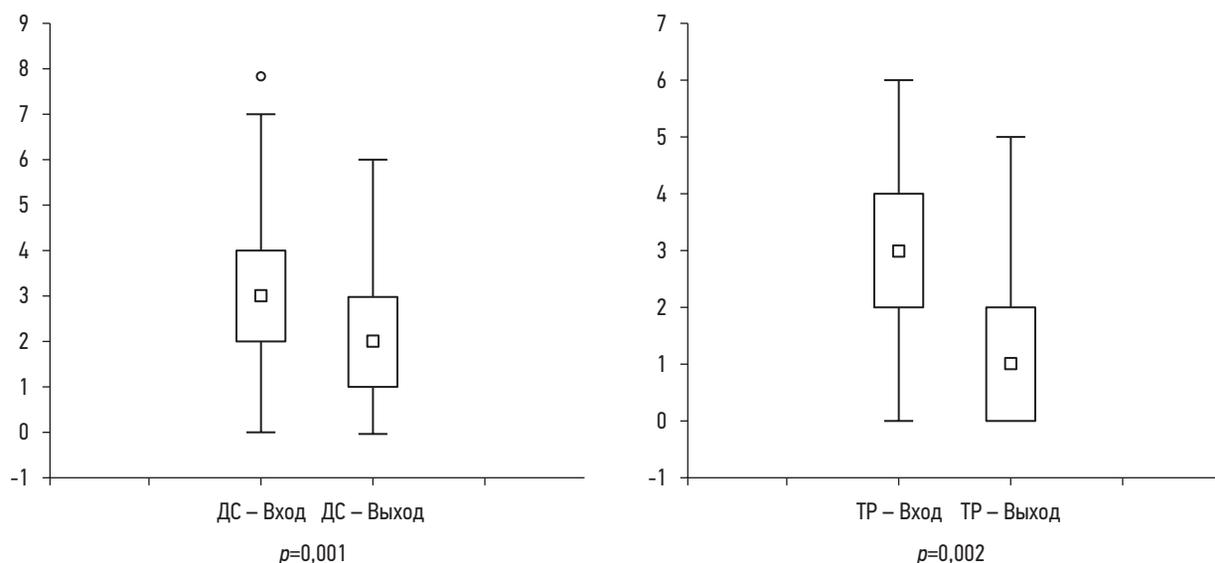


Рис. 2. Динамика по Европейскому опроснику оценки качества жизни в группах пациентов дневного стационара и телереабилитации.

Fig. 2. Dynamics according to the European questionnaire for assessing the quality of life in the groups of patients with day hospital and body rehabilitation.

Нежелательные явления

Во время занятий ни в одной группе не отмечено случаев развития стоп-сигналов и прочих нежелательных событий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование телереабилитации является крупнейшим из описанных в литературе [5–10]. Полученные данные продемонстрировали возможности применения дистанционной реабилитации как альтернативы лечению в условиях очного посещения дневного стационара для ограниченной категории пациентов.

Для пациентов, перенёсших НКИ, предметом реабилитации являются снижение дыхательного резерва, физическая и эмоциональная астенизация в результате острой внебольничной пневмонии, связанная с пребыванием в отделениях реанимации и синдромом последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) [11].

Пандемия НКИ вызвала беспрецедентную нагрузку на систему реабилитации и спровоцировала экстренное внедрение нового подхода в обеспечении максимальной доступности восстановительного лечения, которым стала телереабилитация. В ходе нашего исследования продемонстрированы следующие её преимущества.

Таблица 5. Динамика шкалы Борга в зависимости от половозрастных характеристик групп**Table 5.** Dynamics of the Borg scale depending on the sex and age characteristics of the groups

Признаки		Шкала Борга							
		Группа дневного стационара (ДС) n=97				Группа телереабилитации (ТР) n=83			
		Вход	Выход	Δ	p*	Вход	Выход	Δ	p*
Женщины, лет	25–49	13,5	9,19	4,31	0,005	12,59	11,24	1,38	0,03
	≥50	13,0	9,58	3,42	0,02	12,49	11,20	1,31	0,03
Мужчины, лет	25–49	11,91	8,73	3,17	0,01	12,15	10,62	1,55	0,06
	≥50	13,00	9,00	3,91	0,06	12,83	11,11	1,7	0,003
Среднее значение (диапазон)**		12,93± 2,20	9,29± 1,77	3,64± 1,55	0,001	12,53± 0,72	11,10± 1,09	1,43± 1,20	0,02

Примечание. * При сравнении показателей до начала и после лечения; ** M±SD.

Note: * When comparing indicators before and after treatment; ** M±SD (mean value ± standard deviation).

Таблица 6. Динамика состояния пациентов групп дневного стационара и телереабилитации по шкале Борга и Европейскому опроснику оценки качества жизни**Table 6.** Dynamics of the patients' state in the DS and TR groups according to the Borg scale and to the European questionnaire for assessing the quality of life

Признаки	Пациенты с верифицированной пневмонией							
	Группа дневного стационара (ДС) n=76				Группа телереабилитации (ТР) n=55			
	Вход	Выход	Δ	p*	Вход	Выход	Δ	p*
Шкала Борга	12,78	9,13	3,65	0,02	12,55	11,10	1,44	0,05
EQ-5	2,76	2,00	0,76	0,03	2,56	1,40	1,16	0,04

Примечание. * При оценке показателей до начала и после лечения.

Note: * When evaluating indicators before and after treatment.

1. Дистанционная реабилитация позволяет увеличить доступность помощи в период соблюдения противоэпидемического режима для пациентов с ограничением возможностей, благодаря чему пациент не остаётся наедине со своей проблемой.
2. Плюсом дистанционной реабилитации являются комфортные в физическом и эмоциональном плане для пациента условия проведения курса лечения. Пациент получает квалифицированную программу реабилитации под контролем врача и специалистов МДРК, не затрачивая времени и сил на посещение медицинского учреждения. Так, пациенты группы ТР затрачивали 3,75 ч/курс, что в 3 раза меньше, чем в группе ДС, при равной безопасности и эффективности.
3. Несмотря на ограниченность методов контроля в ходе телезанятий не отмечено случаев развития стоп-сигналов или иных осложнений и побочных эффектов кинезотерапии. О каких-либо событиях в период между или после занятий никто из участников программы не сообщал.
4. Организация медицинской реабилитации с применением телемедицинских технологий не требует затратных технологий ни со стороны консультирующей организации, ни со стороны пациентов. Нагрузка на штатное расписание медицинской организации не возрастает.
5. Основным барьером к распространению телереабилитации оказалась низкая информированность населения о возможности получения такой помощи. По результатам анкетирования, 70% участников программы случайно узнали о ней из открытых медиа-источников (пресса, телевидение), и только 30% — через официальный сайт Министерства здравоохранения.

Ограничения исследования

Проведённое исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, в дизайне исследования не предполагался анализ динамики состояния пациентов, не получивших никакой реабилитации. Вполне возможно, что фактор домашнего присутствия мог сам по себе быть реабилитационным фактором среды более сильным, чем эффект телереабилитации.

Во-вторых, отсутствие очного осмотра пациента членами МДРК существенно ограничивает представления и снижает достоверность оценки состояния. В рамках нашего исследования это ограничило диапазон сравниваемых клинметрик до уровня субъективно оцениваемых, что нельзя признать приемлемым в случае масштабирования телереабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование телереабилитации в системе реабилитационной помощи пациентов после НКИ не менее эффективно, чем посещение дневного стационара. В условиях инфекционных рисков пандемии допустимо прибегать к такому формату без очного обследования пациентов. При широком применении телеконсультационного подхода в амбулаторной реабилитационной практике необходимо, чтобы пациент не менее двух раз (в начале и конце курса) был обследован мануальным методом специалистами МДРК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Вклад авторов. Е.А. Пинчук — написание текста; А.А. Белкин — концепция и дизайн исследования; Я.Ю. Захаров — поиск

и анализ литературы; А.В. Асламова, А.А. Кулакова, Т.Ю. Сафонова — проведение исследования; М.М. Ткачук — статическая обработка данных; В.А. Шелякин — редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Выражение признательности. Авторы благодарят сотрудников телецентра Клиники института мозга за обеспечение коммуникации с пациентами.

ADDITIONAL INFORMATION

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

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions. Е.А. Pinchuk — writing the manuscript; А.А. Belkin — concept and design of the study; Ya.Yu. Zakharov — search and analysis of literature; A.V. Aslamova, A.A. Kulakova, T.Yu. Safonova — conducting research; M.M. Tkachuk — static data processing; V.A. Shelyakin — editing the manuscript. The authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Acknowledgment. The authors thank the staff of the telecentre of the Clinic of the Brain Institute for providing communication with patients.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алашеев А.М., Белкин А.А., Шелякин В.А., Цветков А.И. Использование телемедицинских технологий при оказании помощи пациентам с острой церебральной недостаточностью в Свердловской области // *Consilium Medicum*. 2018. Т. 20, № 2. С. 18–23. doi: 10.26442/2075-1753_2018.2.18-23
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021)» (утв. Минздравом РФ). Москва, 2021. С. 106–107.
3. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID 19), версия 2 (31.07.2020)» (утв. Минздравом РФ). Москва, 2020. С. 14–57.
4. Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А., и др. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022. № 2. С. 7–40. doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
5. Negri S., Kiekens C., Bernetti A., et al. Telemedicine from research to practice during the pandemic. «Instant paper from the field» on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency // *Eur J Physical Rehabilitation Med*. 2020. Vol. 56, N 3. P. 327–330. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06331-5
6. Tsavourelou A., Stylianides N., Papadopoulos A., et al. Telerehabilitation solution conceptual paper for community-based rehabilitation of patients discharged after critical illness // *Int J Telerehabilitation*. 2016. Vol. 8, N 2. P. 61–70. doi: 10.5195/ijt.2016.6205
7. Mukaino M., Tatemoto T., Kumazawa N., et al. Staying active in isolation: telerehabilitation for individuals with the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection // *Am J Phys Med Rehabil*. 2020. Vol. 99, N 6. P. 478–479. doi: 10.1097/PHM.0000000000001441
8. Alasheev A.M., Andreev A.Y., Gonysheva Y.V., et al. A comparison of remote and bedside assessment of the National Institute of Health Stroke Scale in acute stroke patients // *Eur Neurol*. 2017. Vol. 77, N 5-6. P. 267–271. doi: 10.1159/000469706
9. Salawu A., Green A., Crooks M.G., et al. A proposal for multidisciplinary telerehabilitation in the assessment and rehabilitation of COVID-19 survivors // *Int J Environmental Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 13. P. 4890. doi: 10.3390/ijerph17134890
10. Tsutsui M., Gerayeli F., Sin D.D. Pulmonary rehabilitation in a Post-COVID-19 World: Telerehabilitation as a new standard in patients with COPD // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. N 16. P. 379–391. doi: 10.2147/COPD.S263031
11. Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: A call for action // *J Rehabil Med*. 2020. Vol. 52, N 4. P. jrm00044. doi: 10.2340/16501977-2677

REFERENCES

1. Alashev AM, Belkin AA, Shelyakin VA, Tsvetkov AI. The use of telemedicine technologies in providing care to patients with acute cerebral insufficiency in the Sverdlovsk region. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):18–23. (In Russ). doi: 10.26442/2075-1753_2018.2.18-23
2. Temporary methodological recommendations «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 10 (08.02.2021)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation). Moscow; 2021. P. 106–107. (In Russ).
3. Temporary methodological recommendations «Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID 19), version 2 (31.07.2020)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation). Moscow; 2020. P. 14–57. (In Russ).
4. Belkin AA, Alashev AM, Belkin VA, et al. Rehabilitation in the intensive care unit (intensive care unit). Methodological recommendations of the Union of Rehabilitologists of Russia and the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. *Alexander Saltanov intensive care herald*. 2022;(2):7–40. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40945- p
5. Negrini S, Kiekens C, Bernetti A, et al. Telemedicine from research to practice during the pandemic. “Instant paper from the field” on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Physical Rehabilitation Med*. 2020;56(3):327–330. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06331-5
6. Tsavourelou A, Stylianides N, Papadopoulos A, et al. Telerehabilitation solution conceptual paper for community-based rehabilitation of patients discharged after critical illness. *Int J Telerehabilitation*. 2016;8(2):61–70. doi: 10.5195/ijt.2016.6205
7. Mukaino M, Tatemoto T, Kumazawa N, et al. Staying active in isolation: telerehabilitation for individuals with the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):478–479. doi: 10.1097/PHM.0000000000001441
8. Alashev AM, Andreev AY, Gonysheva YV, et al. A comparison of remote and bedside assessment of the National Institute of Health Stroke Scale in acute stroke patients. *Eur Neurol*. 2017;77(5-6): 267–271. doi: 10.1159/000469706
9. Salawu A, Green A, Crooks MG, et al. A proposal for multidisciplinary telerehabilitation in the assessment and rehabilitation of COVID-19 survivors. *Int J Environmental Res Public Health*. 2020;17(13):4890. doi: 10.3390/ijerph17134890
10. Tsutsui M, Gerayeli F, Sin DD. Pulmonary rehabilitation in a Post-COVID-19 World: Telerehabilitation as a new standard in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;(16): 379–391. doi: 10.2147/COPD.S263031
11. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: A call for action. *J Rehabil Med*. 2020;52(4):jrm00044. doi: 10.2340/16501977-2677

ОБ АВТОРАХ

* Ткачук Мария Михайловна;

адрес: Россия, 623702, Свердловская область,
г. Березовский, ул. Шилловская, д. 28-6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5136-4387>;
e-mail: m_kozhan@mail.ru

Пинчук Елена Анатольевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2336-5937>;
eLibrary SPIN: 6378-5647; e-mail: pinchuk@neuro-ural.ru

Белкин Андрей Августович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>;
eLibrary SPIN: 6683-4704; e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Захаров Яков Юрьевич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5605-011X>;
e-mail: ya.zakharov@gmail.com

Асламова Анастасия Владимировна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0583-0460>;
e-mail: a.aslamova@list.ru

Кулакова Алёна Александровна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6426-8880>;
e-mail: clinic@neuro-clinic.ru

Сафонова Татьяна Юрьевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0151-5175>;
e-mail: kardio-s@yandex.ru

Шелякин Валерий Александрович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1014-8781>;
e-mail: clinic@neuro-clinic.ru

AUTHORS' INFO

* Maria M. Tkachuk;

address: 28-6 Shilovskaya street, Berezovskii,
623702 Sverdlovsk region, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5136-4387>;
e-mail: m_kozhan@mail.ru

Elena A. Pinchuk;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2336-5937>;
eLibrary SPIN: 6378-5647; e-mail: pinchuk@neuro-ural.ru

Andrey A. Belkin;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>;
eLibrary SPIN: 6683-4704; e-mail: belkin@neuro-ural.ru

Yakov Yu. Zakharov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5605-011X>;
e-mail: ya.zakharov@gmail.com

Anastasia V. Aslamova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0583-0460>;
e-mail: a.aslamova@list.ru

Alena A. Kulakova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6426-8880>;
e-mail: clinic@neuro-clinic.ru

Tatiana Yu. Safonova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0151-5175>;
e-mail: kardio-s@yandex.ru

Valery A. Shelyakin;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1014-8781>;
e-mail: clinic@neuro-clinic.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab114783>

Критерии диагностики дисфункции крестцово-подвздошного сустава у детей и подростков с болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника

Г.Н. Задорина-Негода¹, И.Н. Новосёлова^{1, 2}¹ Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Российская Федерация² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Боль в спине во многом связана со снижением объёма динамической двигательной активности на фоне увеличения статической нагрузки. У пациентов с активным образом жизни боль может возникать при нарушении техники выполнения упражнений, включая длительную асимметричную нагрузку, и при выполнении привычных нефизиологических движений. Всё это может приводить к вторичным костно-суставным нарушениям, таким как дисфункция крестцово-подвздошного сочленения, что часто является причиной неспецифической боли в спине. Учитывая неоднозначность существующей информации о вариантах, выраженности и значимости данной дисфункции, проведено исследование с целью систематизации данных и создания оптимального алгоритма диагностики.

Цель исследования — разработать систему диагностического обследования пациентов с болью в спине и сопутствующей дисфункцией крестцово-подвздошных суставов, позволяющую выявить основные причины формирования боли.

Материалы и методы. В проспективном исследовании приняли участие 54 пациента в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст $14,6 \pm 3,32$) с подтверждённой дисфункцией крестцово-подвздошного сустава и с исключением специфических причин боли в спине. Все пациенты были разделены на 2 группы, идентичные по числу, полу и возрасту участников. Проведено обязательное клинико-неврологическое и нейроортопедическое обследование с дополнительным мануальным и функциональным тестированием, включая тесты на нестабильной опоре и реабилитационном оборудовании (Alter G, TecnoBody, Oxyterra).

Результаты. Выявлены анамнестические предикторы возникновения дисфункции крестцово-подвздошного сочленения. Проанализированы особенности постуральных и биомеханических нарушений у детей и подростков при неспецифической боли в спине. Выявлены цервикальные нарушения, приводящие к вторичным костно-суставным дисфункциям, включая блокирование крестцово-подвздошного сочленения. Разработан диагностический алгоритм, позволяющий выявить основную причину боли в спине при наличии дисфункции крестцово-подвздошного сочленения.

Заключение. Предлагаемый диагностический алгоритм упрощает и систематизирует работу с группой пациентов, предъявляющих жалобы на боли в спине при наличии дисфункции крестцово-подвздошного сочленения. Повышается эффективность реабилитации за счёт возможности подбора оптимальной методики восстановления.

Ключевые слова: боль в спине; дисфункция крестцово-подвздошного сочленения; синдром подвздошно-поясничной мышцы; синдром квадратной мышцы поясницы; цервикальный уровень нарушений при боли в пояснице; диагностика при боли в спине.

Как цитировать

Задорина-Негода Г.Н., Новосёлова И.Н. Критерии диагностики дисфункции крестцово-подвздошного сустава у детей и подростков с болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 17–29. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab114783>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab114783>

Diagnostic criteria of sacroiliac joint dysfunction in children and adolescents with pain in the lumbosacral region of the spine

Galina N. Zadorina-Negoda¹, Irina N. Novoselova^{1, 2}¹ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russian Federation² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Back pain is addressed by physicians of many specialties. In many ways, it is associated with a decreased volume of dynamic motor activity and increased static loading. In patients with an active lifestyle, back pain often develops when the technique of physical exercises or habitual movements are violated, often leading to secondary osteoarticular disorders. One of the most common causes of non-specific back pain is sacroiliac joint dysfunction. The ambiguity of information on the types, severity and significance of sacroiliac joint dysfunction has urged us to systematize the existing data so as to create an optimal diagnostic algorithm for the discussed pathology.

AIM: To develop a system for examining patients with back pain so as to make the diagnostics of sacroiliac joint dysfunction more accurate.

MATERIALS AND METHODS: 54 patients aged 7–18 (mean age 14.6 ± 3.32) with pain in the lumbosacral spine were included in the study. All of them had the confirmed dysfunction of sacroiliac joint; specific causes of pain were excluded. The patients were divided into 2 groups, comparable in the number, sex, and age. The patients underwent a clinical neurological and neuroorthopedic examination with additional functional muscle testing, including the assessment of their overall and local muscle strength, elasticity, coordination, biomechanical characteristics, and muscle control. The state of the respiratory muscles (tonus, type of pain, irradiation, elasticity of ribs, etc.) was evaluated during the manual testing, too. A particular attention was paid to testing using an unstable support (redcord/exarta, fitballs and balancing pads). For the better objectivity of the findings, AlterG, TecnoBody, Oxiterra test devices were used additionally.

RESULTS: The anamnestic predictors for the development of sacroiliac joint dysfunction were revealed. The specifics of the postural and biomechanical disorders in children and adolescents with unspecific back pain were analyzed. Cervical disorders were found which promoted secondary osteoarticular dysfunction, including the sacroiliac joint block. A diagnostic algorithm has been developed to identify the underlying cause of back pain in the case of sacroiliac joint dysfunction.

CONCLUSION: The proposed diagnostic algorithm simplifies and systematizes the treatment of patients with sacroiliac joint dysfunction and complaints of back pain. The effectiveness of rehabilitation is improved due to a possibility to precisely select the rehabilitation technique.

Keywords: back pain; sacroiliac joint dysfunction; iliopsoas syndrome; quadratus lumborum syndrome.

To cite this article

Zadorina-Negoda GN, Novoselova IN. Diagnostic criteria of sacroiliac joint dysfunction in children and adolescents with pain in the lumbosacral region of the spine. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):17–29. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab114783>

Received: 22.11.2022

Accepted: 24.11.2022

Published: 02.03.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Крестцово-подвздошные суставы (КПС) имеют перво-степенное значение для обеспечения нормального функционирования таза, включая перемещение тела в пространстве. Объём их движений зависит от многих причин и варьирует от неподвижности до 2–4° [1, 2]. Наиболее значимым движением в КПС является ротация относительно фронтальной плоскости в форме кивательного движения, которая может предшествовать движениям позвоночника при ходьбе и любой другой шаговой нагрузке (бег, подъём по лестнице и др.) [1–3]. Подтверждено, что с возрастом мобильность КПС уменьшается.

КПС необычен по форме и функции: он является истинным синовиальным суставом с мощным связочным аппаратом, который укрепляет суставную сумку и уменьшает его подвижность; у него отсутствуют мышцы, специфически приводящие сустав в движение. Наиболее частым функциональным нарушением в области таза является дисфункция или блокирование КПС [4, 5].

При визуальном осмотре выявляются несоответствие стояния остей и гребней подвздошных костей, асимметрия ягодичных складок, девиация стопы в положении лёжа на спине и косвенные признаки, требующие уточнения, такие как разница длины ног. При флексионном тесте во время наклона туловища вперёд пальпаторно в течение первых 20 секунд определяется феномен опережения (задняя ость подвздошной кости при сгибании смещается краниально). Спайн-симптом, или тест Джиллета, может выявить нарушение подвижности КПС при сгибании ноги в коленном и тазобедренном суставах в положении стоя. Аналог симптома Ласега — псевдосимптом Ласега (по К. Левит), феномен Патрика и симптом Меннеля, «обратный» симптом Ласега (симптом Вассермана) и симптом болезненного спазма подвздошной мышцы также могут подтвердить дисфункцию КПС. Применяются дополнительные (пружинные) тесты с надавливанием на подвздошные ости в положении лёжа на спине и на одну ость в положение на боку [1–3].

Существуют общепринятые подходы к диагностике и ведению пациентов с неспецифической болью в спине, при этом нет единого алгоритма поиска причины возникновения костно-суставных дисфункций и выявления вторичных нарушений, что позволило бы разработать оптимальную программу реабилитационного лечения с системой профилактики её рецидивов.

Цель исследования — разработать систему диагностического обследования пациентов с болью в спине для выявления причин и варианта дисфункции КПС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Перспективное рандомизированное исследование эффективности общепринятого подхода к диагностике

дисфункции КПС и разработанного на его основе диагностического алгоритма.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты от 7 до 18 лет с неспецифической болью в спине и/или нарушением двигательной активности на фоне дисфункции КПС.

Критерии невключения: пациенты со специфическими причинами боли в спине (травмы, компрессионные синдромы, объёмные образования, эндокринные нарушения и др.).

Условия проведения

Исследование выполнено на базе клиники спортивной медицины Smart Recovery и клиники инновационных технологий (КИТ) в период с февраля 2019 по сентябрь 2022 г.

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам для исключения специфических причин боли и подтверждения дисфункции КПС проведено клиническое, неврологическое и нейроортопедическое обследование с обязательным включением флексионного теста для выявления феномена опережения и спайн-симптома (тест Джиллета) и дополнительно разработанных функциональных тестов. При выявлении симптомов, указывающих на возможную патологию крупных суставов, проводились дополнительные ортопедические тесты с определением флексии/экстензии, приведения/отведения и ротации данных суставов с визуализацией при помощи компьютерной или магнитно-резонансной томографии для уточнения диагноза. При обследовании позвоночника определяли симметрию/асимметрию ключевых биомеханических зон, мобильность и существующие ограничения при движении.

Пациенты были разделены на две группы. Пациентам первой группы проводилось общепринятое диагностическое тестирование (клиническое, неврологическое и нейроортопедическое). Для подтверждения дисфункции КПС выполнялись флексионный тест и спайн-симптом. Данные тесты были выбраны из-за ряда преимуществ: минимальные временные затраты при их проведении, отсутствие необходимости в большом пространстве и специальных приспособлений для их проведения, точность диагностики при владении мануальными навыками.

Во второй группе дополнительно к основному тестированию проводились функциональные тесты, направленные на определение тонико-фазического баланса, с подтверждением полученных результатов на реабилитационных аппаратах с биологической обратной связью (Primus, Oxyterra, Alter G, TecnoBody). При функциональном тестировании производили визуальную оценку, определяли эластичность и силу мышц, тестировали поструральный баланс и особенности мышечного контроля с мануальной оценкой тонусных и структурных особенностей группы мышц, имеющих важное поструральное значение (лестничные мышцы, диафрагма, подвздошно-поясничные мышцы).

Визуальное тестирование проводили в положении стоя, сидя и лёжа на спине. Обращали внимание на особенности зоны лордоза позвоночника на шейном и поясничном уровнях, степень протракции головы и плеч, особенности положения лопаток и таза.

Оценку мышечной эластичности производили с помощью нескольких тестов:

- 1) определения угла подъёма ноги из положения лёжа на спине (тест подъёма прямой ноги — straight leg raise test), «псевдосимптом» Ласега (по К. Lewit) с обязательной оценкой симметрии выполнения, особенно у пациентов с высокой эластичностью;
- 2) фиксации угла наклона туловища при переходе из положения лёжа на спине в положение сидя с удержанием прямой спины и выпрямленных ног (симптом «треножника»);
- 3) наклона туловища с определением расстояния от кончиков пальцев до пола с возможностью отрицательных величин при высокой эластичности, например при касании пола ладонями;
- 4) при необходимости проводились дополнительные тесты для групп мышц (фронтальные, задние, диагональные и боковые мышечные ленты); тесты Томаса, Обера и др., а также изолированные тесты для подлопаточной мышцы, передней зубчатой и четырёхглавой мышцы бедра с помощью локальных тестов.

Тестирование мышечной силы проводилось мануально по 6-балльной системе (Medical Research Council Weakness Scale, MRC) и с помощью тестовых упражнений на тренажёрах блокового типа или на аппарате Primus. При диагностике определялось внимание на симметрию мышечной силы и биомеханические особенности выполнения движений с анализом возможного компенсаторного включения других мышечных групп.

Постуральная оценка включала PNF-тестирование (проприоцептивная нейромышечная фасилитация) для определения возможности включения паттернов лопатки и таза; слинг-тестирование на подвесной системе и выполнение разработанных тестовых упражнений на фитболах, начиная с простых упражнений на удержание на спине и животе с последующим повышением уровня сложности по принципу ступенчатой прогрессии. Мышечный контроль оценивали во время всего постурального тестирования.

Сложнофункциональные тесты, например определение мышечной силы, координации и мышечного контроля в системе нестабильной опоры, также проводили в системе градации по сложности. При острой боли данное тестирование осуществлялось только в условии поддержки на подвесах, закреплённых на прорезиненных тросах.

Активность постуральных мышц оценивали в трёх системах: рефлекторное включение аксиальных мышц в системе нестабильной опоры; особенности работы мышечных лент и вовлечённость дыхательных мышц, имеющих постуральное значение. Данные тесты дополняли

мануальной оценкой лестничных мышц, диафрагмы и подвздошно-поясничных мышц. Мануальное тестирование, направленное на определение особенностей тонуса и основных характеристик мышц (болезненность, иррадиация и др.), проводили по модернизированной системе Ф.А. Хабирова — индексу мышечного синдрома [6].

Для подтверждения полученных при функциональном тестировании данных была проведена дополнительная оценка на реабилитационном оборудовании с биологической обратной связью: Primus — для цифровизации силовых характеристик с возможностью подтверждения асимметричного развития мышечных лент; антигравитационная беговая дорожка Alter G — для оценки опорной нагрузки (распределение опоры, длина шага, особенности постановки стопы и другие характеристики); стабил-платформа TesnoBody — для определения вертикальной стабильности на устойчивой и нестабильной платформе, с визуальным контролем и при закрывании глаз; аппарат для гипокси-гипероксических тренировок Oxyterra — для оценки функционального состояния дыхательной мускулатуры и других физиологических параметров.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ НИИ НДХИТ Департамента здравоохранения г. Москвы (протокол заседания № 5 от 28.09.2020).

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 20.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 54 пациента в возрасте от 7 до 18 лет с жалобами на боли в спине или двигательные нарушения с подтверждённой дисфункцией КПС без сопутствующих органических причин данной боли. Все пациенты были разделены на две равные по числу человек (по 27) группы, идентичные по возрасту, полу и индексу массы тела. Средний возраст составил $14,6 \pm 3,32$ года; в обеих группах преобладало количество девочек (мальчиков — 12, девочек — 42); индекс массы тела варьировал от 17,6 до 24,8. Деление происходило по принципу очерёдности обращения; первоначально происходил набор в первую группу.

Количество детей и подростков, профессионально занимающихся различными видами спорта (художественная и спортивная гимнастика, акробатика, хоккей, футбол, теннис, плавание, горные лыжи), спортсменов-любителей и детей, не занимающихся спортом, в каждой группе было также идентичным (количество спортсменов — 38, количество детей, не занимающихся спортом, — 16).

Основные результаты исследования

В результате проведенного исследования были систематизированы жалобы и анамнестические данные. Выявлены нетипичные жалобы, знания о которых позволяют увеличить точность диагностики на ранних этапах, что в дальнейшем улучшит прогноз.

Наиболее характерными жалобами при дисфункции КПС были боли в пояснично-крестцовой области. Боль по типу триады тазобедренного сустава с жалобами на боль в области ягодич, по заднебоковой поверхности бедра и в области паховой складки имели от 25 до 29% пациентов (табл. 1).

Реже встречалось асимптомное по жалобам течение, когда при наличии дисфункции КПС не было указаний на боль в области крестцово-поясничной зоны и тазовой области, а беспокоила боль в области колена или стопы. Среди участников исследования были пациенты с жалобами на боль в периферических суставах нижних конечностей, усиливающуюся на фоне возникновения дисфункции КПС, что свидетельствует о риске вторичных изменений данных суставов на фоне снижения амортизации из-за нарушения мышечного баланса корпуса при данных костно-суставных нарушениях (табл. 2).

При анализе причин болевого синдрома было проведено дополнительное обследование и с помощью магнитно-резонансной томографии периферических суставов

подтверждены периферические артралгии без органической суставной патологии.

Наиболее распространенными причинами возникновения нарушения подвижности крестцово-подвздошного сочленения в обеих группах были резкие скручивающие движения туловища и/или высокоамплитудный шаг. При специфической нагрузке у спортсменов причиной блокирования КПС являлись привычные асимметричные или одномоментные резкие движения, включающие передний или задний подъем таза (табл. 3). При данной патологии характерны анамнестические косвенные признаки в виде привычной опорной нагрузки на одну ногу в положении стоя и привычное удержание этой же ноги в положении сидя — «нога на ногу» (87% случаев), приводящие к привычному растяжению мышц с последующей гипотонией и/или функциональной недостаточности мышц ягодичной области.

При оценке дисфункции КПС выявлены различные варианты нарушения мобильности: краниальное стремление при выполнении флексионного теста и гипокинезия в тесте Джиллета; краниальное движение при выполнении двух указанных тестов; односторонняя гипокинезия при выполнении первого и второго теста при нормальном функционировании контралатерального сустава; также отмечались двусторонний патологический паттерн движения и гипермобильность КПС. Степень смещения при проведении функциональных тестов варьировала от нескольких миллиметров до 1,5–2 см.

Таблица 1. Локализация боли

Table 1. Pain localization

Жалобы	Группа 1 n=27	Группа 2 n=27
Боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника	17	14
Боль в паховой области	8	7
Триада боли (ягодичная область, паховая область и область бедра)	6	5
Боль в области вертела	3	2
Изолированная боль в области коленного или голеностопного сустава	2	1
Боль в области коленных, голеностопных суставов и стопы, сочетающаяся с болью в области поясницы или без вертеброгенных жалоб	4	5

Таблица 2. Болевые синдромы

Table 2. Pain syndromes

Симптом	Параметр	Группа 1	Группа 2
Боль	Интенсивность боли в спине по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)	60,63±23,6	71,33±16,2
	Длительность боли (острая, подострая, хроническая)	До 4 нед — 5%	До 4 нед — 3%
		4–12 нед — 80%	4–12 нед — 82%
	>12 нед — 15%	>12 нед — 15%	
Асимптомное безболевое течение при синдроме подвздошно-поясничной мышцы	Артралгии без органической патологии (боль в области коленного или голеностопного сустава)	2	1

Таблица 3. Предикторы дисфункции крестцово-подвздошных суставов**Table 3.** Predictors of sacroiliac joint dysfunction

Анамнез (предшествующее действие или нагрузка)	Группа 1 n=27	Группа 2 n=27
Скручивающее движение	17	21
Шаговая нагрузка	5	7
Асимметричная мышечная работа, повторяющаяся многократно	21	19
Без явных причин	6	4

Таблица 4. Типы сопутствующих нарушений**Table 4.** Types of comorbidities

Признак	Группа 1 n=27	Группа 2 n=27
Слабость большой ягодичной мышцы (одно- и двусторонняя)	26	25
Слабость средней ягодичной мышцы (одно- и двусторонняя)	27	27
Слабость подвздошно-поясничной мышцы с асимметричным поднятием ноги (латеральный ход)	15	14
Односторонняя слабость широчайших мышц	27	26
Наружная девиация стопы (одно- и двусторонняя)	18	20
Снижение коленного рефлекса без нарушений или с нечёткими чувствительными нарушениями без достоверных признаков компрессии корешка L4	3	5
Двусторонняя ригидность или асимметрия задней фронтальной миофасциальной ленты	27	27

Выявлена зависимость высокой интенсивности боли с более выраженным односторонним смещением. Важно отметить, что нарушение подвижности КПС выявлялось как на стороне болевого синдрома, так и на контралатеральной стороне.

Вторичные нарушения. При дисфункции КПС у 75% пациентов, кроме болевого синдрома и ограничения мобильности, выявлены вторичные моторные нарушения в виде негрубой функциональной слабости (4 балла) большой и средней ягодичных мышц в сочетании с аналогичной слабостью в проксимальном отделе бедра (тест подвздошно-поясничной мышцы). При визуальном тестировании можно было выявить косвенные признаки слабости и гипотонии: наружная девиация стопы в положении лёжа на спине и наружная девиация бедра при флексии в тазобедренном суставе в положении как сидя, так и лёжа на животе и на спине (табл. 4).

При мышечном тестировании оценка силы квадратной мышцы поясницы не проводилась из-за высокого риска усиления болевого синдрома.

При проведении нейроортопедического и мануального тестирования выявлено несколько клинических вариантов дисфункций КПС — от монодисфункции с изолированным локальным костно-суставным нарушением мобильности при острой боли в спине до комплексного нарушения с сопутствующими мышечно-тоническими и миофасциальными нарушениями (синдром квадратной мышцы поясницы,

подвздошно-поясничной мышцы, синдром илиотибиального тракта и даже цервикальный уровень вовлечения, сочетающийся с протракцией шеи, тенденцией к реклинации головы, а также с элевацией и протракцией плеч).

Цервикальный уровень нарушений подтверждался при всех проводимых тестах. При визуальной диагностике выявлялась протракция головы (рис. 1а), элевация и протракция плеч (рис. 1б), отмечалась невозможность длительного сохранения положения лежа на боку без компенсации зоны цервикального бокового лордоза с помощью подушки или аналогичной поддержки. Данные нарушения возникали из-за выраженного мышечно-тонического синдрома лестничных мышц, передних зубчатых мышц и мышц, поднимающих лопатку, приводящих к фиксации постуральных изменений с невозможностью расслабить спазмированные мышцы (рис. 1с, табл. 5). Отмечалось снижение эластичности задней фронтальной мышечной ленты с визуальным усилением цервикального лордоза в момент тестирования, снижение силы верхних и нижних конечностей из-за недостаточной активности мышц корпуса и значительной нагрузки на мышцы шеи с усилением протракции головы во время измерения, снижение постуральной активности на фоне повышения мышечного тонуса вторичных дыхательных мышц. У этих детей и подростков возникали существенные трудности с выполнением сложно-координационных движений.



Рис. 1. Мышечно-тонический синдром лестничных мышц с формированием «цервикальной арки» в положении лёжа на спине (а); элевация плеч (подъём выше горизонтальной линии) в расслабленном состоянии лёжа на спине (b); выраженный мышечно-тонический синдром на плечелопаточном уровне, не позволяющий расслабить мышцы, окружающие лопатку (с).

Fig. 1. Muscular-tonic syndrome of the scalene muscles with the formation of a "cervical arch" in the supine position (a); pronounced elevation of the shoulders (rise above the horizontal line) in the relaxed state of lying on the back (b); pronounced muscular-tonic syndrome at the shoulder-scapular level does not allow to relax the muscles surrounding the scapula (c).

Таблица 5. Варианты поструральных нарушений

Table 5. Variants of postural disorders

Симптом	Параметр	Группа 1 n=27	Группа 2 n=27
Постуральные нарушения, особенности биомеханики	Протракция шеи, гиперэкстензия головы (шейный гиперлордоз)	7	5
	Протракция плеч	8	10
	Поясничный гиперлордоз	12	14



Рис. 2. Функциональный гиперлордоз с формированием «поясничной арки» на фоне выраженного мышечно-тонического синдрома поясничных мышц (а); регресс «арки» поясничного лордоза на фоне реабилитации (b).

Fig. 2. Functional hyper lordosis with the formation of a "lumbar arch" on the background of an expressed muscular-tonic syndrome of the lumbar muscles (a); regression of the "arch" of the lumbar owner against the background of recovery (b).

Типы дисфункций КПС:

- 1) монодисфункция КПС — поверхностный уровень костно-суставных нарушений без сопутствующего изменения тонуса окружающих мышц (наиболее часто — остро возникшая дисфункция при резком асимметричном движении);
- 2) синдром квадратной мышцы поясницы (дисфункция КПС, возникшая на фоне одностороннего спазма квадратной мышцы поясницы или вторично присоединившиеся нарушения, развившиеся при длительно сохраняющейся монодисфункции. Возможно развитие
- 3) анталгического сколиоза с гипотонией квадратной мышцы поясницы на противоположной стороне; синдром подвздошно-поясничной мышцы: дисфункция КПС с сочетанным синдромом подвздошно-поясничных мышц и формированием поясничного гиперлордоза (рис. 2), функционального гиперкифоза на поясничном уровне при флексии туловища с сочетанной гипотонией ягодичных мышц и вторичными нарушениями илиотибиального тракта. Данные изменения сочетаются с тонусным нарушением квадратных мышц;

4) цервикальный уровень с комплексным нарушением осанки и биомеханики движений, приводящим к привычной дисфункции КПС: данный уровень всегда характеризуется выраженным тонико-фазическим дисбалансом с мышечно-тоническим синдромом фазических мышц, недостаточностью аксиальной мускулатуры, асимметрией работы мышечных лент и нарушением функции дыхательной мускулатуры.

Тестирование на аппарате Alter G позволило подтвердить асимметричное распределение нагрузки при дисфункции КПС с перераспределением веса на ногу со стороны дисфункции и асимметричной длине шага в 92% случаев (рис. 3, 4). В остальных случаях отмечены смена сторон или избыточное перераспределение на противоположную сторону, сочетаемое с дезактивацией широчайших мышц.

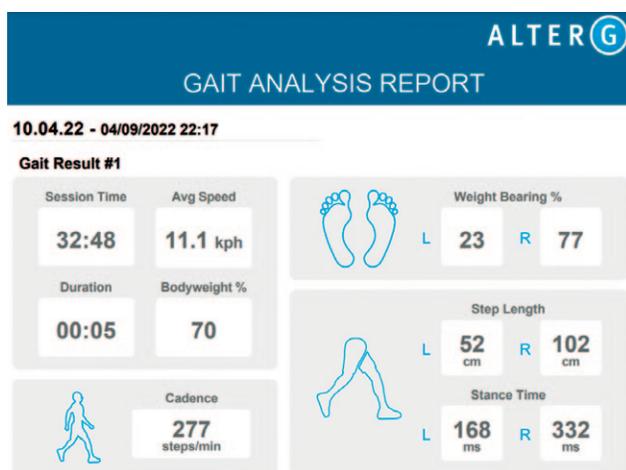


Рис. 3. Анализ ходьбы на аппарате Alter G с перераспределением веса на ногу со стороны дисфункции крестцово-подвздошных суставов.

Fig. 3. Analysis of walking on the Alter G apparatus with redistribution of weight on the leg from the side of sacroiliac joint dysfunction.

При тестировании вертикальной стабильности на стабиллоплатформе TecnoBody выявлялась нестабильность с избыточной опорой на ногу со стороны поражения (рис. 5).

Оценка функционального состояния дыхательной мускулатуры на оборудовании Oxyterra позволила определить состояние как основных, так и вспомогательных дыхательных мышц, выполняющих и поструральную функцию, отвечая за положение тела и его баланс, в том числе в системе нестабильной опоры. Дыхательные мышцы, доступные пальпации, тестировались и с помощью мануальных техник с оценкой по системе, предложенной Ф.А. Хабировым. У пациентов с нарушениями, выявленными при гипокси-гипероксическом тестировании в виде невозможности стабильного удержания сатурации с графиком по типу «зубчатки» (рис. 6) и отсутствием выносливости



Рис. 4. Тестирование стереотипа движения на аппарате Alter G в различных режимах облегчения веса (от 20 до 100% собственного веса) с контролем скорости движения от 0,1 до 15 км/ч.

Fig. 4. Carrying out testing of the movement stereotype on the Alter G apparatus in various modes of lightening the weight (from 20% of its own weight to 100%) with control of the movement speed from 0.1 to 15 km/h.

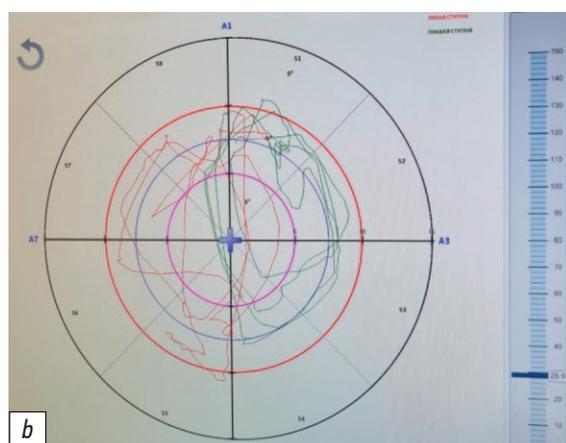
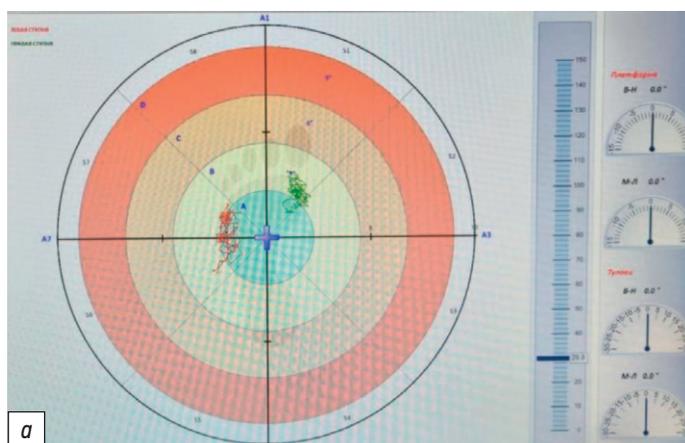


Рис. 5. Стабиллоплатформа TecnoBody: оценка вертикальной стабильности (а); оценка мышечного контроля при выполнении заданного движения (б).

Fig. 5. TecnoBody apparatus: assessment of vertical stability (a); assessment of muscle control when performing a given movement (b).

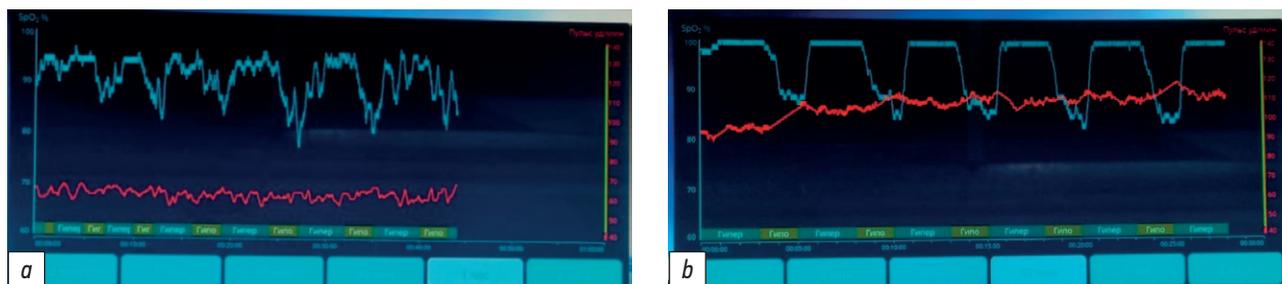


Рис. 6. Анализ графиков на аппарате Oxyterra: при выявлении спазма дыхательной мускулатуры с лестничным удержанием сатурации (а); во время тренировки при стабильных показателях сатурации (б).

Fig. 6. Analysis of graphs on the Oxyterra apparatus: when a spasm of the respiratory muscles with ladder retention of saturation is detected (a); graph obtained during training with stable saturation figures (b).

Таблица 6. Вторичные нарушения, возникающие при дисфункции крестцово-подвздошных суставов

Table 6. Secondary disorders arising from sacroiliac joint dysfunction

Уровень вторичных нарушений		Группа 1 n=27	Группа 2 n=27
Функциональные парезы	Большая ягодичная мышца	16	18
	Средняя ягодичная мышца	21	20
	Подвздошно-поясничная мышца	17	15
Дисфункция мышечных лент (асимметрия или несостоятельность на фоне функционального монопареза)	Задняя поверхностная, задняя диагональная лента	27	27
	Фронтальная поверхностная, глубинная фронтальная, фронтальная диагональная лента	27	27
	Латеральная лента	27	27
Функциональная активность тонических мышц	Постуральная нестабильность, выявляемая в горизонтальной системе оценки	14	13
	Постуральная нестабильность, выявляемая в вертикальной системе оценки	15	15
Нарушение мышечного тонуса (индекс мышечного синдрома)	Лестничные мышцы	21	19
	Диафрагма	18	17
	Подвздошно-поясничные мышцы	22	21
Мышечный баланс	Тонико-фазический дисбаланс	27	27

к гипоксической нагрузке, были отмечены и изменения мышечного тонуса в виде увеличения сопротивления и болевой реакции при пальпации.

Таким образом, были выявлены основные варианты нарушений миофасциального баланса, приводящие к формированию костно-суставных дисфункций: локальные изменения мышечного тонуса (наиболее часто — большие ягодичные или квадратные мышцы), нарушение работы групп мышц (илиотибиальный тракт, диагональные мышечные ленты, включающие большие ягодичные и широчайшие мышцы, а также грудные и косые мышцы живота) с формированием привычных асимметричных паттернов движения и нарушением тонико-фазического баланса тела, наиболее часто с избыточным напряжением фазических мышц при недостаточности тонической мускулатуры.

Не всегда удаётся ответить на вопрос, первично или вторично возникла дисфункция КПС, так как возможны оба механизма развития мышечных и костно-суставных нарушений. Но в любом случае при нарушении мобильности данного сустава возникает целый ряд сложностей (табл. 6).

Диагностический алгоритм выявления дисфункции КПС (рис. 7)

1. На основании клинического и неврологического обследования исключается специфическая боль в спине.
2. При выявлении дисфункции КПС необходимо проведение дополнительного обследования для уточнения первопричин данных изменений. При острой боли используется упрощённое тестирование с исключением значимой нестабильности для предотвращения усиления болевого синдрома.

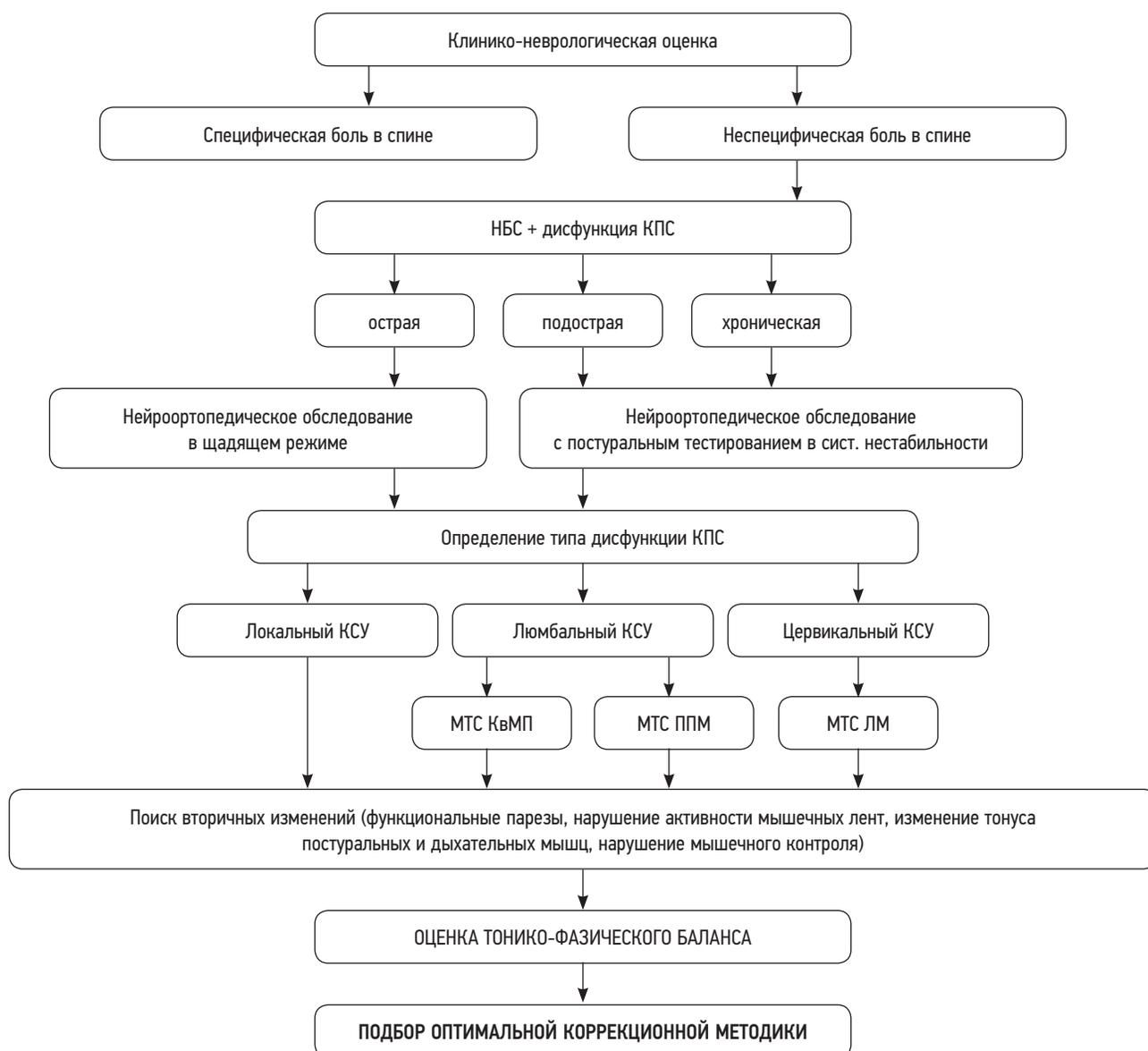


Рис. 7. Диагностический алгоритм выявления дисфункции крестцово-подвздошного сустава (КПС). НБС — неспецифическая боль в спине; КСУ — костно-суставной уровень; МТС — мышечно-тонический синдром; КвМП — квадратная мышца поясницы; ППМ — подвздошно-поясничная мышца; ЛМ — лестничные мышцы.

Fig. 7. Diagnostic algorithm for detecting dysfunction of the sacroiliac joint (КПС). НБС — nonspecific back pain; КСУ — bone-articular level; МТС — musculo-tonic syndrome; КвМП — square muscle of the lower back; ППМ — iliopsoas muscle; ЛМ — scalene muscles.

3. Определяется тип дисфункции КПС с помощью визуальной оценки, мануального, функционального и пострурального тестирования, в том числе на оборудовании с нестабильной опорой.
4. Проводится поиск вторичных изменений (функциональные парезы, нарушение активности мышечных лент, тонуса поструральных и дыхательных мышц, нарушение мышечного контроля).
5. Оценивается тонико-фазический баланс (соотношение характеристик фазических и тонических мышц, мышечных лент и дыхательных мышц).
6. При необходимости проводится дополнительное инструментальное обследование на аппаратах Alter G,

ТесноBody или аналогичных стабилоплатформах, Oxiterra.

В обеих группах нарушение функционирования КПС у детей и подростков, занимающихся спортом, ассоциировалось с асимметричной специфической нагрузкой и недостаточностью общей физической подготовки. Учитывая фактор риска возникновения повторных дисфункций КПС у спортсменов, продолжающих тренироваться, приводящий к частым рецидивам и ограничивающий реабилитацию из-за необходимости обращения к врачу, был разработан тест для самодиагностики (рис. 8). При тестировании оценивалась возможность симметричного удержания тела с опорой одной ногой на фитболе, второй —

самостоятельно на условной линии, соединяющей пятки и сохраняющей параллельность полу (критерием правильности выполнения упражнения является правильное положение таза и ног, т.е. нахождение в одной плоскости, также параллельно полу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Создан диагностический алгоритм, позволяющий определить ведущую причину дисфункции КПС.

Обсуждение основного результата исследования

Общеизвестны диагностические алгоритмы, применяемые в неврологической и ортопедической практике. Основная цель использования алгоритмов — выявление патологии, требующей специфического лечения (объёмные образования, радикулопатии, стенотические изменения, миелопатии различного генеза, травмы позвоночника и др.). Данные алгоритмы включают анкетирование по системе «красных флагов», неврологический осмотр, часть из них включает нейроортопедические тесты, направленные на выявление суставной дисфункции. Значительная часть болей в спине является неспецифической: это костно-суставные и мышечно-тонические нарушения, а именно дисфункции фасеточных, крестцово-подвздошных суставов и мышечные синдромы (мышечно-тонические, миофасциальные и фибромиалгические) [7–9]. В рутинной практике врачи встречаются с трудностями при выявлении причины боли в спине, т.к. суставные и мышечные дисфункции могут иметь различный генез.

В результате проведённого обследования удалось выявить несколько уровней дисфункций КПС: локальный при случайно возникшей дисфункции самого сустава, причиной которого может быть резкое скручивание или избыточная шаговая нагрузка; региональный с возникновением мышечного дисбаланса ближайшей к крестцу зоне с формированием вторичных нарушений мобильности данного сустава или поддержанием уже существующих изменений; отдалённый, возникающий при нарушении мышечного баланса на цервикальном уровне или при тонико-фазическом дисбалансе. Данные предположения были подтверждены при спонтанном восстановлении мобильности КПС за счёт нормализации мышечного тонуса на различных уровнях (квадратные мышцы поясницы, подвздошно-поясничные и лестничные мышцы).

Наиболее сложной задачей при проведении диагностического обследования является установление взаимосвязи между имеющимися жалобами и структурными или функциональными нарушениями. Необходимо проведение полноценного обследования, чтобы ошибочно не принять неспецифическую патологию за истинную причину боли в спине и выявить все имеющиеся нарушения. Это



Рис. 8. Самодиагностика: невозможность удержания ноги и/или таза на стороне поражения из-за усиления боли или слабости ягодичных мышц.

Fig. 8. Self-diagnosis: inability to hold the leg and pelvis on the affected side due to increased pain or weakness of the gluteal muscles.

наиболее актуально для пациентов с магнитно-резонансными признаками протрузий и грыж межпозвоночных дисков, особенно при выявлении некоторого снижения мышечной силы, например в проксимальном отделе бедра на фоне мышечно-тонического синдрома подвздошно-поясничной мышцы с сопутствующим изменением коленных рефлексов. Данные изменения легко принять за признаки радикулопатии L4. Но во время проведения исследования нами был зафиксирован регресс выявленной негрубой неврологической симптоматики в течение одного или нескольких сеансов мягкой мануальной терапии, направленной на восстановление физиологического мышечного тонуса, что подтверждает неспецифичность выявляемых изменений и отсутствие связи с истинной невралгической компрессией. Слабость ягодичных мышц на фоне дисфункции КПС можно отнести как к признаку органической неврологической патологии, так и к функциональным парезам, возникающим при рефлекторном мышечном спазме одних зон и гипотонии других на фоне суставной дисфункции. На практике, при обследовании данной группы детей и подростков после восстановления суставной подвижности КПС и мышечного баланса признаки функциональной недостаточности регрессировали. В связи с этим необходима определённая осторожность при неврологическом обследовании, чтобы не допустить необоснованной гипердиагностики. Минимизировать риск данных ошибок помогает соблюдение предложенного алгоритма и следование его этапам, иначе наиболее вероятная причина дисфункции КПС, а также непосредственно боли в спине могут быть не выявлены при проведении неполного тестирования.

Подтверждён ряд движений, которые могут приводить к возникновению дисфункции КПС, провоцируя или усиливая боль в спине: это скручивание позвоночника и шаговая нагрузка, особенно высокоамплитудная. К усилению болевого синдрома могут привести и резкие движения, в том числе при работе на балансировочном оборудовании. Соответственно, необходимо соблюдать осторожность

при подборе тестов и восстановительных методик: одни и те же манипуляции или движения могут как восстановить физиологическую подвижность КПС, так и спровоцировать костно-суставные нарушения.

Вопреки мнению о преимущественной частоте боли в спине у детей, ведущих малоподвижный образ жизни, выявлена неспецифическая боль в спине у большого количества детей, занимающихся спортом, в том числе профессиональным [10, 11]. Так, выявлены наиболее частые причины боли в результате асимметричного развития мышечных лент, даже при высоком уровне профессиональной подготовки за счёт большого процента специфических упражнений и недостаточного внимания к общей физической подготовке. Костно-суставные и локальные миофасциальные изменения приводят к нарушению мышечного баланса, который по принципу «замкнутого круга» увеличивается, приводя к тонико-фазическому дисбалансу. Таким образом, может формироваться хроническая боль в спине, ограничивая спортивную деятельность.

Косвенные признаки дисфункции КПС в виде латерализации бедра при флексии или экстензии в тазобедренном суставе, девиации стопы и нарушении опорной нагрузки можно выявить при рутинном врачебном осмотре и подтвердить с помощью разработанной системы диагностики. Алгоритм диагностики позволит уточнить причину боли или моторной дисфункции и разработать в последующем оптимальную реабилитационную программу, сократив сроки восстановления и увеличив эффективность лечения.

Учитывая возможность наличия дисфункции КПС при нарушении тонико-фазического баланса, необходимо проведение именно комплексной программы реабилитации, направленной на восстановление всех уровней, нарушивших двигательный стереотип. Восстановительное лечение требует повторного динамического обследования, т.к. при проведении тренировок в любой момент может измениться нейроортопедический статус с возникновением необходимости восстановления нейтральной биомеханики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисфункция КПС не является случайной находкой: это или локальная дисфункция, требующая максимально быстрой коррекции для предотвращения развития хронических болевых синдромов, или индикатор выраженных

нарушений на других вертебрологических уровнях, корректирующихся по принципу иерархии, начиная с цервикального уровня.

Благодаря проведённому исследованию систематизированы наиболее характерные жалобы, выявлены атипичные проявления и подтверждены безболевыми формами с вторичными артралгиями нижних конечностей на фоне механической перегрузки из-за тонико-фазического дисбаланса. Учитывая полученные данные о возможности бессимптомных нарушений подвижности КПС, при выявлении неуточнённых артралгий в области периферических суставов нижних конечностей необходимо проводить полный скрининг для уточнения постурального статуса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Г.Н. Задорина-Негода, И.Н. Новоселова — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, редактирование; Г.Н. Задорина-Негода — сбор и обработка материала, написание рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors contribution. G.N. Zadorina-Negoda, I.N. Novoselova — the concept and design of the study, editing, approval of the final version of the manuscript; G.N. Zadorina-Negoda — collecting material, writing the manuscript. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria, made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cohen S.P., Chen Y., Neufeld N. Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment // *Expert Rev Neurother.* 2013. Vol. 13, N 1. P. 99–116. doi: 10.1586/ern.12.148
2. Vanelderden P., Szadek K., Cohen S.P. Sacroiliac joint pain // *Pain Pract.* 2010. Vol. 10, N 5. P. 470–478. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00394
3. Исайкин А.И., Кузнецов И.В., Кавелина А.В., Иванова М.А. Неспецифическая люмбагия: причины, клиника, диагностика, лечение // *Neurology Neuropsychiatry Psychosomatics.* 2015. Т. 7, № 4. С. 101–109. doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-109
4. Ченский А.Д., Слиняков Л.Ю., Черепанов В.Г., Терновой К.С. Диагностика и лечение синдрома крестцово-подвздошного сустава // *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2015. № 2. С. 12–16.

5. Мусалатов Х.А., Ченский А.Д., Макиров С.К., Слияков Л.Ю. Синдром межпозвоночных и крестцово-подвздошных суставов (facet syndrome) при патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. Т. 9, № 3. С. 25–30. doi: 10.17816/vto99929
6. Хабиров Ф.А., Хабиров Р.А. Мышечная боль. Казань: Книжный дом, 1995. 206 с.
7. Подчуфарова Е.В. Боль в спине и ее лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. Т. 1. № 2. С. 29–37. doi: 10.14412/2074-2711-2009-35
8. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Рос-

- сийского общества по изучению боли (РОИБ) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12, № 4. С. 15–24. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
9. Верткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л., и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации) // Терапия. 2018. № 2. С. 8–17.
10. Franz C., Moller N.C., Korsholm L., et al. Physical activity is prospectively associated with spinal pain in children (CHAMPS Study-DK) // Sci Rep. 2017. Vol. 7, N 1. P. 11598. doi: 10.1038/s41598-017-11762-4
11. Сергеев А.В., Екушева Е.В. Боль в спине у детей и подростков // Русский медицинский журнал. 2019. Т. 27, № 9. С. 28–32.

REFERENCES

1. Cohen SP, Chen Y, Neufeld N. Sacroiliac joint pain: A comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2013;13(1):99–116. doi: 10.1586/ern.12.148
2. Vanelderden P, Szadek K, Cohen SP. Sacroiliac joint pain. *Pain Pract.* 2010;10(5):470–478. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00394
3. Isaikin AI, Kuznetsov IV, Kavelina AV, Ivanova MA. Nonspecific lumbalgia: Causes, clinic, diagnosis, treatment. *Neurology Neuropsychiatry Psychosomatics.* 2015;7(4):101–109. (In Russ). doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-109
4. Chenskiy AD, Slinyakov LY, Cherepanov VG, Ternovoy KS. Diagnosis and treatment of sacroiliac joint syndrome. *Department Traumatology Orthopedics.* 2015;(2):12–16. (In Russ).
5. Musalатов HA, Chenskiy AD, Makirov SK, Slinyakov LY. Syndrome of intervertebral and sacroiliac joints ("facet syndrome") in pathology of the lumbosacral spine. *Bulletin Traumatology Orthopedics named after N.N. Priorov.* 2002;9(3):25–30. (In Russ). doi: 10.17816/vto99929
6. Khabirov FA, Khabirov RA. Muscle pain. Kazan: Knizhnyy dom; 1995. 206 p. (In Russ).
7. Podchufarova EV. Back pain and its treatment. *Neurology neuropsychiatry psychosomatics.* 2009;1(2):29–37. (In Russ). doi: 10.14412/2074-2711-2009-35
8. Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Society for the Study of Pain (ROIB). *Neurology Neuropsychiatry Psychosomatics.* 2020;12(4):15–24. (In Russ). doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
9. Vertkin AL, Karateev AE, Kukushkin ML, et al. Management of patients with back pain for therapists and general practitioners (clinical recommendations). *Therapy.* 2018;(2):8–17. (In Russ).
10. Franz C, Moller NC, Korsholm L, et al. Physical activity is prospectively associated with spinal pain in children (CHAMPS Study-DK). *Sci Rep.* 2017;7(1):11598. doi: 10.1038/s41598-017-11762-4
11. Sergeev AV, Yakusheva EV. Back pain in children and adolescents. *Russ Med J.* 2019;27(9):28–32.

ОБ АВТОРАХ

* **Задорина-Негода Галина Николаевна**, н.с.;
адрес: Россия, 119180, Москва, ул. Б. Полянка, д. 22;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0869-4591>;
eLibrary SPIN: 9504-9352; e-mail: galinazadorina@gmail.com

Новосёлова Ирина Наумовна, д.м.н.,
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2258-2913>;
eLibrary SPIN: 1406-1334; e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Galina N. Zadorina-Negoda**, Research Associate;
address: 20 Bolshaya Polyanka street, 119180 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0869-4591>;
eLibrary SPIN: 9504-9352; e-mail: galinazadorina@gmail.com

Irina N. Novoselova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2258-2913>;
eLibrary SPIN: 1406-1334; e-mail: i.n.novoselova@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab115048>

Интегрированное занятие нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии, на примере ФНКЦ РР

Е.А. Харитошкина, А.В. Гречко, Е.В. Бушуева

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Актуальность исследования связана со значительной сложностью лечения пациентов с хроническим нарушением сознания. Успешное лечение данной патологии зависит от комплексной врачебной и мультидисциплинарной реабилитационной работы, направленной на восстановление сознания с помощью различных фармакологических и нефармакологических методов. Современные реабилитационные технологии при грамотном подходе к их разработке и применению характеризуются существенным потенциалом в контексте улучшения качества жизни, с одной стороны, и значительного облегчения тяжести течения заболевания — с другой. При этом надёжные методики в предметной области до сих пор отсутствуют, что представляет серьёзную медико-социальную проблему.

Цель исследования — апробация и оценка результативности интегративных занятий нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии, на примере ФНКЦ РР.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с диагностированным хроническим нарушением сознания (20 пациентов основной и 20 пациентов контрольной группы). С пациентами основной группы на протяжении 12 месяцев проводилась реабилитационная работа на основе разработанной системы интегрированных занятий нейропсихолога и логопеда. Оценка результативности реабилитационной работы проводилась на горизонте 6 и 12 месяцев посредством контроля динамики улучшений уровня сознания по шкале восстановления после комы CRS-R.

Результаты. Представлено развёрнутое описание методики и практического опыта интегрированных занятий нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии, на базе ФНКЦ РР. Показано наличие устойчивых улучшений уровня сознания по шкале CRS-R у пациентов с хроническим нарушением сознания, проходивших интегрированные занятия с нейропсихологом и логопедом.

Заключение. Доказана результативность комплексного подхода к реабилитации пациентов с хроническим нарушением сознания на основе применения интегративного занятия нейропсихолога и логопеда. Подтверждено, что одновременное применение комплексного нейропсихологического и логопедического воздействия (упражнения нейропсихолога с воздействием на тактильный гнозис в сочетании с методиками активного логопедического механического воздействия, известными как активизирующий логопедический массаж) призвано обеспечить прогресс в реабилитации пациентов с хроническим нарушением сознания в сравнении с применяемыми методами терапевтического воздействия, основанными на последовательном (неодновременном) воздействии со стороны указанных специалистов.

Ключевые слова: хроническое нарушение сознания; нейрореабилитация; интегрированное занятие нейропсихолога и логопеда; логопедический массаж; когнитивный тренинг.

Как цитировать

Харитошкина Е.А., Гречко А.В., Бушуева Е.В. Интегрированное занятие нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии, на примере ФНКЦ РР // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 30–39. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab115048>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab115048>

Integrated training sessions by a neuropsychologist and a speech therapist in the rehabilitation of persons in chronic critical condition by the example of FRCC ICMR

Ekaterina A. Kharitoshkina, Andrey V. Grechko, Elena V. Bushueva

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The study relevance is associated with the significant complexity of the treatment of patients with chronic impairment of consciousness. A successful treatment of chronic impairment of consciousness is formed from a comprehensive medical and multidisciplinary rehabilitation efforts aimed at restoring the consciousness, including a combination of various pharmacological and non-pharmacological methods. Modern rehabilitation techniques, with a competent approach to their development and application, not only are characterized by a significant potential in the context of improving the quality of life, but are also capable of providing a significant progress in alleviating the severity of the disease. At the same time, there are still no reliable methods in this area, which is a significant medical and social problem.

AIM: Approbation and evaluation of the effectiveness of integrative sessions by a neuropsychologist and a speech therapist in the rehabilitation of persons in chronic critical condition, by the example of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (FRCC ICMR).

MATERIALS AND METHODS: 40 patients with diagnosed chronic impairment of consciousness were examined — 20 patients in the main group and 20 patients in the control group. The rehabilitation work was carried out with the main group patients for 12 months, based on a developed system of integrated sessions of a neuropsychologist and a speech therapist. The evaluation of the rehabilitation work effectiveness was carried out at the time points of 6 and 12 months by monitoring the dynamics of improvement at the level of consciousness according to the CRS-R scale.

RESULTS: We describe in detail the methodology and practical experience of integrated sessions of a neuropsychologist and a speech therapist in the rehabilitation of persons in chronic critical condition provided at the FRCC ICMR. A stable improvement in the level of consciousness, according to the CRS-R scale, was shown in patients with chronic impairment of consciousness, who underwent the integrated sessions of a neuropsychologist and a speech therapist.

CONCLUSIONS: We have proven the effectiveness of an integrative approach to the rehabilitation of patients with chronically impaired consciousness, based on combined sessions of a neuropsychologist and a speech therapist. It has been confirmed that the simultaneous use of complex neuropsychological and speech therapy effects (exercises given by a neuropsychologist with a focus on the tactile gnosis in combination with the methods of active speech therapy mechanical action, known as an activating speech therapy massage) can ensure the progress in the rehabilitation of patients with chronic impairment of consciousness in comparison with the same techniques applied in a sequential manner.

Keywords: chronic impairment of consciousness; neurorehabilitation; integrated session of a neuropsychologist and a speech therapist; speech therapy massage; cognitive training.

To cite this article

Kharitoshkina EA, Grechko AV, Bushueva EV. Integrated training sessions by a neuropsychologist and a speech therapist in the rehabilitation of persons in chronic critical condition by the example of FRCC ICMR. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):30–39. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab115048>

Received: 03.12.2022

Accepted: 27.01.2023

Published: 13.03.2023

Список сокращений

BC — вегетативное состояние

СМС — состояние минимального сознания

ЦНС — центральная нервная система

ХНС — хроническое нарушение сознания

CRS (Coma recovery scale — revised) — шкала восстановления после комы, пересмотренная

ОБОСНОВАНИЕ

Повышение результативности реабилитационной работы с пациентами с хроническим нарушением сознания (ХНС; код по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, Т98.1 Последствия других и неуточнённых воздействий внешних причин) является важной медико-социальной задачей. Современные реабилитационные технологии при грамотном подходе к их разработке и применению характеризуются значительным потенциалом не только в контексте улучшения качества жизни, но также способны обеспечить значительный прогресс в облегчении тяжести течения заболевания.

На сегодняшний день под ХНС принято понимать совокупность состояний пациента, получающих развитие после комы, которые сопровождаются восстановлением бодрствования, однако при полном либо практически полном отсутствии признаков поведения целенаправленного характера, которые давали бы основание утверждать о сохранении содержания сознания, в сроки, как правило, превышающие 28 суток от момента повреждения головного мозга. Установление ХНС возможно и ранее, в случае если формирование клинической картины синдрома ареактивного бодрствования или вегетативного состояния происходит менее чем через 28 дней после выхода из коматозного состояния [1]. Под содержанием сознания при этом следует понимать осознание пациентом собственной личности и/или состояния и динамики окружающей среды.

В группу ХНС входят клинические состояния двух типов:

- 1) вегетативное (BC; англ. vegetative state), или ареактивное бодрствование: состояние у бодрствующего (спонтанно открывающего глаза) пациента характеризуется полным отсутствием признаков поведения целенаправленного характера, которые давали бы основание утверждать о сохранении содержания сознания, иными словами, отсутствуют основания констатировать осознание пациентом собственной личности, равно как и окружающей действительности;
- 2) минимального сознания (СМС; англ. minimally conscious state): тяжёлое нарушение сознания у пациента, когда, между тем, наличествуют пусть минимальные и зачастую нечёткие, но отчётливые признаки поведения целенаправленного характера, которые дают основания констатировать осознание пациентом собственной личности, равно как и окружающей действительности.

В контексте медико-социального сопровождения, в том числе реабилитационной работы с пациентами с ХНС, также представляется важным учитывать и использовать нижеследующую терминологию.

Термин «продлённое нарушение сознания» применяется для конституирования статуса пациентов с BC/СМС в периоды пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии в первые 28 суток после повреждения головного мозга, либо в более ранние сроки — до дифференциальной диагностики ХНС. Термин «продлённое нарушение сознания» используется на первом этапе лечения и реабилитационной работы при идентификации тактики лечения и объёма программы, принятии решения по поводу обращения за консультациями к специалистам по хроническому нарушению сознания, равно как для обоснования мер по дальнейшей маршрутизации помощи, оказываемой пациентам с соответствующим статусом.

«Выход из СМС» — состояние пациента, характеризующееся поступательным восстановлением функций сознания, при котором пациент отчётливым образом демонстрирует поведение, наполненное функциональной значимостью, иными словами, в состоянии действовать таким образом, чтобы устанавливать эффективный контакт с окружающей средой, что включает в себя функциональную коммуникацию и целенаправленное использование различных предметов.

ХНС чаще всего выступает исходом острого нарушения сознания — комы, вследствие чего можно говорить об общей природе этиологии данного вида состояний. Как известно, при коме, продолжающейся, как правило, до 2–4 недель, у пациента не отмечается ни сознания, ни бодрствования [1]. Разрешение комы через возврат к бодрствованию без признаков осознанного поведения или с минимальными и неустойчивыми признаками такового и образует клиническую картину ХНС. В число наиболее распространённых причин ХНС входят различные черепно-мозговые травмы (43–72% [2, 3]), в некоторых случаях на первое место выходят нетравматические причины, прежде всего аноксия. Травматические и нетравматические причины приводят к развитию комы, после разрешения которой диагностируется ХНС. Частота развития BC зависит от причины ХНС: в случае черепно-мозговой травмы вероятность BC оценивается в диапазоне 1–14%, при нетравматическом повреждении — порядка 12% [4]. Достаточно редко развитие состояний, сходных с ХНС, выступают не исходом комы, а являются этапом череды заболеваний нервной системы дегенеративного и метаболического характера с утратой когнитивных функций по прогрессирующему типу.

Патогенез хронического нарушения сознания, как правило, детерминирован массивным повреждением структур головного мозга пациента, включая диффузный ламинарный некроз коры больших полушарий головного мозга (у пациентов после остановки кровообращения), а также диффузное аксональное повреждение головного мозга у пациентов с черепно-мозговыми травмами. Результатом повреждения выступает развитие диссоциации между компонентами сознания, при которой на фоне восстановления бодрствования не происходит одновременного восстановления осознанной деятельности [5]. В соответствии со сведениями, полученными в ходе функциональной нейровизуализации, можно констатировать, что у пациентов с ХНС наблюдается снижение церебральной метаболической активности в сочетании с нарушением связности сетей нейронов, ответственных за формирование сознания, прежде всего сети пассивного режима мозговой деятельности, иными словами, имеет место функциональное и/или структурное разобщение групп нейронов, ведущее к ХНС [6].

Распространённость ХНС составляет порядка 5 человек на 100 тыс. населения; соответствующие данные требуют проведения дальнейших эпидемиологических исследований [1].

Для уточнения диагноза при ХНС рекомендуется использовать такие инструментальные методы диагностики, как электромиография, электроэнцефалограмма, регистрация вызванных потенциалов, ТМС-ЭЭГ (транскраниальная магнитная стимуляция-электроэнцефалография) с расчётом так называемого индекса сложности пертурбаций (perturbational complexity index, PCI). Для оценки уровня сознания в современной клинической практике рекомендуется применение шкалы восстановления после комы CRS-R [7] (речь идёт об актуальном пересмотре шкалы Coma recovery scale — revised). Шкала предполагает балльную оценку таких признаков, как оценка слуховой, зрительной, двигательной, оромоторной/вербальной функции, коммуникации, бодрствования.

Для констатации СМС необходимо получить сочетание следующих оценок:

- слуховой функции (воспроизводимое/устойчивое движение по команде — соответственно 3 и 4 балла по шкале CRS-R);
- зрительной функции (фиксация взора — 2 балла; слежение глазами — 3 балла; локализация предмета — 4 балла; распознавание предмета — 5 баллов);
- двигательной функции (локализация боли — 3 балла; манипуляция предметом — 4 балла; автоматический двигательный ответ — 5 баллов);
- оромоторной/вербальной функции (разборчивая вербализация — 3 балла);
- нефункциональной коммуникации (целенаправленная активность — 1 балл).

При диагностике выделяют также подкатегории СМС — СМС минус (СМС-) и СМС плюс (СМС+), при этом

СМС+ диагностируется при условии идентификации любого из нижеследующих признаков: возможность давать позитивный или отрицательный ответ с помощью слов/ жестов; разборчивая вербализация; выполнение указаний инструктивного характера.

При идентификации точной функциональной коммуникации (2 балла по шкале оценки коммуникации) констатируют выход пациента из СМС. При этом для диагностики выхода из СМС надлежит достоверно и стабильно идентифицировать наличие функциональной коммуникации и/или целенаправленное использование, равно как отчётливую попытку использования по меньшей мере двух различных предметов по их функциональному предназначению, зафиксированные в двух последовательных исследованиях.

Успешное лечение ХНС обеспечивает комплексная врачебная и мультидисциплинарная реабилитационная работа, направленная на восстановление сознания, включающая комбинацию различных фармакологических и нефармакологических методов. При этом на сегодняшний день отсутствуют убедительные доказательства эффективности как фармакологической, так и нефармакологической терапии в восстановлении сознания, необходимые и достаточные для принятия соответствующих методов и схем лечения в рутинную практику. При определении направленности терапии следует особо учитывать фактор гетерогенности популяции с ХНС, а также фактор доступности методик лечения, что неизбежным образом обращает внимание исследователя на нефармакологическую терапию и реабилитацию таких пациентов.

Цель исследования — апробация и оценка результативности интегративных занятий нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии, на примере ФНКЦ РР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено контролируемое (сравнительное) проспективное нерандомизированное когортное клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с различными проявлениями ХНС, установленного по результатам дифференциальной диагностики; пациенты в вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (далее ФНКЦ РР).

Продолжительность исследования

Данное исследование проводилось в течение 2021–2022 гг. Продолжительность терапевтического воздействия (длительность курса нейрореабилитации) — до одного года либо до выхода пациента из состояния СМС, с вариациями в зависимости от фактической реакции на проводимую терапию и клинических проявлений заболевания.

Описание вмешательства

Экспериментальная работа в ФНКЦ РР по внедрению мультидисциплинарной реабилитации в лечении пациентов с ХНС основана на проведении интегрированных занятий нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации лиц, находящихся в хроническом критическом состоянии. В основу проводимых занятий положена гипотеза о том, что одновременное применение комплексного нейропсихологического и логопедического воздействия (упражнения нейропсихолога с воздействием на тактильный гнозис в сочетании с методиками активного логопедического механического воздействия, известными как активизирующий логопедический массаж) призвано обеспечить прогресс в реабилитации пациентов с ХНС в сравнении с применяемыми методами терапевтического воздействия, основанными на последовательном (неодновременном) воздействии со стороны указанных специалистов.

Исходы исследования

Основной исход исследования: улучшение ХНС, восстановление когнитивных функций, выход из СМС.

Методы регистрации исходов

Оценка результативности реабилитационной работы проводилась на горизонте 6 и 12 месяцев посредством контроля динамики улучшений уровня сознания по шкале CRS-R. Диагностировали СМС, а также выход из СМС. Для проверки наличия корреляционных взаимосвязей учитывали балльную оценку уровня сознания по шкале CRS-R (диапазон значений для пациентов с ХНС — 2–21 балл).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ

Statistica 10.0. Достоверность различий показателей в динамике (p) оценивалась по критерию Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 40 пациентов с ХНС, ставшим результатом реализации комы ($n=40$), обусловленной черепно-мозговой травмой ($n=29$) или нетравматическими причинами ($n=11$), в возрасте от 26 до 78 (средний возраст $40,2 \pm 6,18$) лет, из них мужчин 28, женщин 12, проходивших нейрореабилитацию в отделении реанимации и интенсивной терапии ФНКЦ РР.

Распределение по типам состояний ХНС: вегетативное состояние ($n=10$, 25%), состояние минимального сознания ($n=30$, 75%).

Из числа обследуемых пациентов были сформированы две равные по количеству (по 20 человек) группы: I — основная, II — контрольная, сопоставимые по половому и возрастному составу, нозологическим формам, общей тяжести состояния и течения хронического нарушения сознания (табл. 1).

С пациентами основной группы на протяжении 12 месяцев проводилась реабилитационная работа на основе разработанной системы интегрированных занятий нейропсихолога и логопеда. Пациенты контрольной группы проходили реабилитацию по ранее принятой схеме, основанной на последовательном (неодновременном) воздействии со стороны указанных специалистов.

Основные результаты исследования

Проведённая оценка уровня сознания по шкале CRS-R у пациентов с ХНС через 6 и 12 месяцев от начала осуществления реабилитационной программы свидетельствует о том, что среди пациентов ФНКЦ РР было выявлено гораздо большее восстановление пациентов с ХНС с одновременным применением комплексного нейропсихологического и логопедического воздействия в сравнении с поочерёдным воздействием специалистами на пациентов в ХНС. Так, в основной группе через 12 месяцев от начала занятий средний балл по шкале CRS-R составил

Таблица 1. Распределение пациентов по группам изучения с учётом дифференциации хронического нарушения сознания на момент начала эксперимента

Table 1. Distribution of patients by the study groups, taking into account the differentiation of chronic impairment of consciousness at the beginning of the experiment

Состояние	Группы	
	Основная $n=20$ (%)	Контрольная $n=20$ (%)
Вегетативное	5 (25,00)	5 (25,00)
Минимального сознания	15 (50,00)	15 (50,00)

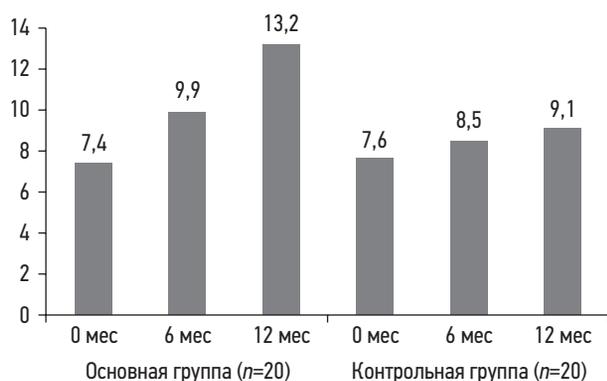


Рис. 1. Среднегрупповая динамика уровня сознания по шкале CRS-R у пациентов с хроническим нарушением сознания через 6 и 12 месяцев от начала реабилитации, балл.

Fig. 1. Average group dynamics in the level of consciousness according to the CRS-R scale (points) in patients with chronic impairment of consciousness 6 and 12 months after the start of rehabilitation.



Рис. 2. Распределение пациентов по группам изучения с учётом дифференциации хронического нарушения сознания через 12 месяцев от начала реабилитации, *n*.

Fig. 2. Distribution of patients by the study groups, taking into account the differentiation of chronic impairment of consciousness 12 months after the start of rehabilitation, number of persons.

13,2 против 7,4 в начале терапии (рис. 1), в то время как в контрольной группе соответствующий показатель составил 9,1 и 7,6 соответственно.

Выявлено достоверно более высокое ($p \leq 0,05$) улучшение уровня сознания по шкале CRS-R у пациентов основной группы в сравнении с пациентами контрольной группы. При этом через 12 месяцев от начала осуществления реабилитационной программы 9 из 20 пациентов основной группы (45%) вышли из СМС, соответствующий показатель по контрольной группе составил 4 (20%). После 12 месяцев в основной группе не осталось пациентов в ВС, в то время как в контрольной группе число таких пациентов равнялось 3 (15%); рис. 2.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время возрастает практический интерес к применению нефармакологических методов лечения ХНС (восстановление сознания), имеющих преимущества в сравнении с фармакологическими методами реабилитации, характеризующимися известными недостатками — невысокой эффективностью в сочетании с существенными рисками негативных побочных эффектов от длительного применения известных препаратов. В частности, лекарственные методы рассматриваются как ограничено эффективные для лечения когнитивных расстройств: применение нелекарственных методов когнитивного воздействия зачастую обеспечивает лучший результат при значительно меньших рисках проявления побочных эффектов. Важно учитывать также специфику пациентов с ХНС и условий преодоления патологического состояния, в немалой степени связанных с когнитивными трансформациями, невозможными без совместных усилий пациентов, реабилитологов, окружения больного: иными словами, в то время как химическая терапия может способствовать реабилитации, она сама по себе практически не способна дать мощный импульс, необходимый для достижения ожидаемого результата. В этой связи всё большее внимание привлекают к себе нефармакологические методы когнитивной коррекции ХНС, важное место среди которых занимает когнитивный тренинг [8].

Когнитивный тренинг, так называемый фитнес для мозга, — методика активной работы с пациентами с различными типами нарушения когнитивных функций. Речь идёт о наборе специальных программ и методик, направленных, в частности, на развитие конкретных утраченных когнитивных способностей (когнитивный тренинг восстановительного типа). Мероприятия, проводимые при когнитивном тренинге восстановительного типа, ориентированы на улучшение повреждённых когнитивных функций: применительно к пациентам с ХНС речь идёт, безусловно, о скорейшем восстановлении признаков поведения целенаправленного характера, которые давали бы основание утверждать о сохранении содержания сознания. Идея восстановительного когнитивного тренинга основана на предположении, что при систематических, повторяемых попытках выполнения определённой операции у пациента восстанавливаются когнитивные функции [9]. Важнейшим направлением в сфере восстановления сознания выступает когнитивная стимуляция.

Хотя возможности проведения когнитивного тренинга с пациентами с ХНС весьма ограничены по причине отсутствия осознанного функционального контакта таких пациентов с внешней средой, между тем было бы неверным утверждение о том, что тренинговое восстановление

когнитивных функций в соответствующих случаях вовсе исключено. В качестве когнитивного тренинга с данной когортой пациентов, прежде всего с пациентами, находящимися в СМС, могут быть рекомендованы повторяемые упражнения, проводимые путём воздействия нейропсихолога на тактильный гнозис с целью получения устойчивого воспроизводимого ответа ожидаемого типа. После получения результативного ответа со стороны пациента спектр механических воздействий расширяется, их сложность увеличивается, что при дальнейшей комбинации воздействий на тактильный гнозис даёт основания рассчитывать на получение осознанного ответа с последующим восстановлением сознания и выходом из СМС. При этом соответствующие упражнения с воздействием на тактильный гнозис могут и должны проводиться в работе с пациентами с ХНС, находящимися в ВС: получение устойчивого ответа на механические раздражители способствует переходу из ВС в СМС и должно рассматриваться как первый и очень важный шаг в итоговом восстановлении сознания у пациента.

Возможности применения когнитивного тренинга для восстановления сознания у пациентов с ХНС до конца не изучены, однако имеются данные [10, 11], свидетельствующие об успешности применения тренинговой реабилитации пациентов со значительными когнитивными нарушениями, вызванными, в частности, болезнью Альцгеймера, у пациентов с деменцией и других групп. Эффективность когнитивного тренинга обуславливается в том числе и нейропластичностью. Когнитивный тренинг рассматривается как исключительно важная методика для сохранения когнитивных способностей пациентов, по меньшей мере на текущем уровне.

Несмотря на многочисленные достоинства когнитивного тренинга, возможности полноценной реабилитации пациентов с ХНС с его применением ограничены, поскольку, как уже отмечалось, в условиях отсутствия осознанного контакта пациента с окружающим миром сами тренировки локализуются на уровне механической (активной) стимуляции, проводимой путём воздействия нейропсихолога на тактильный гнозис.

Не отрицая значимости когнитивной реабилитации, можно прийти к обоснованному выводу, что данное направление нефармакологической терапии пациентов с ХНС может рассматриваться как определённо необходимое, но далеко не во всех случаях достаточное усилие в обеспечении комплексного восстановления сознания. Так, на практике указанный нелекарственный метод когнитивного воздействия может быть дополнен лекарственной реабилитацией (с учётом описанных ранее негативных аспектов) либо другими методами, в том числе механического воздействия на пациентов, с учётом специфики заболевания и характеристики его течения, включая текущее состояние когнитивной сферы. Для пациентов с ХНС другой перспективной нефармакологической методикой терапевтического воздействия механического характера,

нацеленного на восстановление сознания, выступает активная работа логопеда, в частности проведение логопедического массажа.

Интегративный характер разработанного реабилитационного методико-методологического подхода заключается в том, что одновременное обеспечение комплексного нейропсихологического и логопедического воздействия вызывает синергию эффектов, стимулирующих появление признаков поведения целенаправленного характера, способствуя тем самым преодолению ХНС и выходу из СМС в большей мере, чем при поочерёдном воздействии со стороны соответствующих медицинских специалистов. Эффект «двойного подталкивания» усиливает обратную реакцию пациента, запуская бездействующие механизмы сознательного поведения.

При проведении активизирующего логопедического массажа могут быть использованы как традиционные, так и инновационные техники. Современные разработки в предметной области осуществляются зарубежными и отечественными исследователями. Значительный вклад в развитие отечественной теории и практики логопедического массажа принадлежит российской Ассоциации специалистов сенсорной интеграции¹. Представляется необходимым подчеркнуть, что базовые принципы упражнений, ориентированных на улучшение работы головного мозга, разработаны ещё в древности (I век до н.э.) и ассоциируются с именем великого китайского мыслителя Лао-Цзы.

Логопедический массаж, именуемый также логомассажем, является методом механического воздействия активного характера, при котором происходит изменение состояния мышц, тканей и кровеносных сосудов периферического речевого аппарата. Воздействие на периферический речевой аппарат, в свою очередь, способствует возвращению коммуникации у пациентов с ХНС через последовательное восстановление оромоторной/вербальной функции. Логопедический массаж направлен не только на восстановление речевой функции у пациента, но и на нормализацию его эмоционального состояния, что также немаловажно в контексте осуществления паллиативной поддержки пациентов, в том числе находящихся в хроническом критическом состоянии. Физиологический механизм логопедического массажа основан на взаимосвязанных и взаимообусловленных процессах обменного, рефлекторного и нейрогуморального характера, каждый из которых регулируется центральной нервной системой (ЦНС). Первоначальное механическое раздражение формируется на поверхности кожи пациента; возникающие по афферентным путям импульсы поступают в ЦНС, затем по эфферентным путям поступает обратная

¹ Ассоциация специалистов сенсорной интеграции [интернет]. Дьякова Е.А. Основные принципы использования логопедического массажа при профилактике и коррекции логопедических нарушений. Режим доступа: <https://sensint.ru/articles/osnovnye-principy-ispolzovaniya-logopedicheskogo-massazha-pri-profilaktike-i-korrekcii>.

импульсация в мышцы и ткани, ответственные за производство речи. Результатом соответствующего воздействия становится позитивная трансформация общей нейровозбудимости, и появляется возможность установить утраченные рефлексы.

Логомассаж выступает важнейшей предпосылкой для дальнейшей эффективной логопедической терапевтической работы со всеми категориями пациентов. Для пациентов в ВС речь идёт о поддержке и развитии оральных рефлекторных движений, вокализации рта, у пациентов в СМС — о поддержке и развитии разборчивой вербализации, формировании и укреплении целенаправленной нефункциональной коммуникации с прицелом на переход к точной функциональной коммуникации, характеризующейся выходом из СМС.

Реакции активизирующего характера, формирующиеся при логопедическом массаже, способствуют восстановлению регулирующей и координирующей функций ЦНС, что следует рассматривать в качестве важнейшей предпосылки для восстановления утраченных когнитивных функций. Кроме того, логомассаж обеспечивает кислородную терапию тканей, оказывает положительное влияние на мышечную систему речевого аппарата, способствуя тем самым интегральному восстановлению речевой функции, формируя важнейшую предпосылку для возобновления продуктивной функциональной коммуникации.

Логомассаж следует выполнять в области мышц речевой периферии: мимических мышц лица, мышц артикуляционного аппарата, мышц дыхательного аппарата, а также мышц, обеспечивающих работу голосовых связок. Как известно, упомянутые группы мышц формируют комплексную однородную систему производства речи, следовательно, логопедический массаж должен охватывать все перечисленные группы. Соответствующие воздействия осуществляются путём многократной пальпации мышц и кожного покрова, проводимых в данном случае логопедом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Для пациентов с ХНС в первую очередь рекомендуется дифференцированный массаж активизирующего типа, методика которого основана на приёмах классического массажа. При этом специалисту необходимо особо учитывать весьма сложную зависимость между применяемыми усилиями и обратной реакцией на воздействия: в частности, при пониженном тоне мышц, характерном для соответствующей категории пациентов, следует использовать активные и энергичные движения со сменой последовательности и приёмов, однако с сохранением схемы массажа на протяжении всей работы с данным пациентом для обеспечения устойчивости воспроизводства однотипных реакций на раздражители.

Важнейшее восстановительное значение логомассажа применительно к утраченным когнитивным функциям заключается в том, что повторение механических воздействий приводит к накоплению у пациента

соответствующих ощущений, в процессе которого формируется так называемая тактильная память. На развитие тактильной памяти направлены и элементы когнитивного тренинга: при условии одновременного воздействия логопеда и нейропсихолога возможно рассчитывать на синергию воспроизводства позитивных реакций со стороны ЦНС, способствующих последующему восстановлению сознания у пациентов с ХНС.

Материалы релевантных научных исследований, подкреплённые результатами практики коррекционной работы, подтверждают высокую перспективность новых форм мультидисциплинарной реабилитационной работы с пациентами с ХНС [12–14]. В рамках такой работы приоритетную роль следует отдавать методам, ориентированным преимущественно на нефармакологическую терапию как потенциально более результативную и одновременно не характеризующуюся побочными эффектами, нивелирующими результаты вмешательства. Нефармакологические методы воздействия, направленные на восстановление сознания у пациентов с ХНС, следует применять в комплексе и взаимосвязи, что позволяет рассчитывать на получение синергии, активизирующей нарушенные процессы высшей нервной деятельности.

В практику реабилитационной работы призваны войти такие методы механического активного воздействия на пациентов с ХНС, как элементы когнитивного тренинга восстановительного типа (начиная с воздействия нейропсихолога на тактильный гнозис с целью получения устойчивого воспроизводимого ответа ожидаемого типа) и активизирующий логопедический массаж.

Оба метода направлены на формирование и развитие тактильной памяти и представляют собой важнейший шаг на пути к интегральному восстановлению сознания пациента. При этом проведённое исследование позволило подтвердить предположение о том, что одновременное применение комплексного нейропсихологического и логопедического воздействия (упражнения нейропсихолога с воздействием на тактильный гнозис в сочетании с методиками активного логопедического механического воздействия, известными как активизирующий логопедический массаж) призвано обеспечить прогресс в реабилитации пациентов с ХНС в сравнении с применяемыми методами терапевтического воздействия, основанными на последовательном воздействии со стороны указанных специалистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные материалы позволяют констатировать необходимость дальнейшего совершенствования и развития мультидисциплинарной комплексной работы как фактора успешной реабилитации пациентов с ХНС. Среди пациентов ФНКЦ РР было выявлено более значительное восстановление пациентов с ХНС с одновременным применением комплексного нейропсихологического

и логопедического воздействия в сравнении с поочерёдным воздействием специалистов.

Практический опыт организации интегрированных занятий нейропсихолога и логопеда в процессе реабилитации пациентов с ХНС, накопленный коллективом ФНКЦ РР, может успешно применяться в клинической практике других медицинских, в том числе реабилитационных учреждений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа проведена в рамках реабилитационных мероприятий в ФНКЦ РР.

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

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хронические нарушения сознания. Клинические рекомендации. Союз реабилитологов России; Федерация анестезиологов и реаниматологов, 2020. 128 с.
2. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1) // *N Engl J Med*. 1994. Vol. 330, N 21. P. 1499–1508. doi: 10.1056/NEJM199405263302107
3. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика и лечение). Санкт-Петербург: РНХИ, 2014. 361 с.
4. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2) // *N Engl J Med*. 1994. Vol. 330, N 22. P. 1572–1579. doi: 10.1056/NEJM199406023302206
5. Кондратьева Е.А., Вознюк И.А. Руководство по неврологическому осмотру пациента с длительным нарушением сознания. Санкт-Петербург: Фолиант, 2019. 56 с.
6. Schnakers C., Laureys S. Coma and disorders of consciousness // *Coma and Disorders of Consciousness: Second Edition*. Springer Nature Switzerland AG, 2018. 276 p.
7. Iazeva E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A., et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) // *Brain Inj*. 2018. P. 1–8. doi: 10.1080/02699052.2018.1539248

8. Askenasy J., Lehmann J. Consciousness, brain, neuroplasticity // *Frontiers in Psychology*. 2013. N 4. P. 412. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00142
9. Науменко А.А., Громова Д.О., Преображенская И.С. Когнитивный тренинг и реабилитация пациентов с когнитивными нарушениями // *Доктор РУ*. 2017. № 11. С. 31–38.
10. Sitzer D.I., Twamley E.W., Jeste D.V. Cognitive training in Alzheimer's disease: A metaanalysis of the literature // *Acta Psychiatr Scand*. 2006. Vol. 114, N 2. P. 75–90. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x
11. Kawashima R. Mental exercises for cognitive function: clinical evidence // *J Prev Med Public Health*. 2013. Vol. 46, Suppl. 1. P. S22–27. doi: 10.3961/jpmph.2013.46.S22
12. Dodd J.N., Hall T.A., Guilliamset K., et al. Optimizing neurocritical care follow-up through the integration of neuropsychology // *J Pediatric neurology*. 2018. N 89. P. 58–62. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.09.007
13. Whitfield P.C. (ed.). *Head injury: A multidisciplinary approach*. Cambridge University Press, 2009.
14. Wilson B.A. *Neuropsychological rehabilitation: Theory, models, therapy and outcome*. Cambridge University Press, 2009.

REFERENCES

1. Chronic disorders of consciousness. Clinical guidelines. Union of Rehabilitologists of Russia; Federation of Anesthesiologists and Resuscitators; 2020. 128 p. (In Russ).
2. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med*. 1994;330(21): 1499–1508. doi: 10.1056/NEJM199405263302107
3. Kondratyeva EA, Yakovenko IV. Vegetative state (etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment). St. Petersburg: Russian Research Neurosurgical Institute named after prof. A.L. Polenov; 2014. 361 p. (In Russ).
4. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). *N Engl J Med*. 1994;330(22): 1572–1579. doi: 10.1056/NEJM199406023302206
5. Kondratyeva EA, Voznyuk IA. Guidelines for the neurological examination of a patient with prolonged impairment of consciousness. Saint Petersburg: Foliant; 2019. 56 p. (In Russ).
6. Schnakers C, Laureys S. Coma and disorders of consciousness. In: *Coma and Disorders of Consciousness: Second Edition*. Springer Nature Switzerland AG; 2018. 276 p.

7. Iazeva EG, Legostaeva LA, Zimin AA, et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj.* 2018;1–8. doi: 10.1080/02699052.2018.1539248
8. Askenasy J, Lehmann J. Consciousness, brain, neuroplasticity. *Frontiers Psychology.* 2013;(4):412. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00142
9. Naumenko AA, Gromova DO, Preobrazhenskaya IS. Cognitive training and rehabilitation of patients with cognitive impairments. *Doctor Ru.* 2017;(11):31–38. (In Russ).
10. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: A metaanalysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114;(2):75–90. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x
11. Kawashima R. Mental exercises for cognitive function: clinical evidence. *J Prev Med Public Health.* 2013;46(Suppl 1):S22–27. doi: 10.3961/jpmph.2013.46.S22
12. Dodd JN, Hall TA, Guilliamset K., et al. Optimizing neurocritical care follow-up through the integration of neuropsychology. *Pediatric neurology.* 2018;89:58–62. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.09.007
13. Whitfield PC. (ed.). *Head injury: A multidisciplinary approach.* Cambridge University Press; 2009.
14. Wilson BA. *Neuropsychological rehabilitation: Theory, models, therapy and outcome.* Cambridge University Press; 2009.

ОБ АВТОРАХ

*** Харитошкина Екатерина Алексеевна;**

адрес: Россия, 141534, Московская область,
Солнечногорский район, д. Лыткино, д. 777, корп. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5268-3606>;
e-mail: mizpah@list.ru

Гречко Андрей Вячеславович, д.м.н.,

профессор, чл.-корр. РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3318-796X>;
eLibrary SPIN: 4865-8723; e-mail: avgrechko@fnkcr.ru

Бушуева Елена Викторовна;

e-mail: bushelenavik@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Ekaterina A. Kharitoshkina;**

address: 777 Build. 1, Lytkino,
Moscow region, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5268-3606>;
e-mail: mizpah@list.ru

Andrey V. Grechko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3318-796X>;
eLibrary SPIN: 4865-8723; e-mail: avgrechko@fnkcr.ru

Elena V. Bushueva;

e-mail: bushelenavik@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab233510>

Современный подход к реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей

Р.А. Бодрова^{1, 2}, Р.В. Петрова^{3, 4}, А.М. Делян¹, Е.В. Преображенская^{3, 4}, Н.С. Николаев^{3, 4}, Л.Ш. Гумарова^{1, 2}, М.И. Иванов³, А.Р. Камалева²

¹ Городская клиническая больница № 7, Казань, Российская Федерация

² Казанская государственная медицинская академия — образовательный филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Российская Федерация

³ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Российская Федерация

⁴ Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Показатели общего травматизма в Российской Федерации имеют тенденцию к росту в большинстве федеральных округов. Пациенты с переломами костей нижних конечностей составляют 8,5–25% от общего числа пострадавших с переломами костей опорно-двигательного аппарата. Для переломов костей нижних конечностей характерны длительные сроки сращения, стойкие контрактуры, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей и изменение биомеханики ходьбы. Только полноценная реабилитация позволяет предотвратить эти осложнения и восстановить прежнюю двигательную активность.

Цели исследования — анализ структуры травм у пациентов травматологического отделения одной из клиник; алгоритм организации медицинской реабилитации и результаты восстановления пациентов с переломами костей нижних конечностей на клиническом примере.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ статистических данных о 995 пациентах травматологического отделения № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, которым выполнена 981 операция. Рандомным методом отобраны две группы пациентов: I ($n=45$) — основная и II ($n=45$) — контрольная. После лечения в травматологическом центре пациенты группы II проходили медицинскую реабилитацию амбулаторно по месту жительства, пациенты группы I — в условиях отделения медицинской реабилитации для пациентов с патологией периферической нервной и костно-мышечной систем в ГАУЗ ГКБ № 7 г. Казани. В условиях стационара комплексная программа реабилитации включала лечебную физкультуру, механотерапию, занятия на реабилитационных тренажёрах, кинезитерапевтическую методику PNF (проприоцептивная нейромышечная фасилитация) и др.

Результаты. Более выраженная статистически значимая положительная динамика по окончании курса медицинской реабилитации отмечена у пациентов группы I (уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, увеличение мобильности сустава по шкале оценки функции коленного сустава KSS, снижение степени зависимости от окружающих по шкале реабилитационной маршрутизации, повышение индекса мобильности Ривермид, а также способности по поддержанию положения тела в пространстве, улучшение функций ходьбы, поднятия и переноса объектов, частичного ухода за телом). У пациентов группы I также в большей степени отмечена динамика двигательных функций и психоэмоциональной сферы, согласно критериям Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Заключение. Эффективность представленного алгоритма организации медицинской реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей подкреплена результатами исследования, показавшего, что у пациентов основной группы (I) отмечалось более значительное улучшение функций, активности и участия, снижение степени ограничения жизнедеятельности по сравнению с группой II, проходившей амбулаторный курс реабилитации ($p < 0,1$).

Ключевые слова: переломы костей; переломы нижних конечностей; лечение переломов; реабилитация после переломов; постиммобилизационный период; медицинская реабилитация.

Как цитировать

Бодрова Р.А., Петрова Р.В., Делян А.М., Преображенская Е.В., Николаев Н.С., Гумарова Л.Ш., Иванов М.И., Камалева А.Р. Современный подход к реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 40–51. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab233510>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab233510>

A modern approach to the rehabilitation of patients with fractures of the bones of the lower extremities

Rezeda A. Bodrova^{1, 2}, Roza V. Petrova^{3, 4}, Artur M. Delyan¹, Elena V. Preobrazhenskaya^{3, 4}, Nikolay S. Nikolaev^{3, 4}, Lyaysyan Sh. Gumarova^{1, 2}, Michail I. Ivanov³, Aigul R. Kamaleeva²

¹ City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education", Kazan, Russian Federation

³ Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russian Federation

⁴ Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: General injury rates tend to increase in most federal districts of Russia. The patients with fractures of the bones of the lower extremities reaches for 8.5–25% of the total number of patients with fractures. Fractures of the bones of the lower extremities are characterized by long period of reparation, persistent contractures, a violation of the congruence of the articular surfaces, and changes in the biomechanics of walking. Only full course of rehabilitation can eliminate the these complications and restore the previous motor activity.

AIMS: The study aimed to analyze the structure of injuries in patients of the traumatology department and to present and the results of the recovery of patients with fractures of the bones of the lower extremities using and algorithm of organization of medical rehabilitation in the case study.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective analysis of statistical data on 995 patients of the traumatology department № 1 of the Kazan City Clinical Hospital, who underwent 981 operations, was carried out. Randomly selected two groups of patients — I main ($n=45$) and II control ($n=45$). Patients of group II after the treatment at the trauma center underwent outpatient medical rehabilitation, group I received inpatient medical rehabilitation in the rehabilitation department of the Kazan City Clinical Hospital № 7. In a hospital setting, a comprehensive rehabilitation program included physiotherapy exercises, CPM-veloergometry, exercises on rehabilitation simulators, the PNF kinesiotherapy technique, etc.

RESULTS: A more pronounced statistically significant positive dynamics at the end of the course of medical rehabilitation was noted in patients of group I (reduction of pain syndrome, increased joint mobility, degree of dependence on others, increased mobility index, the ability to dress independently, maintain body position in space, reduced dysfunction in lifting and carrying objects, walking disorders, and caring for body parts). The dynamics of motor function and psycho-emotional sphere also improved to a greater extent in patients of group I.

CONCLUSIONS: The effectiveness of the presented algorithm of organization of medical rehabilitation of patients with fractures of the bones of the lower extremities is confirmed by the results of present study. It is revealed that patients in the I (main) group showed more significant improvement in functions, activity and participation, a decrease of disability, reduce of pain, anxiety and depression, as well as an increase of the level of quality of life compared to patients of group II (control), who did not receive comprehensive medical rehabilitation in the hospital ($p < 0.1$).

Keywords: bone fractures; fractures of the lower extremities; fracture treatment; rehabilitation after fractures; post-immobilization period; medical rehabilitation.

To cite this article

Bodrova RA, Petrova RV, Delyan AM, Preobrazhenskaya EV, Nikolaev NS, Gumarova LSh, Ivanov MI, Kamaleeva AR. A modern approach to the rehabilitation of patients with fractures of the bones of the lower extremities. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):40–51. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab233510>

Received: 14.02.2023

Accepted: 13.03.2023

Published: 20.03.2023

Список сокращений

МКФ — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

ОБОСНОВАНИЕ

Показатели общего травматизма в Российской Федерации имеют тенденцию к росту в большинстве федеральных округов (кроме Северо-Кавказского и Дальневосточного). В 2019 году число зарегистрированных больных с впервые установленным диагнозом по классу «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» составило 9040,9 на 100 тыс. всего населения (прирост по сравнению с 2017 годом — +2,5%). Среди взрослого населения данный показатель составил 8328 на 100 тыс. взрослого населения (+1,8%) [1].

Определённый вклад в структуру общего травматизма вносят дорожно-транспортные происшествия. Так, в 2019 году в Российской Федерации в дорожно-транспортных происшествиях пострадало 119 892 взрослых человека, что на 5900 человек меньше, чем в 2018, и на 20 922 случаев меньше, чем в 2017 году. Рост числа пострадавших взрослых в дорожно-транспортных происшествиях отмечается в Северо-Западном и Дальневосточном округах (на 3,9 и 20,9% соответственно) [1].

Удельный вес госпитализированных пострадавших с травмами, отравлениями и некоторыми другими последствиями воздействия внешних причин стабилен и составляет 6,5% для взрослых и 8% для детей [1].

Первое место в структуре травм у взрослых трудоспособного возраста занимают травмы области голеностопного сустава и стопы: за 3 года их количество увеличилось, как и число травм запястья и кисти, занимающих второе место). На третьем месте по распространённости — травмы колена и голени. Общее количество травм локтя и предплечья снизилось (четвёртое место). Количество травм грудной клетки, плечевого пояса и плеча, переломов костей предплечья в течение 3 лет остаётся стабильным (соответственно, пятое, шестое и седьмое место). Далее по мере убывания располагаются переломы костей голени, включая голеностопный сустав; переломы на уровне запястья и кисти; переломы костей стопы; травмы живота, спины, поясничного отдела позвоночника; травмы области тазобедренного сустава и бедра; переломы на уровне плечевого пояса и плеча; переломы рёбер, грудины, грудного отдела позвоночника; травмы нескольких областей тела; переломы костей стопы, бедренной кости, пояснично-крестцового отдела позвоночника; переломы, захватывающие несколько областей тела; переломы шейного отдела позвоночника [1].

Статистики относительно травматизма в ходе боевых действий на данный момент не опубликовано.

Одна из наиболее частых травм, требующих своевременной и грамотной программы реабилитации, — переломы костей нижних конечностей. Для этих травматических повреждений характерны более длительный период сращения, контрактуры, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей и изменение стереотипа походки. Полноценная реабилитация при подобных травмах позволяет устранить асимметрию конечностей, купировать боль, восстановить двигательную активность.

Восстановление пациентов после внутрисуставных переломов длинных трубчатых костей остаётся на сегодняшний день нерешённой проблемой. Пациенты с переломами костей нижних конечностей составляют от 8,5 до 25% общего количества пострадавших с переломами костей опорно-двигательного аппарата. Среди переломов длинных трубчатых костей преобладают закрытые. Актуальность данной проблемы обусловлена снижением качества жизни пациентов вследствие травмы, продолжительностью лечения и утратой трудоспособности, а в некоторых случаях — инвалидностью. Длительная консолидация перелома, стойкие контрактуры суставов приводят к изменениям биомеханики опорно-двигательного аппарата в целом и потере социальной активности [2].

Открытые переломы конечностей нередко сопровождаются инфекционными осложнениями (прогрессирующим воспалительным процессом, некрозом, выраженной интоксикацией, в наиболее тяжёлых случаях — органной дисфункцией, сепсисом) и сопряжены с риском высокой летальности [3]. Особого внимания заслуживают открытые переломы вертлужной впадины, требующие немедленного хирургического вмешательства и реанимации, а также длительной реабилитации из-за их тяжести [4].

Длительная иммобилизация вызывает ряд опорно-двигательных проблем, для предотвращения которых, а также сокращения срока восстановления пациента необходимо проведение реабилитационных мероприятий.

К восстановлению двигательной функции приступают в иммобилизационном периоде. На 2–3-й день после травмы рекомендуется приступить к массажу выше или ниже гипсовой повязки. В зоне перелома разрешены поглаживание, поколачивание, лёгкая вибрация. Для уменьшения болевого синдрома и с противоотёчной целью назначается физиотерапия. В постиммобилизационном периоде для ускорения крово- и лимфооттока показаны дренажный массаж и электромиостимуляция мышц.

В функциональном и тренировочном периодах реабилитационный комплекс расширяется и усложняется. Для лечения ложных суставов костей конечностей применяется эффективный и безопасный метод с использованием радиальных ударных волн [5].

Реабилитация после перелома нижних конечностей может проводиться как в отделении реабилитации, так и в домашних условиях с подключением дистанционного телемедицинского контроля. Длительность восстановления зависит от функционального состояния конечности. Важная составная часть реабилитации — психологическая поддержка пациента. Необходимы поддерживающие стратегии, которые помогают людям самостоятельно управлять своим повседневным эмоциональным и физическим опытом восстановления после травмы [6].

Реабилитационное лечение существенно сокращает сроки восстановления, минимизирует риск возникновения поздних осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата. В то же время отсутствие реабилитации может провоцировать развитие осеотоартритов, нарушение биомеханики ходьбы, появление болевого синдрома в позвоночнике, снижение амортизационных свойств травмированной конечности.

Время восстановления после перелома нижней конечности зависит от степени тяжести травмы, индивидуальных особенностей и возраста пациента. Для каждого пациента разрабатывают индивидуальный план медицинской реабилитации с учётом имеющихся проблем, факторов риска и формируют реабилитационный диагноз.

При благоприятном прогнозе структура и функции конечности полностью восстанавливаются в течение 1,5–6 месяцев.

При проведении восстановительного лечения основополагающими являются клинические и организационные принципы реабилитации, главные из которых — своевременность, последовательность, преемственность лечебно-восстановительных мероприятий, комплексный подход к выбору лечебных средств, маршрутизация пациента, контроль эффективности лечения и коррекция программ реабилитации [7].

В соответствии с Приказом № 788н Минздрава РФ¹, в Российской Федерации сформирована система трёхэтапной медицинской реабилитации. Все без исключения пациенты с переломами костей нижних конечностей нуждаются в медицинской помощи по реабилитации с обязательным участием всех членов мультидисциплинарной команды. Мультидисциплинарная команда оценивает общее состояние пациента, определяет его

реабилитационный потенциал, формирует реабилитационный диагноз с позиций функции, структуры организма, активности и участия пациента, влияния факторов среды и личностных факторов на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ); проводит подбор мероприятий по медицинской реабилитации и отражает его в индивидуальном плане медицинской реабилитации с постановкой целей и задач на каждом этапе. При этом учитываются факторы, ограничивающие проведение реабилитационных мероприятий, и формулируется реабилитационный прогноз.

Первый этап медицинской реабилитации начинается в отделении анестезиологии и реанимации с переводом в травматолого-ортопедическое отделение после стабильной иммобилизации отломков (скелетное вытяжение, гипсовые повязки, металлоостеосинтез, внеочаговый остеосинтез). В иммобилизационном периоде в работе мультидисциплинарной команды координатором является врач травматолого-ортопед, принимают участие врач физической и реабилитационной медицины, врач по лечебной физкультуре и инструктор-методист по лечебной физкультуре, медицинский психолог, медицинская сестра палатная, медицинская сестра по реабилитации. При проведении медицинской реабилитации на втором (в стационарном отделении медицинской реабилитации для пациентов с заболеваниями периферической нервной и костно-мышечной систем) и третьем (в условиях поликлиники и/или дневного стационара) этапах лечащим врачом является врач физической и реабилитационной медицины или врач травматолого-ортопед с дополнительным образованием по профилю физической и реабилитационной медицины, по показаниям — врач-невролог и врач-терапевт, инструктор-методист по лечебной физкультуре, медицинская сестра по реабилитации.

При формулировании реабилитационного диагноза на основе МКФ у пациентов с переломами костей нижних конечностей учитываются сопутствующие заболевания, когнитивные и эмоционально-волевые расстройства, снижающие мотивацию к реабилитации. Общее количество доменов МКФ включает в среднем до 31 позиции, а в ряде случаев и больше.

Цели исследования — выполнить анализ структуры травм у пациентов травматологического отделения одной из клиник и представить систему организации медицинской реабилитации, а также результаты реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей на клиническом примере.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективный анализ статистических данных.

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>.

Условия проведения

Проведён анализ статистических данных о контингенте пациентов травматологического отделения № 1 Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7» г. Казани (далее ГАУЗ ГКБ № 7); описаны система организации медицинской реабилитационной помощи и результаты реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей в данном отделении за 2021 год.

Описание медицинского вмешательства

Под наблюдением находилось 90 пациентов, разделённых рандомным методом на группы наблюдения — основную ($n=45$, группа I) и контрольную ($n=45$, группа II). Пациенты контрольной группы после проведённого лечения в травматологическом центре были направлены домой под наблюдение врача-травматолога. Пациенты основной группы получали медицинскую реабилитацию в условиях отделения медицинской реабилитации для пациентов с патологией периферической нервной системы и костно-мышечной системы в ГАУЗ ГКБ № 7 г. Казани. По итогам оценки реабилитационного потенциала, учитывая характер перелома и особенности соматического статуса пациента, был разработан индивидуальный план медицинской реабилитации.

В течение периода госпитализации и по его окончании данным пациентам проводили все необходимые мероприятия с применением технологий медицинской реабилитации (магнитотерапия, электромиостимуляция, пассивная кинезитерапия, термотерапия, ударно-волновая терапия, лечебная физкультура, лечебный массаж, остеопатические методы лечения), направленные на купирование болевого синдрома, активизацию восстановительных процессов, нормализацию функций повреждённого сустава и биомеханики подвижных костных сегментов, профилактику развития контрактур, снижение отёка и воспаления, стабилизацию работы глубоких мышц.

Для активизации двигательных функций использовалась механотерапия (Continuous Passive Motion, CPM) — разновидность терапии, предусматривающая проведение постоянных, длительных пассивных движений в том или ином суставе. В целях мобилизации суставов и корректировки анатомического движения, а также для предотвращения формирования контрактур применялись реабилитационные тренажёры (при переломах лодыжки, пяточной и таранной кости).

Направленное действие на восстановление функциональных связей между мышцами и центральной нервной системой обеспечивалось с помощью кинезитерапевтической методики — проприоцептивной нейромышечной фасилитации (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation, PNF). Мануальная стимуляция применялась для устранения мышечных спазмов и болевого синдрома, улучшения состояния двигательных центров в целях восстановления утраченных паттернов движения.

Методы регистрации исходов

Для оценки эффективности проводимых мероприятий применялся ряд функциональных шкал, отражающих интенсивность боли (визуально-аналоговая шкала, ВАШ), переносимость физической нагрузки (шкала Борга), величину силы мышц (шкала количественной оценки мышечной силы MRS, Medical Research Council), уровень тревоги и депрессии (шкала HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale), степень зависимости от окружающих (шкала реабилитационной маршрутизации, ШРМ), показатель качества жизни (опросник EQ-5D, EuroQol-5D), а также домены МКФ. Использовали также шкалы Харриса, Лекена, шкалу оценки функции коленного сустава (Knee Society Scores, KSS), тест функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure), значения индекса мобильности Ривермид и др. Оценивали показатели гемодинамики и значение сатурации. Все показатели фиксировали до начала лечения и при выписке.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В 2021 году в ГАУЗ ГКБ № 7 получили хирургическую помощь 995 пациентов, которым выполнена 981 операция, в том числе 117 хирургических вмешательств на костно-мышечной системе, 687 скелетных вытяжений (чрескостный остеосинтез). Проведено 1198 манипуляций по закрытой репозиции переломов, 134 вправления вывихов, 58 устранений блокады, 2186 наложений гипсовой повязки.

Из общего числа хирургических вмешательств ($n=2593$) операции остеосинтеза выполнены в 1387 случаях, в 31 — остеотомия; из общего числа пациентов с политравмой ($n=2631$) прооперировано 2499. Множественные переломы конечностей диагностированы в 303, переломы костей таза — в 89 случаях.

Основные результаты исследования

После проведённого курса медицинской реабилитации отмечалось снижение болевого синдрома по ВАШ: у пациентов группы I (основной) на 40% (до лечения $5,2 \pm 0,3$, после лечения $3,1 \pm 0,4$ балла; $p=0,001$), у пациентов II группы (контрольной) — на 25% (до лечения $4,3 \pm 0,2$, после лечения $3,6 \pm 0,7$ балла; $p=0,0078$). Динамика болевого синдрома представлена на рис. 1.

У пациентов группы I (основной) после курса медицинской реабилитации степень зависимости от окружающих по ШРМ уменьшилась в среднем на 27,9% (до лечения $4,3 [4,0; 3,0]$, после лечения $3,1 [3,0; 2,0]$ балла; $p=0,0078$), что отразилось и на снижении и болевого синдрома (табл. 1). У пациентов группы II (контрольной) после курса медицинской реабилитации степень зависимости от окружающих по шкале ШРМ уменьшилась на 11,4% (до лечения $4,4 [3,0; 4,0]$, после лечения $3,0 [3,0; 4,0]$ балла; $p=0,25$).

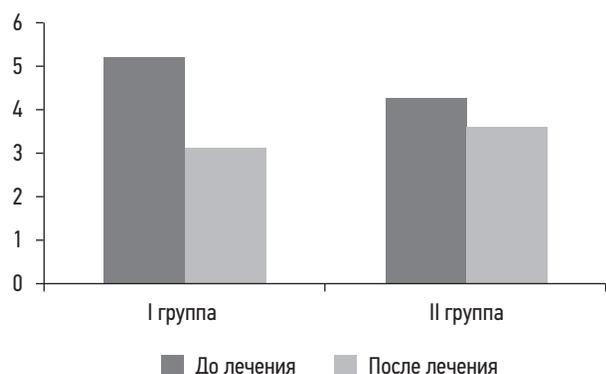


Рис. 1. Динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после лечения, балл.

Fig. 1. Dynamics of pain syndrome according to the visual analogue scale in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation, point.

Значение индекса мобильности Ривермид у пациентов группы I (основной) повысилось на 44,2% от исходного (до лечения 5,2 [5,0; 6,75], после лечения 7,5 [6,0; 9,0] балла; $p=0,005$); у пациентов группы II (контрольной) индекс Ривермид остался практически без изменений (до лечения 6,0 [6,0; 7,0], после лечения 7,0 [6,25; 7,75] балла, $p=0,0156$ (см. табл. 1).

При анализе активности и участия у пациентов с переломами костей нижних конечностей после проведённого курса медицинской реабилитации с помощью МКФ была выявлена следующая динамика (табл. 2). У пациентов группы I (основная) возможности по самостоятельному одеванию увеличились на 35,4% (домен d540 до лечения 3,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,002$); способности пациентов по поддержанию положения тела в пространстве улучшились на 34,3% (домен d415 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 1,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,002$); нарушения функции по поднятию и переносу

объектов уменьшились на 48,5% (домен d430 до лечения 3,0 [3,0; 3,0], после лечения 2,0 [2,0; 3,0] балла; $p=0,0313$); нарушения функции ходьбы снизились на 19,2% (домен d450 до лечения 2,5 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,0039$); домен d520 Уход за частями тела — на 24% (до лечения 2,5 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,0078$). Возможности по самостоятельному одеванию и способности к поддержанию положения тела в пространстве у пациентов группы II (контрольная) увеличились на 12,1% (домен d540 до лечения 3,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла, $p=0,0005$; домен d415 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 1,0 [1,0; 2,0] балл, $p=0,0313$). Выраженность нарушений функции по поднятию и переносу объектов уменьшилась на 8,8% (домен d430 до лечения 2,5 [3,0; 3,0], после лечения 2,0 [2,0; 3,0] балла; $p=0,0313$). Функции домена d450 Ходьба улучшились на 4% (до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,0156$); домена d520 Уход за частями тела — на 8,7% (до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,0] балла; $p=0,125$) (табл. 2; рис. 2).

Динамика функции согласно критериям МКФ после проведённого курса медицинской реабилитации у пациентов с переломами костей нижних конечностей выглядела следующим образом (табл. 3). У пациентов группы I (основная) после проведённого лечения толерантность к физическим нагрузкам увеличилась на 34,7% (домен b455 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 1,5 [1,0; 2,0] балла; $p=0,001$). Подвижность суставов улучшилась на 20,8% (домен b710 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,25; 2,0] балла; $p=0,0156$). Нарушения стереотипа походки уменьшились на 34,3% (домен b770 до лечения 3,2±0,2, после лечения 2,1±0,3 балла; $p=0,007$). У пациентов группы II (контрольная) толерантность к физическим нагрузкам после проведённого лечения увеличилась на 12,5% (домен b455 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,0; 2,75] балла; $p=0,125$). Подвижность суставов улучшилась на 13% (домен b710 до лечения 2,0 [2,0; 3,0], после лечения 2,0 [1,25; 2,0] балла;

Таблица 1. Динамика основных показателей у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после лечения, балл

Table 1. Dynamics of the main indicators in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation, points

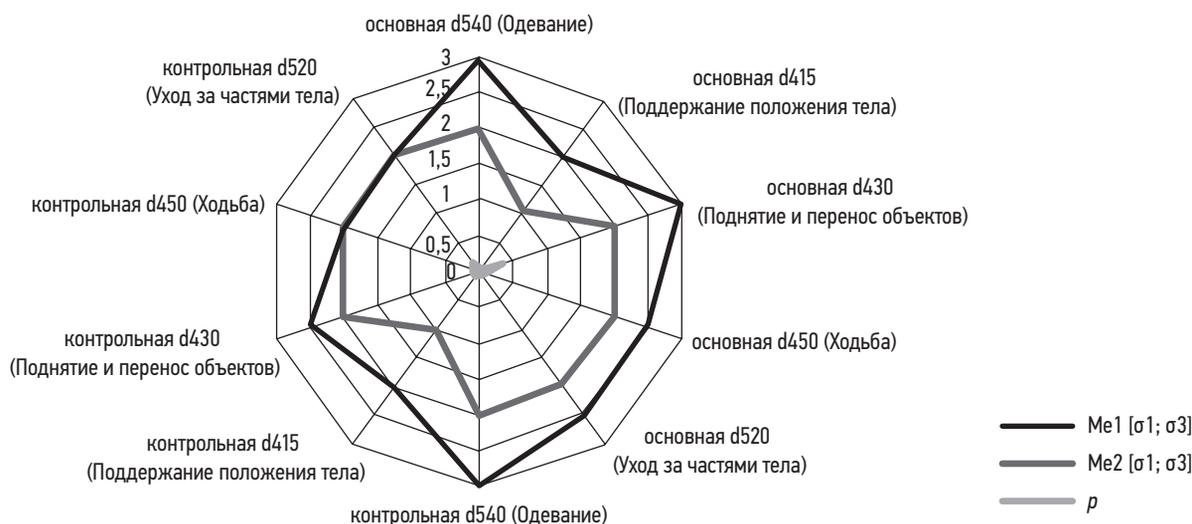
Группы пациентов	Шкала	До лечения Me1 [σ1; σ3]	После лечения Me2 [σ1; σ3]	<i>p</i> (<i><0,001</i>)
I (основная; <i>n</i> =45)	ШРМ	4,3 [4,0; 3,0]	3,1 [3,0; 2,0]	0,0078
	Ривермид	5,2 [5,0; 6,75]	7,5 [6,0; 9,0]	0,0005
	FIM	65,1	96,3	0,006
II (контрольная; <i>n</i> =45)	ШРМ	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	0,25
	Ривермид	6,0 [6,0; 7,0]	7,0 [6,25; 7,75]	0,0156
	FIM	64,5	64,5	0,1895

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3, 6: Me1 — медиана группы I, Me2 — медиана группы II, *p* — уровень значимости, σ1, σ3 — стандартное отклонение.

Note: Here and in Table 2, 3, 6: Me1 is the median of group I, Me2 is the median of group II, *p* is the significance level, σ1, σ3 is the standard deviation.

Таблица 2. Динамика показателей активности и участия у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации на основе МКФ**Table 2.** Dynamics of indicators of activity and participation in patients with lower limb fractures before and after course of rehabilitation based on the ICF

Группы пациентов	Домены	До лечения Me1 [σ1; σ3]	После лечения Me2 [σ1; σ3]	p (<0,001)
I (основная; n=45)	d540 Одевание	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,002
	d415 Поддержание положения тела	2,0 [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,002
	d430 Поднятие и перенос объектов	3,0 [3,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,0313
	d450 Ходьба	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,0039
	d520 Уход за частями тела	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,0078
II (контрольная; n=45)	d540 Одевание	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,0005
	d415 Поддержание положения тела	2,0 [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,0313
	d430 Поднятие и перенос объектов	2,5 [3,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,0313
	d450 Ходьба	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,0156
	d520 Уход за частями тела	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,125

**Рис. 2.** Динамика показателей активности и участия у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации на основе МКФ.**Fig. 2.** Dynamics of indicators of activity and participation in patients with lower limb fractures before and after course of rehabilitation based on the ICF.

$p=0,0156$). Нарушения стереотипа походки уменьшились на 12,1% (домен b770 до лечения $3,3\pm 0,1$, после лечения $2,9\pm 0,2$ балла; $p=0,174$) (см. табл. 3; рис. 3).

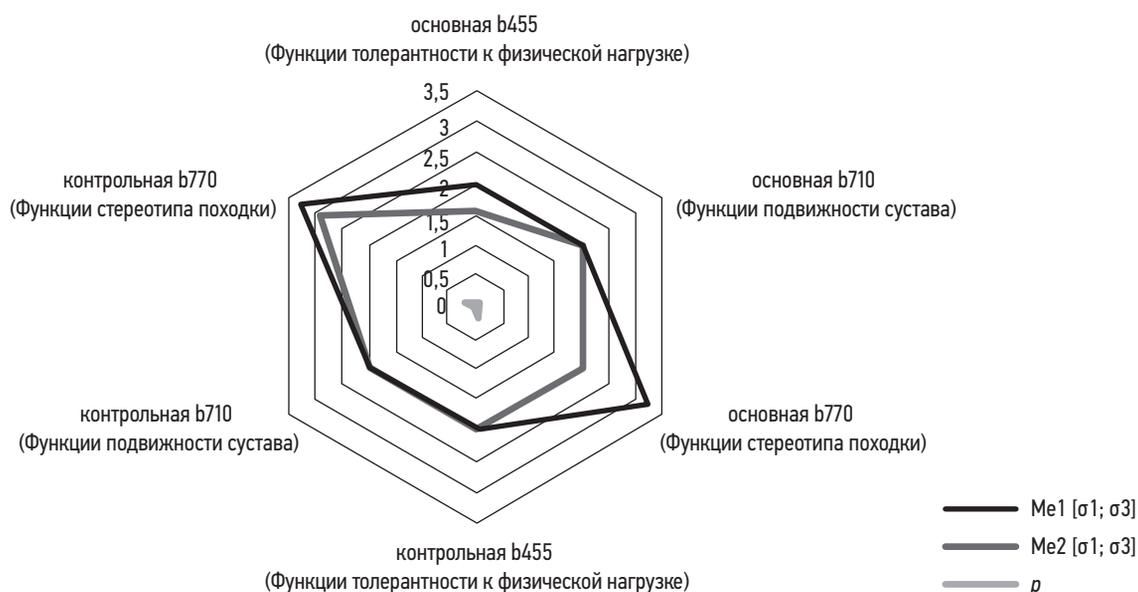
Уровень тревоги по шкале HADS уменьшился у пациентов основной группы после лечения на 54,2% (до лечения $14,2\pm 0,2$, после лечения $6,5\pm 0,3$ балла; $p=0,002$), в контрольной — на 25,8% (до лечения $14,7\pm 0,1$, после лечения $10,9\pm 0,2$ балла; $p=0,112$) (табл. 4). Уменьшение уровня тревоги после медицинской реабилитации у пациентов основной группы было связано со снижением болевого синдрома в 1,7 раза, повышением активности и участия более чем на 30% по сравнению с контрольной группой.

Качество жизни по шкале EQ-5D увеличилось в основной группе на 164,4% (до лечения $15,2\pm 0,2$, после лечения $40,2\pm 0,1$ балла; $p=0,002$), в контрольной — на 68,1% (до лечения $15,7\pm 0,1$, после лечения $26,4\pm 0,2$ балла; $p=0,113$) (табл. 5). Повышение качества жизни после медицинской реабилитации в 2,6 раза у пациентов основной группы было связано увеличением степени независимости в повседневной жизни более чем на 35% по сравнению с контрольной группой.

При клинической оценке коленных суставов по шкале KSS после проведенного курса лечения у пациентов основной группы отмечалось улучшение функции на 157,3% от исходного (до лечения 29,3, после лечения

Таблица 3. Динамика показателей функции у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации на основе МКФ**Table 3.** Dynamics of function parameters in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation based on the ICF

Группы пациентов	Функции	До лечения Me1 [σ1; σ3]	После лечения Me2 [σ1; σ3]	p (<0,001)
I (основная; n=45)	b455 Функции толерантности к физической нагрузке	2,0 [2,0; 3,0]	1,5 [1,0; 2,0]	0,001
	b710 Функции подвижности сустава	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,25; 2,0]	0,0156
	b770 Функции стереотипа походки	3,2 [2,0; 3,0]	2,1 [1,27; 2,1]	0,007
II (контрольная; n=45)	b455 Функции толерантности к физической нагрузке	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,75]	0,125
	b710 Функции подвижности сустава	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,25; 2,0]	0,0156
	b770 Функции стереотипа походки	3,3 [2,0; 3,0]	2,9 [2,0; 2,25]	0,174

**Рис. 3.** Динамика нарушенных функций у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации на основе МКФ.**Fig. 3.** Dynamics of impaired functions in patients with lower limb fractures before and after course of rehabilitation based on the ICF.**Таблица 4.** Динамика тревоги у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации по шкале HADS, балл**Table 4.** Dynamics of anxiety in patients with lower limb fractures before and after course of rehabilitation (HADS, point)

Группы пациентов	До лечения (M1±σ)	После лечения (M2±σ)	p (<0,001)
I (основная; n=45)	14,2±0,2	6,5±0,3	0,002
II (контрольная; n=45)	14,7±0,1	10,9±0,2	0,112

Примечание. Здесь и в табл. 5, 7: M1 — средняя группы I, M2 — средняя группы II, p — уровень значимости; σ — стандартное отклонение.

Note: Here and in Table 5, 7: M1 is the medium of the group I, M2 is the medium of the group II, p is the significance level; σ is the standard deviation.

75,5 балла; $p=0,0001$); в контрольной группе отмечено увеличение на 102,7% (до лечения 29,5, после лечения 59,5 балла; $p=0,0001$).

Доказано, что консолидация — довольно сложный и длительный процесс. В её основе — увеличение

количества клеток костной и соединительной ткани (остеобластов и фибробластов) с формированием всех слоёв кости и восстановлением её целостности. В области формирования костной мозоли для устранения излишков костной мозоли и костных отломков в процессе участвуют

Таблица 5. Динамика качества жизни по опроснику EQ-5D у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации, балл

Table 5. Dynamics of the quality of life according to the EQ-5D questionnaire in patients with lower limb fractures before and after course of rehabilitation, point

Группы пациентов	До лечения (M1±σ)	После лечения (M2±σ)	p (<0,001)
I (основная; n=45)	15,3±0,2	40,2±0,1	0,002
II (контрольная; n=45)	15,7±0,1	26,4±0,2	0,113

Таблица 6. Оценка функции коленных суставов по шкале KSS у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации, балл

Table 6. Evaluation of the function of the knee joints according to the KSS scale in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation, points

Группы пациентов	Оценка	До лечения Me1 [σ1; σ3]	После лечения Me2 [σ1; σ3]	p (<0,001)
I (основная; n=45)	Клиническая	29,0 [21,75; 36,75]	75,5 [71,5; 79,25]	<0,0001
	Функциональная	22,5 [15,0; 36,25]	67,5 [60,0; 76,25]	<0,0001
II (контрольная; n=45)	Клиническая	29,5 [20,0; 39,25]	59,5 [50,0; 60,5]	<0,0001
	Функциональная	22,5 [15,0; 31,25]	40,0 [27,5; 50,0]	<0,0001

остеокласты — клетки, способные рассасывать костную ткань. С практической стороны, чтобы состоялась консолидации перелома, необходимо выполнение следующих условий: полное сопоставление отломков, плотная фиксация, восстановление кровообращения в месте перелома. Полученные нами результаты подтверждают необходимость выполнения индивидуального плана медицинской реабилитации.

При функциональной оценке коленных суставов у пациентов группы I (основной) выявлено увеличение функции на 125,1% (шкала KSS до лечения 22,5 [15,0; 36,25], после лечения 67,5 [60,0; 76,25] балла; $p < 0,0001$), у пациентов группы II (контрольной) — увеличение на 53,9% (до лечения 22,5 [15,0; 31,25], после лечения 40,0 [27,5; 50,0] балла; $p < 0,0001$) (табл. 6; рис. 4).

При оценке степени ограничения жизнедеятельности по шкале Лекена после проведенного лечения у пациентов группы I (основная) было установлено снижение на 31%, в контрольной группе — на 12% (табл. 7).

Таблица 7. Оценка степени ограничения жизнедеятельности по шкале Лекена у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации, балл

Table 7. Evaluation of the degree of disability according to the Lequesne scale in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation, points

Группы пациентов	До лечения (M1±σ)	После лечения (M2±σ)	p (<0,001)
I (основная; n=45)	10,3±1,2	7,1±0,9	0,002
II (контрольная; n=45)	10,8±1,4	9,5±1,6	0,156

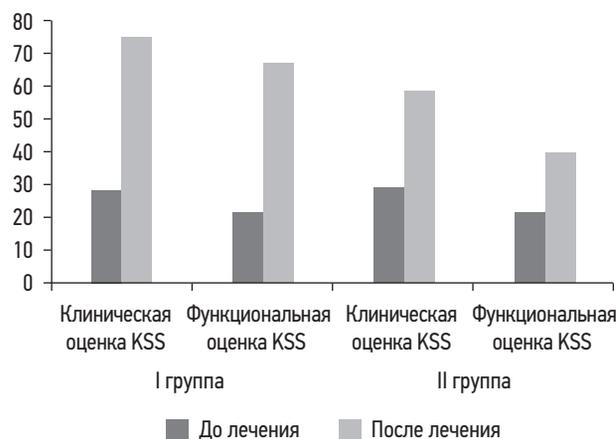


Рис. 4. Оценка функции коленных суставов по шкале KSS у пациентов с переломами костей нижних конечностей до и после медицинской реабилитации, балл.

Fig. 4. Evaluation of the function of the knee joints to the KSS scale in patients with fractures of the bones of the lower extremities before and after course of rehabilitation, point.

При анализе показателей жизнедеятельности у пациентов с переломами костей нижних конечностей после проведённого лечения выявлено уменьшение степени ограничения жизнедеятельности в 1,5 раза у пациентов группы I (основная) по сравнению с группой II (контрольная).

ОБСУЖДЕНИЕ

Важнейшее место в лечении пациентов с последствиями переломов костей нижних конечностей занимает реализация индивидуального плана медицинской реабилитации, который включает технологии восстановления возможностей передвижения и самообслуживания в соответствии с установленным с помощью МКФ реабилитационным диагнозом [6, 7].

Глобальная цель медицинской реабилитации пациентов данного профиля — восстановление функции физиологичной ходьбы. Причиной нарушения ходьбы, активности и участия у пациентов является травма. Данную патологию усугубляет фактор оперативного вмешательства, что приводит к укорочению конечности, контрактурам, слабости околоуставных мышц, болям в суставах и спине, развитию деформаций [2]. Нарушение ходьбы и ограничение возможности передвижения нередко формируют у пациента депрессивное состояние (отсутствие желания двигаться), тревогу и страх (страх падения), когнитивный дефицит (состояние растерянности, беспомощности), снижение мотивации (отсутствие цели и мотива к движению), а со стороны медицинского персонала — устаревшие установки (чрезмерная опека, перестраховка) [6, 7]. Использование подходов МКФ позволяет выявить «точки приложения» для восстановления всех функций и нормализации состояния пациента после травмы и перенесённого оперативного лечения [7].

Мы не нашли в литературе системных исследований и метаанализа относительно методик и алгоритмов реабилитации после травм нижних конечностей, в связи с чем проведённое нами исследование может внести ценный вклад в клиническую практику реабилитационных отделений. Этому способствуют и клинические примеры, детально описывающие процесс восстановления нарушенных функций в ходе реабилитационного лечения пациентов.

Эффективность использованных нами методов физической реабилитации пациентов с травмами костей нижних конечностей подтверждают и другие авторы [2, 5].

Применённые нами результаты динамического наблюдения пациентов в процессе восстановительного лечения хорошо иллюстрируют оценочные функциональные шкалы, представляющие собой инструмент мониторинга результатов реабилитации [5–7].

Критерии МКФ позволили достоверно подтвердить восстановление функций, активности и участия у пролеченных нами пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании проведён анализ структуры травм у пациентов травматологического профиля, представлены результаты реабилитации пациентов с переломами нижних конечностей в двух клинических группах.

При оценке здоровья до и после медицинской реабилитации установлено, что у пациентов, прошедших курс восстановления в условиях специализированного отделения, отмечались значительное улучшение функций, активности и участия, снижение степени ограничений жизнедеятельности, уменьшение болевого синдрома, тревоги и депрессии, а также повышение качества жизни в целом по сравнению с пациентами, прошедшими медицинскую реабилитацию амбулаторно по месту жительства ($p < 0,001$).

На основании опыта нескольких медицинских организаций сформирована целостная система организации медицинской реабилитации пациентов с переломами костей нижних конечностей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

Вклад авторов. Р.А. Бодрова, Р.В. Петрова, А.М. Делян — разработка дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Е.В. Преображенская, Н.С. Николаев, М.И. Иванов — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Л.Ш. Гумарова — статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, перевод на иностранный язык; А.Р. Камалева — написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors contribution. R.A. Bodrova, R.V. Petrova, A.M. Delyan — development of study design; L.Sh. Gumarova — review of publications on the topic of the article, collection, processing of data, analysis and interpretation of the results; E.V. Preobrazhenskaya, N.S. Nikolaev, M.I. Ivanov — manuscript editing; A.R. Kamaleeva — manuscript writing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губин А.В., Соломянник И.А., Очкуренко А.А., и др. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, организация травматолого-ортопедической помощи в Российской Федерации в 2019 году / под ред. С.П. Миронова. Москва, 2021. 385 с.
2. Бухарин В.А., Крысюк О.Б., Слухай С.И. Применение современных методов реабилитации при переломах нижних конечностей // Ученые записки университета Лесгафта. 2014. № 3. С. 43–45. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2014.03.109.p43-45
3. Шляпников С.А., Склизов Д.С., Батыршин И.М., и др. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующей инфекции мягких тканей // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2017. № S1. С. 1078–1079.
4. Purcell R.L., Donohue M.A., Saxena S.K., et al. Combat-related acetabular fractures: Outcomes of open versus

- closed injuries // *Injury*. 2018. Vol. 49, N 2. P. 290–295. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.035
5. Kertzman P.F., Fucs P.M. Does radial shock wave therapy works in pseudarthrosis? Prospective analysis of forty four patients // *Int Orthop*. 2021. Vol. 45, N 1. P. 43–49. doi: 10.1007/s00264-020-04778-5
 6. Rees S., Tutton E., Achten J., et al. Patient experience of long-term recovery after open fracture of the lower limb: A qualitative study using interviews in a community setting // *BMJ Open*. 2019. Vol. 9, N 10. P. e031261. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031261
 7. Шакула А.В., Требина Н.П., Косов В.А., Свист Н.В. Методические аспекты развертывания центра медицинской реабилитации на базе военной санаторно-курортной организации // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021. Т. 3, № 4. С. 393–398. doi: 10.36425/rehab77963

REFERENCES

1. Gubin AV, Solomyannik IA, Ochurenko AA, et al. Traumatism, orthopedic morbidity, organization of traumatological and orthopedic care in the Russian Federation in 2019. Ed. by S.P. Mironov. Moscow; 2021. 385 p. (In Russ).
2. Bukharin VA, Krysiuk OB, Slukhai SI. Applications of the modern methods of rehabilitation at fractures of the bottom extremities. *Scientific notes of the University of Lesgaft*. 2014;(3):43–45. (In Russ). doi: 10.5930/issn.1994-4683.2014.03.109.p43-45
3. Shliapnikov SA, Sklizov DS, Baturshin IM, et al. Using the method of local negative pressure in the treatment of necrotizing infection of soft tissues. *Almanac of the Institute of Surgery after A.V. Vishnevsky*. 2017;(S1):1078–1079. (In Russ).
4. Purcell RL, Donohue MA, Saxena SK, et al. Combat-related acetabular fractures: Outcomes of open versus closed injuries. *Injury*. 2018;49(2):290–295. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.035

5. Kertzman PF, Fucs PM. Does radial shock wave therapy works in pseudarthrosis? Prospective analysis of forty four patients. *Int Orthop*. 2021;45(1):43–49. doi: 10.1007/s00264-020-04778-5
6. Rees S, Tutton E, Achten J, et al. Patient experience of long-term recovery after open fracture of the lower limb: A qualitative study using interviews in a community setting. *BMJ Open*. 2019;9(10):e031261. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031261
7. Shakula AV, Trebina NP, Kosov VA, Svist NV. Methodological aspects of the deployment of a medical rehabilitation center on the basis of a military sanatorium organization. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(4):393–398. (In Russ). doi: 10.36425/rehab77963

ОБ АВТОРАХ

* **Бодрова Резеда Ахметовна**, д.м.н., доцент;
адрес: Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>;
eLibrary SPIN: 1201-5698; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Петрова Роза Васильевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2572-5070>;
eLibrary SPIN: 1555-1352; e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

Делян Артур Маркосович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2328-7679>;
eLibrary SPIN: 6958-9179; e-mail: gkb7@bk.ru

Преображенская Елена Васильевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>;
eLibrary SPIN: 1525-3912; e-mail: alenka_22@bk.ru

Николаев Николай Станиславович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>;
eLibrary SPIN: 8723-9840; e-mail: nikolaevns@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Rezeda A. Bodrova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 54 Marshal Chuikov street, 420103 Kazan, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>;
eLibrary SPIN: 1201-5698; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Roza V. Petrova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2572-5070>;
eLibrary SPIN: 1555-1352; e-mail: rpetrova@orthoscheb.com

Artur M. Delyan;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2328-7679>;
eLibrary SPIN: 6958-9179; e-mail: gkb7@bk.ru

Elena V. Preobrazhenskaya;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>;
eLibrary SPIN: 1525-3912; e-mail: alenka_22@bk.ru

Nikolay S. Nikolaev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>;
eLibrary SPIN: 8723-9840; e-mail: nikolaevns@mail.ru

Гумарова Ляйсян Шамиловна, к.м.н., доцент;
eLibrary SPIN: 7624-4490; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Иванов Михаил Илларионович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9852-7086>;
eLibrary SPIN: 1777-6152; e-mail: mivanov@orthoscheb.com

Камалеева Айгуль Рамилевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7146-4353>;
eLibrary SPIN: 3683-0680; e-mail: aigul.kamaleeva@mail.ru

Lyaysyan Sh. Gumarova, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
eLibrary SPIN: 7624-4490; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Michail I. Ivanov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9852-7086>;
eLibrary SPIN: 1777-6152; e-mail: mivanov@orthoscheb.com

Aigul R. Kamaleeva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7146-4353>;
eLibrary SPIN: 3683-0680; e-mail: aigul.kamaleeva@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab121733>

«Длинный COVID»: современное состояние проблемы. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций

С.Г. Щербак^{1, 2}, Д.А. Вологжанин^{1, 2}, Т.А. Камилова¹, А.С. Голота¹, С.В. Макаренко^{1, 2}¹ Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Не все пациенты, выжившие после COVID-19, полностью выздоравливают: некоторые испытывают разнообразие стойкие симптомы, которые со временем усиливаются или ослабевают. По мере развития пандемии COVID-19 число людей с длительными симптомами быстро растёт, что увеличивает нагрузку на здравоохранение и общество.

Распространённость последствий COVID-19 существенно различается между исследованиями: в некоторых сообщается, что более чем у половины госпитализированных пациентов симптомы сохраняются не менее 6 месяцев после выздоровления от острой инфекции SARS-CoV-2, а у некоторых — более 12 месяцев. Общая распространённость остаточных симптомов у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в настоящее время оценивается в 10–30%.

Этот многофакторный клинический синдром обычно называют синдромом после острого COVID (post-acute COVID syndrome), или «длинным COVID» (long COVID), и характеризуется он множеством изнурительных симптомов, включая утомляемость, затуманенность сознания, ортостатическую гипотензию с тахикардией и постнагрузочное недомогание. Многие наблюдения за состоянием после COVID-19, включая изменения в иммунной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, нервной и вегетативной системах, совпадают с симптомами, описанными у пациентов с миалгическим энцефалитом / синдромом хронической усталости. Для подтверждения диагноза, выявления механизмов пост-COVID-ассоциированного миалгического энцефалита / синдрома хронической усталости и разработки мер профилактики и лечения необходим всесторонний лонгитюдный мониторинг симптомов. Отсутствие в настоящее время эффективно-го лечения отражает неясные причины состояний после COVID-19, на которые нельзя должным образом воздействовать, пока не будет установлен механизм.

Мультиаспектные аспекты «длинного COVID» остаются плохо изученными. Пандемия COVID-19 обнажила значительный пробел в знаниях о последствиях инфекционных заболеваний, а также необходимость единой номенклатуры и классификации пост-COVID состояний, диагностических критериев и надёжных оценок этих заболеваний. Распутывание сложной биологии синдрома после острого COVID опирается на идентификацию биомаркеров в образцах плазмы и тканей, взятых у лиц, инфицированных SARS-CoV-2, которые позволяют классифицировать фенотипы пациентов, у которых развился «длинный COVID».

Для полноценного лечения пациентов с пост-COVID синдромом необходимы мультидисциплинарная терапия и реабилитация. Знание физиологических механизмов, лежащих в основе долгосрочных клинических проявлений COVID-19 и состояния после COVID-19, жизненно важно для разработки соответствующей эффективной терапии.

Ключевые слова: пандемия COVID-19; последствия COVID-19; синдром после острого COVID-19; «длинный COVID»; пост-COVID-ассоциированный миалгический энцефалит / синдром хронической усталости; постинфекционный синдром; длительные пост-COVID симптомы; биомаркер; мультидисциплинарная терапия.

Как цитировать

Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Камилова Т.А., Голота А.С., Макаренко С.В. «Длинный COVID»: современное состояние проблемы. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 52–79. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab121733>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab121733>

«Long COVID»: the current state of the problem. A review of foreign scientific and medical publications

Sergey G. Scherbak^{1, 2}, Dmitry A. Vologzhanin^{1, 2}, Tatyana A. Kamilova¹, Aleksandr S. Golota¹, Stanislav V. Makarenko^{1, 2}

¹ Saint-Petersburg City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Not all the patients diagnosed with COVID-19 can completely recover; some of them experience various persistent symptoms which wax and wane. As the COVID-19 pandemic continues, the number of people with long-term symptoms is rapidly increasing, adding to the burden on the healthcare and society.

The prevalence of the COVID-19 consequences varies between studies, with some researchers reporting that more than half of hospitalized patients suffer from long-lasting symptoms for at least 6 months after the acute SARS-CoV-2 infection, and others observing such symptoms for more than 12 months. The overall prevalence of residual symptoms in patients infected with SARS-CoV-2 is currently estimated as 10–30%. This clinical syndrome is commonly referred to as post-acute COVID syndrome (PACS) or long COVID.

This multifactorial syndrome is characterised by a variety of debilitating symptoms, including fatigue, brain fog, postural hypotension with tachycardia, and post-exertional malaise. Many of the post COVID-19 condition observations, including changes in the immune, cardiovascular, gastrointestinal, nervous and autonomic systems, are shared with those for myalgic encephalitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) patients. A comprehensive longitudinal symptom monitoring is required to confirm the diagnosis, uncover the mechanisms of post-COVID-19-associated ME/CFS, and develop the prevention and treatment measures. The current absence of an effective treatment reflects the unclear causes of the post COVID-19 conditions which cannot be targeted properly until the mechanism is established and confirmed.

The multisystem aspects of long COVID remain poorly understood. The COVID-19 pandemic has exposed a significant gap in the knowledge about the post-acute consequences of infectious diseases and the need for a unified nomenclature and classification, diagnostic criteria, and a reliable assessment of post-COVID conditions. Unraveling the complex biology of PACS relies on the identification of biomarkers in the plasma and tissue samples harvested from individuals infected with SARS-CoV-2 that will allow classification of the phenotypes of patients who develop PACS.

For a comprehensive treatment of patients with post-COVID syndrome, multidisciplinary therapy and rehabilitation are required. Understanding the physiological mechanisms underlying the long-term clinical manifestations of COVID-19 and the post-COVID-19 state is vital for the development of appropriate effective therapies.

Keywords: COVID-19 pandemic; consequences of COVID-19; post-acute COVID syndrome; long COVID; post-COVID-associated myalgic encephalitis/chronic fatigue syndrome; post-infection syndrome; long-term post-COVID symptoms; biomarker; multidisciplinary therapy.

To cite this article

Sherbak SG, Vologzhanin DA, Kamilova TA, Golota AS, Makarenko SV. «Long COVID»: the current state of the problem. A review of foreign scientific and medical publications. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):52–79. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab121733>

Received: 15.01.2023

Accepted: 25.01.2023

Published: 02.03.2023

Список сокращений

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
 МЭ — миалгический энцефаломиелит
 ОХТ — окситоцин, нейропептид
 ПЦР — метод полимеразной цепной реакции
 СХУ — синдром хронической усталости
 COS (core outcome set) — набор основных результатов

COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) — коронавирусная инфекция 2019 года
 PACS (post-acute COVID syndrome) — синдром после острого COVID
 SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) — коронавирус-2 тяжёлого острого респираторного синдрома

ВВЕДЕНИЕ

На третьем году пандемии стало очевидным, что COVID-19 имеет длительные последствия. Не все пациенты, у которых диагностирован COVID-19, полностью выздоравливают: у части из них наблюдаются стойкие симптомы, которые в дальнейшем ослабевают или нарастают. Во всём мире у значительной части пациентов с инфекцией коронавируса SARS-CoV-2 развивается широкий спектр стойких симптомов, не исчезающих в течение многих недель и месяцев после выздоровления [1]. У некоторых выздоровевших от COVID-19 пациентов развиваются новые осложнения в течение месяцев или лет после разрешения острого заболевания. Этот клинический синдром имеет много названий: «синдром после острого COVID» (post-acute COVID syndrome, PACS), постострые последствия COVID-19 (post-acute sequelae of COVID-19, PASC), «состояние после COVID-19», «хронический COVID», «дальнобойный COVID» (longhaul COVID) и другие, но более известен как «длительный (длинный) COVID» (long COVID), или «пост-COVID синдром». Эти термины следует считать взаимозаменяемыми.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила код Международной классификации болезней Десятой редакции (МКБ-10), относящийся к «состояниям после COVID-19» (post-COVID conditions), — U09.9.

Ключевой проблемой анализа эпидемиологии и патофизиологии PACS является отсутствие стандартизированной и биологически обоснованной дефиниции синдрома. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Center for Disease Control and Prevention, CDC) описывает состояния после COVID-19 как возникающие через 4 недели или более после заражения [2]. Международная группа клиницистов, исследователей и сотрудников ВОЗ выработала в рамках Дельфийского процесса (Delphi process) окончательное согласованное определение пост-COVID синдрома: «Состояние, которое возникает у лиц с вероятной или подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 месяца от начала заболевания COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. Общие симптомы включают в себя утомляемость,

одышку, когнитивную дисфункцию и другие, которые влияют на повседневную деятельность. Симптомы могут сохраняться после острого COVID-19 или возникать впервые после выздоровления от первоначального заболевания. Симптомы также могут флюктуировать или рецидивировать с течением времени» [3, 4]. Национальный институт здравоохранения Великобритании предложил дифференцировать PACS на текущий симптоматический COVID-19, продолжающийся от 4 до 12 недель после появления острых симптомов, и пост-COVID синдром для случаев, когда симптомы длятся более 12 недель от начала острого COVID-19 [5, 6]. Независимо от используемого определения, PACS может возникать у больных с самыми разными начальными проявлениями COVID-19 — от бессимптомной инфекции до крайне тяжёлого состояния [7–10].

S. Chand и соавт. [11] описывают пост-COVID синдром как мультисистемное состояние, которое может поражать пациентов с лёгкой и тяжёлой формой заболевания COVID-19. V.S. Sierpina и соавт. [12] утверждают, что PACS представляет собой не одну поствирусную сущность, а группу синдромов, к которым они относят синдром после интенсивной терапии (ПИТ-синдром), синдром пост-вирусной утомляемости и синдром «длинного COVID». Симптомы могут проявляться и комбинироваться непредсказуемым образом. Такие состояния наблюдались после других инфекций, в основном из-за персистенции иммунного ответа, продолжающегося воспаления и нарушения коагуляции. После пандемии «испанского» гриппа 1918 года поздние неврологические осложнения включали в себя длительное повреждение головного мозга примерно у миллиона человек. «Длинный COVID» — клиническая проблема, которая имеет важное значение для общественного здравоохранения, поскольку пандемия продолжается даже после её ослабления.

Больные, у которых диагностирован «длинный COVID», сообщают о постоянной изнурительной усталости, мышечной слабости, постнагрузочном недомогании, одышке, различных когнитивных и вегетативных дисфункциях и снижении показателей качества жизни. Этиология и патогенез, основные биологические механизмы, ответственные за эти симптомы, неясны. Вполне вероятно,

что отдельные пациенты с диагнозом PACS имеют лежащие в основе их симптомов различные биологические факторы, которые не являются взаимоисключающими. Индивидуальный характер симптомов PACS предполагает, что для лечения пациентов могут потребоваться разные терапевтические подходы.

Наблюдение за неисследованными хроническими последствиями COVID-19, известными как PACS, привлекло внимание к этому ранее упускаемому из виду явлению. Риск хронических осложнений у пациентов, госпитализированных с COVID-19, хорошо известен; несколько крупных когортных исследований показали наличие хронических симптомов даже у лиц с лёгким течением заболевания в течение 6 или более месяцев после появления симптомов [13–16]. Оценки распространённости «длинного COVID» существенно различаются, однако, даже по самым оптимистичным оценкам, он ложится тяжёлым бременем на миллионы людей, вызывая значительные клинические, социальные и экономические последствия. Потенциально факторами, способствующими развитию PACS, являются повреждение вирусом SARS-CoV-2 одного или нескольких органов во время острой фазы COVID-19, постоянные резервуары SARS-CoV-2 в определённых тканях, нарушение коагуляции, образование аутоантител против иммуномодулирующих белков, взаимодействие SARS-CoV-2 с микробиомом/вириомом хозяина, реактивация латентных нейротропных вирусов в условиях нарушения иммунной регуляции и повреждение тканей, вызванное затяжным воспалением [17–24].

Исследования, проводимые с использованием электронных медицинских карт, показали, что на риск развития PACS у больных COVID-19 могут влиять пол, возраст, тяжесть острого COVID-19 и наличие сопутствующих заболеваний [25].

ДЕЛЬФИЙСКИЙ ПРОЦЕСС

Последствия для здоровья, которые сохраняются после острой фазы COVID-19 (PACS, пост-COVID синдром, «длинный COVID»), широко варьируются и представляют собой растущую глобальную проблему здравоохранения. В настоящее время нет единого мнения о последствиях для здоровья, которые следует измерять у людей с этим синдромом. В связи с быстрым ростом числа исследований, изучающих состояние после COVID-19, оценивается множество различных исходов. Такая неоднородность затрудняет возможность сравнения результатов исследований и проведения метаанализа для обоснованных решений, например в отношении эффективных методов лечения.

С целью восполнить этот пробел под руководством ВОЗ проведено международное исследование со всесторонним обзором литературы и классификацией исходов после COVID-19, которые использованы для двухэтапного онлайн-процесса Delphi, за которым

последовала онлайн-конференция для окончательной доработки набора основных исходов (core outcome set, COS). В обоих раундах Дельфийского процесса приняли участие 1148 специалистов из 71 страны. В окончательный COS вошли 11 исходов: усталость или истощение; боль; постнагрузочные симптомы; изменения в работе или профессиональной деятельности и учёбе; выживание; функционирование, симптомы и состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем; когнитивные функции; психическое здоровье; физические исходы. Таким образом, COS — это минимальный согласованный стандартизированный набор исходов, которые должны быть измерены, зарегистрированы и описаны во всех исследованиях в данной области с акцентом на наиболее важные результаты. Использование рекомендованного COS не запрещает включать в исследование другие исходы. Этот основанный на консенсусе международный COS обеспечит основу для стандартизированной оценки состояния после COVID-19. Данный проект COS ориентирован на взрослых старше 18 лет. В сентябре 2022 года коллектив исследователей данного проекта сократил список основных исходов до трёх (выживание; полнота выздоровления; функция внешнего дыхания), а также предложил шкалы для оценки степени выздоровления и нарушения функции внешнего дыхания [26].

Поскольку SARS-CoV-2 инфицировал миллионы детей и молодых людей, с целью разработки COS для детей с состоянием после COVID-19 в январе 2022 года начал работу педиатрический проект PC-COS. Хотя оптимальные сроки для оценки результатов ещё не установлены, для согласования требуется минимальный набор сроков (например 3, 6 и 12 месяцев) от начала заболевания COVID-19 [3]. Следующим шагом в разработке COS будет создание инструментов, наиболее подходящих для измерения основных исходов. В конечном итоге, использование COS обеспечит последовательную клиническую оценку исходов и разработку методов лечения, основанных на доказательствах быстро растущей группы людей с персистирующими симптомами после острого COVID-19 [27].

ПРОГРАММА RECOVER

Изучение PACS стало основным приоритетом исследований в области постинфекционных синдромов. Национальный институт здоровья США (US National Institutes of Health, NIH) в настоящее время реализует масштабную многоцентровую исследовательскую программу «Исследование COVID для ускорения выздоровления» (Researching COVID to Enhance Recovery, RECOVER)¹ с целью выявления и устранения PACS; подобные инициативы есть в Великобритании и других странах [25]. Программа RECOVER представляет собой комплексный подход к изучению PACS и включает в себя клинические

¹ www.recovercovid.org.

когортные исследования, охватывающие возрастной спектр (взрослые, дети, беременные), патологоанатомические исследования и исследования big data из электронных медицинских карт. Клиническое когортное исследование взрослых оценивает расстройства, затрагивающие несколько систем органов, и представляет собой двунаправленное продольное метакогортное исследование, сочетающее ретроспективные и проспективные данные с вложенными исследованиями типа случай–контроль. В исследовании примут участие 15 000 человек с вероятной или подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2, а также контрольная группа из 2680 неинфицированных лиц. Рабочая гипотеза, основанная на предварительных данных, предполагает, что частота PACS составляет 25%. Основные задачи RECOVER заключаются в том, чтобы путём регистрации больших и разнообразных выборок пациентов по возрастному спектру с разным уровнем подверженности заболеваниям охарактеризовать распространённость отдалённых последствий COVID-19 и описать субфенотипы; охарактеризовать клиническое течение PACS и выявить факторы риска; выявить патофизиологические механизмы, приводящие к PACS. Выполнение этих задач поможет достичь главной цели программы RECOVER — определить мишени для терапевтического вмешательства при разных типах PACS [28].

Только что опубликовано исследование в рамках проекта RECOVER, которое основано на уверенности в том, что стратификация пациентов с «длинным COVID» позволит разработать точные стратегии клинического ведения [29]. С этой целью методами компьютерного моделирования и машинного обучения на основе электронных медицинских карт 20 532 пациентов с диагнозом U09.9 по МКБ-10 и оценки фенотипического сходства J.T. Reese и соавт. [29] идентифицировали 6 кластеров пациентов с PACS с различными профилями фенотипических аномалий, включая кластеры с отчётливыми лёгочными, нейропсихиатрическими и сердечно-сосудистыми аномалиями, а также кластер с широким спектром тяжёлых проявлений и повышенной смертностью. Кластеризацию проводили на основе терминов Онтологии фенотипов человека (Human Phenotype Ontology, HPO), обычно используемых в трансляционных исследованиях в области медицинской генетики и дифференциальной диагностики. Отмечена высокозначимая ассоциация принадлежности к кластеру с рядом ранее существовавших у пациентов состояний и степенью клинической тяжести острой фазы COVID-19. Термины HPO были разделены на следующие категории: сердечно-сосудистые, конституциональные, эндокринные, оториноларингологические (ЛОР), глазные, желудочно-кишечные, иммунологические, нейропсихиатрические, лёгочные, кожные и лабораторные. Конституциональная категория включает такие симптомы и признаки, как утомляемость, ночная потливость и ксеростомия, которые нельзя однозначно отнести к какой-то одной системе органов. Несмотря на некоторое

совпадение в распределении признаков, профили терминов и категорий были разными для шести кластеров:

- 1) кластер 1 — «мультисистемный + лабораторный» — с высокой частотой терминов в нейропсихиатрических, лёгочных, конституциональных, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и ЛОР (вертиго) категориях, а также множеством лабораторных аномалий. Повышенный уровень смертности, первоначально выявленный в одном кластере, постоянно наблюдался у пациентов, отнесённых к этому кластеру в разных медицинских центрах;
- 2) кластер 2 — «лёгочный» — с высокой частотой гипоксемии и кашля;
- 3) кластер 3 — «нейропсихиатрический» — с высокой частотой терминов «головная боль», «бессонница», «депрессия», «апноэ во сне», «нарушение движений» и «парестезии»;
- 4) кластер 4 — «сердечно-сосудистый» — с высокой частотой тахикардии, учащённого сердцебиения, гипоксемии (а также лёгочной эмболии, которая онтологически относится и к лёгочной, и к сердечно-сосудистой субиерархии);
- 5) кластер 5 — «боль/утомляемость» — с высокой частотой боли, боли в груди и утомляемости;
- 6) кластер 6 — «мультисистемная боль» — с таким же распределением терминов, как и кластер 1, но со значительно более низкой частотой лабораторных аномалий и самой высокой частотой боли среди всех кластеров.

Авторы исследования полагают, что семантическая фенотипическая кластеризация может служить основой для распределения пациентов по стратифицированным подгруппам для изучения течения болезни и терапии.

ПОСТ-COVID СИНДРОМ

Эпидемиология PACS

В начале пандемии клиницисты заметили, что у выживших после COVID-19 часто сохраняются разнообразные симптомы. Исследования были сосредоточены на обследовании госпитализированных пациентов, и считалось, что долгосрочные симптомы ассоциированы с тяжестью заболевания. Это неудивительно, поскольку интенсивная терапия и искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) тесно связаны с длительными последствиями, при этом у половины пациентов наблюдается снижение функций через год после выписки из больницы. Однако уже в ранних сообщениях показана высокая распространённость «длинного COVID» как среди госпитализированных, так и изолированных дома пациентов с лёгкой формой COVID-19, даже молодых людей и подростков [30]. Более 30% лиц, сообщивших о симптомах через 60 и более дней после заражения, не имели симптомов во время первоначального тестирования на SARS-CoV-2 [1].

Около 50% пациентов с острой симптоматической инфекцией COVID-19 и сопутствующими заболеваниями прогрессируют до PACS. Распространённость варьируется от 30 до 90% в течение 6 месяцев. Пациенты, перенёвшие тяжёлую форму COVID-19, с большей вероятностью будут иметь симптомы персистирующего COVID-19 [22]. Метаанализ 21 исследования показал, что общая распространённость «длинного COVID» среди 80 071 детей и подростков составила 25% [31]. Риск развития PACS выше у пациентов с 5 и более симптомами в острой фазе инфекции, чаще у женщин среднего возраста и у пациентов с ожирением и диабетом [32]. Персистенция одышки и нейропсихологических симптомов зарегистрированы у 35% негоспитализированных и 87% госпитализированных пациентов с COVID-19 [33]. Когнитивные дисфункции наблюдались у 88% пациентов [34]; от 30 до 69% пациентов с COVID-19 страдают от «длинного COVID», который авторы определяют как ряд новых, возвращающихся или продолжающихся проблем со здоровьем в течение 4 или более недель после первоначального заражения SARS-CoV-2 [35]. По данным ВОЗ, около 25% людей с COVID-19 продолжают испытывать симптомы спустя 4–5 недель после постановки диагноза, а примерно у 10% симптомы сохраняются через 12 недель [36]. Таким образом, мнение, что наличие симптомов при последующем наблюдении не связано с тяжестью острого заболевания COVID-19, не представляется обоснованным: 86% пациентов, выписанных из больницы после COVID-19, сообщили по меньшей мере об одном остаточном симптоме при последующем наблюдении (в среднем 3,5 месяца) [37], тогда как среди людей, переболевших лёгкой формой COVID-19, от пост-COVID синдрома страдают 10% [38]. Женщины значительно чаще сообщали об остаточных симптомах, включая тревожность, утомляемость и миалгию [37].

Последствия эпидемии SARS 2002–2004 гг. могут, благодаря сходству вирусов SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2, дать ключ к прогнозу вероятной продолжительности PACS. Среди наиболее заметных последствий инфекции SARS-CoV-1 были типичные системные признаки постинфекционных синдромов — утомляемость и нейропсихиатрические симптомы, такие как проблемы со сном, раздражительность, депрессия, тревожность и ухудшение памяти. Согласно метаанализу J.P. Rogers и соавт. [39], распространённость последствий атипичной пневмонии на основе 12-летних наблюдений оценивается в 10–20%. После пандемии атипичной пневмонии 2003 года 60% переболевших коронавирусной инфекцией жаловались на нерешённые проблемы со здоровьем, включая хроническую усталость. Через 4 года после острой фазы инфекции 40% выживших после атипичной пневмонии 2003 года в Гонконге жаловались на постоянную усталость и другие осложнения [40]. Канадские пациенты после атипичной пневмонии сообщали о том, что через 1–3 года после инфекции они были неработоспособными из-за различных симптомов, включая постоянную усталость, диффузные

мышечные боли, депрессию, мышечную слабость и нарушения сна, определяемые как хронический пост-SARS синдром [41]. Однако многие аспекты атипичной пневмонии не были исследованы.

Инфекция после вакцинации (прорывная инфекция)

Вакцины оказывают большее влияние на тяжесть инфекции и выживаемость заболевших, чем на предотвращение инфекции, поэтому большой интерес представляет вопрос о том, влияет ли вакцинация на риск развития «длинного COVID» у тех, кто получает прорывную инфекцию, несмотря на вакцинацию. Основная проблема в изучении этого вопроса заключается в том, что неизвестное число случаев COVID-19 у вакцинированных людей будет упущено, поскольку пациенты с лёгкими симптомами с меньшей вероятностью будут обследованы и диагностированы [30].

Исследование повторного заражения после вакцинации и его влияния на «длинный COVID» дало противоречивые результаты. Прорывные инфекции зарегистрированы у 3% вакцинированных израильских медицинских работников, у 19% из них симптомы продолжались более 6 недель [42]. В британском исследовании вакцинированные пациенты с прорывными инфекциями имели более высокую вероятность бессимптомного течения заболевания и значительно более низкий риск персистенции симптомов по сравнению с невакцинированными лицами [25, 43]. Исследование, в котором 9479 вакцинированных пациентов с COVID-19 сравнили с невакцинированными контрольными группами, обнаружило защитный эффект вакцин на тяжесть и клинический исход острого заболевания, но не выявило разницу в риске «длинного COVID» [44].

Остаётся нерешённым вопрос, сохраняется ли защитный эффект вакцинации на развитие «длинного COVID» у инфицированных штаммом Delta и доминирующим в настоящее время штаммом Omicron. Повод для оптимизма заключается в том, что вакцинация предотвращает бесчисленное количество острых случаев COVID-19, многие из которых могли бы перерасти в «длинный COVID» [30].

Z. Al-Aly и соавт. [45] использовали электронные базы данных по здравоохранению Департамента по делам ветеранов США, чтобы выяснить, развиваются ли у людей с прорывной инфекцией SARS-CoV-2 пост-COVID последствия, и сравнить величину риска у людей с прорывной инфекцией и людей с инфекцией SARS-CoV-2 без предшествующей вакцинации, а также отдельно у госпитализированных с прорывной инфекцией и госпитализированных с сезонным гриппом. Когорта из 33 940 человек с прорывной инфекцией SARS-CoV-2 и контрольные группы людей без признаков инфекции SARS-CoV-2, включая современные (не болевшие COVID-19, $n=4\ 983\ 491$), исторические (до пандемии, $n=5\ 785\ 273$) и вакцинированные ($n=2\ 566\ 369$) контроли,

созданы для 6-месячного наблюдения. Через 6 месяцев после заражения у людей с прорывной инфекцией отмечен более высокий риск смерти (HR² 1,75) и развития пост-COVID синдрома (HR 1,50), включая лёгочные, сердечно-сосудистые, коагуляционные и гематологические, желудочно-кишечные, почечные, метаболические, скелетно-мышечные, неврологические и психические расстройства, по сравнению с соответствующим контролем, и более низкий риск смерти (HR 0,66) и развития «длинного COVID» (HR 0,85) по сравнению с невакцинированными пациентами с инфекцией SARS-CoV-2 ($n=113\,474$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что вакцинация до заражения обеспечивает лишь частичную защиту в постострой фазе заболевания и не может оптимально уменьшить долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья.

Сравнение случаев прорывной инфекции с инфекцией SARS-CoV-2 без предшествующей вакцинации в одном и том же лечебном учреждении показало, что снижение риска становилось всё более заметным по мере возрастания неотложности лечения (статуса госпитализации от негоспитализированных к госпитализированным и от госпитализированных к помещённым в отделение интенсивной терапии) и наиболее выраженным у пациентов с расстройствами коагуляции и функции внешнего дыхания. У лиц с прорывной инфекцией SARS-CoV-2 выявлен более высокий риск смерти и пост-COVID осложнений, чем у больных сезонным гриппом. Снижение риска проявлений «длинного COVID» более выражено у реципиентов вакцин BNT162b2 и мРНК-1273 по сравнению с векторной вакциной Johnson & Johnson Ad26.COV2.S.

Механизмы переноса эффекта снижения риска с острой на постострую фазу заболевания не совсем ясны. Для оптимального снижения риска долгосрочных последствий для здоровья от инфекции SARS-CoV-2 необходимы меры по профилактике прорывных инфекций [45].

Клинические особенности «длинного COVID»

«Длинный COVID» всё ещё не полностью охарактеризован. Гетерогенность популяций пациентов и несогласованность определения пациентов с PACS затрудняют сравнение результатов исследований и проверку гипотез о причинах PACS. Дельфийский консенсус под эгидой ВОЗ принял определение «длинного COVID» как случая с клинической картиной, в которой преобладает сочетание одышки, слабости и когнитивных симптомов, таких как нарушение памяти и концентрации внимания, которые влияют на повседневную деятельность и длятся более трёх месяцев от начала острого COVID-19 [22, 30].

Коронавирус SARS-CoV-2 не уникален в своей способности вызывать отдалённые последствия. «Длинный COVID» напоминает синдромы, которые следуют за некоторыми другими инфекциями. Аналогичные эффекты

наблюдали после эпидемий SARS и MERS [46]. Ещё 150 лет назад такие понятия, как неврастения и летаргический энцефалит, получили распространение как синдромы усталости, тревожности, депрессии и невралгии, которые часто возникали после таких инфекций, как грипп, хотя причинно-следственная связь до сего дня строго не доказана. Во всех этих синдромах постоянная патологическая усталость является ключевым симптомом. Сходные клинические проявления постинфекционных синдромов, вызванных разными микробами, позволяют предположить, что реакция хозяина — более важная детерминанта, чем этиологический агент. Интересно, что некоторые симптомы, такие как нарушение вкуса/обоняния и одышка, характерны для «длинного COVID», что указывает на концептуальное отличие «длинного COVID» от других постинфекционных синдромов [30].

PACS может включать в себя ухудшение или потерю памяти, желудочно-кишечные расстройства, утомляемость, аносмию, одышку и другие симптомы [23]. Аносмия и агевзия часто регистрируются, но, по-видимому, возникают относительно независимо от других стойких симптомов [47]. Согласно сообщениям многих авторов, преобладающими симптомами являются впервые возникшая одышка (в том числе впервые возникшая после выздоровления от COVID-19), кашель, учащённое сердцебиение, утомляемость и затуманенность сознания (табл. 1). Одышка наблюдалась после COVID-19 более чем у половины пациентов [48], причём чаще у женщин моложе 50 лет [49]. Утомляемость особенно изнурительна при наличии других симптомов [48]. Другие распространённые симптомы — желудочно-кишечные расстройства, миалгия, головные боли, выпадение волос, депрессия, тревожность, расстройства настроения, посттравматический стресс, бессонница, хронический ринит, озноб, боль в горле [12, 37]. Персистенция и/или заметное увеличение выраженности симптомов (лихорадка, головокружение, боль в груди, одышка, желудочно-кишечные симптомы) в раннем постостром периоде могут свидетельствовать о гипертрофическом состоянии [50].

Перечень последствий не является исчерпывающим. Долгосрочные данные о симптомах «длинного COVID» в настоящее время отсутствуют; но уже известно, что они могут сохраняться несколько месяцев после острой фазы заболевания. «Длинный COVID» является диагнозом исключения, и необходимо исключить альтернативные объяснения симптомов, прежде чем диагностировать их как последствия COVID-19. Стойкие симптомы, связанные с COVID-19, разочаровывают пациентов, которые просто хотели бы вернуться к уровню функционирования до COVID-19. Обращение за медицинской помощью пациентов с сохраняющимися симптомами станет следующей волной пандемии [38]. При обследовании таких пациентов важно не игнорировать эмоциональный аспект COVID-19 у пациентов с устойчивыми симптомами [51].

² HR (hazard ratio) — коэффициент опасности, отношение рисков.

Таблица 1. Последствия COVID-2019 [38]**Table 1.** Consequences of COVID-2019 [38]

Система организма	Основные симптомы
Дыхательная (лёгкие)	<ul style="list-style-type: none"> • одышка • кашель • непереносимость физической нагрузки • фиброз лёгких
Центральная нервная	<ul style="list-style-type: none"> • инсульт • полиневропатия • головные боли • гипосмия • умственная усталость и спутанность сознания (туман в голове: трудности мышления и концентрации внимания, «каша в голове») • делирий
Сердечно-сосудистая	<ul style="list-style-type: none"> • боль в груди • инфаркт миокарда • кардиомиопатия • аритмии • сердечная недостаточность • дисфункция левого желудочка и миокардит • коагулопатии и тромбозы • ортостатическая гипотензия
Желудочно-кишечная	<ul style="list-style-type: none"> • абдоминальная боль • желудочно-кишечное кровотечение • тошнота, рвота, диарея • гепатит • панкреатит
Выделительная (почки)	<ul style="list-style-type: none"> • гломерулопатии
Скелетно-мышечная	<ul style="list-style-type: none"> • миалгии • артралгии
Покровная (кожа)	<ul style="list-style-type: none"> • поражения кожи • дистальные поражения, подобные обморожению
Психическая сфера	<ul style="list-style-type: none"> • тревожность • депрессия • бессонница • посттравматическое стрессовое расстройство
Конституциональные симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • слабость • лихорадка

Считается, что начало пост-COVID состояния не зависит от тяжести исходной инфекции, ранее существовавших болезней/состояний или возраста [52]. Однако 6-месячное наблюдение 1733 выписанных из больницы пациентов обнаружало прямую корреляцию количества поствирусных симптомов со степенью тяжести течения COVID-19. Так, пациенты с более тяжёлым течением COVID-19 во время пребывания в больнице имели более серьёзные нарушения диффузионной способности лёгких и аномальные

проявления при визуализации органов грудной клетки [35]. Одышка и нейропсихологические симптомы зарегистрированы через 2 месяца у 35% негоспитализированных пациентов и 87% пациентов, которые были госпитализированы во время острой фазы COVID-19 [53]. Частота стойких симптомов выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями или более тяжёлым течением острой инфекции SARS-CoV-2. Физические и психологические симптомы, с которыми сталкиваются пациенты с «длинным COVID», аналогичны симптомам у переживших сепсис или другие крайне тяжёлые состояния, возникающие при нарушении иммунной регуляции [54].

Людей с PACS можно разделить на несколько групп. У пациентов, выздоравливающих от тяжёлой формы COVID-19, может быть повреждение лёгких или других органов в результате пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома, или у них могут быть тяжёлые симптомы, характерные для постреанимационного синдрома. Для этой группы пациентов характерно длительное или неполное выздоровление [55]. Другая группа пациентов с PACS включает в себя тех, кто испытывает синдром, характеризующийся необъяснимым снижением толерантности к физической нагрузке, изнурительной слабостью, когнитивными и сенсорными нарушениями, головными болями, миалгией и повторяющимися гриппоподобными симптомами. Основные черты этого синдрома имеют поразительное сходство с другими постинфекционными синдромами, включая миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (МЭ/СХУ) [56, 57]. Этот синдром не связан с тяжестью острого COVID-19, часто развивается после лёгкого или умеренного начального заболевания или даже после бессимптомной инфекции и, в отличие от острого COVID-19 (которым чаще болеют пожилые мужчины), выявляется преимущественно у женщин среднего возраста. COVID-19 может выявить или спровоцировать другие расстройства, такие как синдром Гийена-Барре, синдром постуральной ортостатической тахикардии и диабет. Были также выявлены проблемы с коагуляцией после COVID-19, приводящие к тромботическим явлениям после выздоровления [58]. Примечательно, что PACS после COVID-19 лёгкой или средней степени тяжести характеризуется набором определённых основных симптомов: непереносимостью физической нагрузки, утомляемостью (патологической усталостью, обессиленностью), нейрокогнитивными и сенсорными нарушениями, гриппоподобными симптомами, невосстанавливающимся сном, миалгией/артралгией и множеством неспецифических симптомов с разной степенью выраженности [59].

Патогенез пост-COVID синдрома

Потенциальные объяснения хронической усталости и других симптомов «длинного COVID» включают уменьшение доставки кислорода в ткани из-за сосудистой дисфункции и гиперкоагуляции, а также митохондриальную

дисфункцию, нарушающую клеточную биоэнергетику. Коагулопатии и эндотелиальная дисфункция играют ключевую роль в патогенезе при остром и постостром COVID-19 [60], учитывая, что факторы коагуляции тромбин и фактор Ха непосредственно расщепляют S-белок SARS-CoV-2, усиливая инфекцию на стадии проникновения вируса [61]. Эти нарушения увеличиваются даже у вакцинированных лиц [45] и, вероятно, лежат в основе повышенного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у выживших после COVID-19 [62].

Большая совместная группа исследователей, организованная Институтом системной биологии (Сиэтл, США), провела мультиомный анализ системной биологии более 200 человек, за которыми наблюдали в течение 2–3 месяцев после острой инфекции [23]. Данные мультиомного анализа свидетельствуют о том, что с развитием PACS ассоциированы несколько факторов, включая ранее существовавший сахарный диабет, высокий уровень вирусемии SARS-CoV-2 и реактивацию вируса Эпштейна–Барр во время острой инфекции SARS-CoV-2. Исследователи также обнаружили аутоантитела, в том числе против интерферонов (IFN) типа I, которые могут предсказать развитие PACS. Анти-IFN- α 2 и антинуклеарные аутоантитела коррелируют с пост-COVID респираторными и желудочно-кишечными симптомами. Авторы предполагают вероятные механизмы, с помощью которых инфекция SARS-CoV-2 может вызывать стойкие симптомы. Например, более высокая степень вирусемии SARS-CoV-2 отражает более высокую вирусную нагрузку на ткани и повышенную вероятность поражения органов-мишеней и может быть связана с иммунологическими нарушениями, ведущими к органной дисфункции; некоторые из них могут сохраняться после выздоровления. Обнаруженные у пациентов с острым COVID-19 анти-IFN-антитела [63] предполагают другой механизм, который может связать воедино ослабленный противовирусный ответ, усиленное воспаление и генерацию аутоиммунных процессов [25].

Исследование пациентов во время острой инфекции и в течение года после выздоровления идентифицировало SARS-CoV-2-специфичную иммуноглобулиновую сигнатуру во время острой инфекции у тех пациентов, у которых впоследствии развился PACS. В частности, низкие титры IgM и IgG3 во время острой инфекции являются фактором риска PACS, связанным, как полагают авторы, со снижением продукции IFN I типа, приводящим к нарушению переключения изотипов. Используя эти лабораторные показатели в сочетании с клиническими факторами (например, анамнестической астмой, количеством острых симптомов COVID-19), а также с возрастом, С. Cervia и соавт. [64] создали прогностическую модель для выявления пациентов, у которых развился PACS. Q. Liu и соавт. [65] обнаружили различия в микробиоме кишечника, связанные с нейробиопсихиатрическими и лёгочными симптомами PACS. Растущий массив таких исследований свидетельствует о том, что комбинация факторов вируса

и хозяина, включая персистенцию вирусного антигена [66], остаточное воспаление [67, 68], микрососудистую дисрегуляцию [69] и аутоиммунные явления [70], может способствовать развитию PACS.

Появляются доказательства длительной персистенции вируса SARS-CoV-2. У 1/3 выздоровевших от COVID-19 вирусная РНК выявлялась в эндоскопических биоптатах через 3 месяца от первоначального диагноза COVID-19 [20]. Нуклеокапсидный белок и РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружены в кишечнике, геморроидальных узлах, печени, желчном пузыре и лимфатических узлах пациентов, выздоровевших от COVID-19, в интервале от 9 до 180 дней после отрицательного результата анализа мазка из носоглотки на SARS-CoV-2 [18]. Следует отметить, что компоненты вируса SARS-CoV-2 не обязательно локализованы в тканях, ассоциированных с PACS, чтобы можно было наблюдать такие эффекты [59]. В настоящее время не известно, что вызывает PACS — персистенция вируса или наличие остаточных вирусных фрагментов [71].

Обнаружение S-белка SARS-CoV-2 в образцах плазмы, взятых у пациентов с PACS в определённые моменты времени в интервале 2–12 месяцев после заражения, предполагает наличие реплицирующихся вирусных резервуаров. Временные колебания уровней антигена указывают на важность неоднократного отбора проб. Небольшая часть когорты пациентов с PACS была госпитализирована в острой фазе COVID-19, что позволяет предположить, что результаты связаны с инфекцией SARS-CoV-2, а не с последствиями тяжёлого течения заболевания и госпитализации [24]. Посмертное исследование тканей выявило РНК вируса SARS-CoV-2 в нескольких анатомических участках в течение 7 месяцев после появления симптомов, что подтверждает персистенцию вирусного антигена [66]. Высокие уровни S-белка вируса SARS-CoV-2 обнаружены в плазме крови в результате попадания вирусного антигена из кишечника в кровотоки у детей, у которых через несколько недель после заражения SARS-CoV-2 развился мультисистемный воспалительный синдром [72]. РНК SARS-CoV-2 обнаруживается в фекалиях в течение 7 месяцев после первоначального заражения [73].

Возникает вопрос, если вирусные резервуары сохраняются в организме пациентов с PACS, почему вирусный нуклеокапсид (N) не обнаруживается у большего числа пациентов? Возможно, N-белок преимущественно гидролизует, тогда как белок шипа эффективно транспортируется в кровотоки, избегая деградации, например, вследствие включения S-белка SARS-CoV-2 во внеклеточные везикулы, циркулирующие в крови пациентов [74]. Или, возможно, что циркулирующие анти-N-антитела эффективнее удаляют N-белок, чем анти-S-антитела выводят S-белок. Однако S-белок можно обнаружить, даже если уровни нейтрализации были высокими. Кроме того, возможно, форма PACS зависит от ткани, в которой сохраняется вирусный резервуар. Эта гетерогенность может влиять на то, будет обнаружен S-белок или N-белок.

Важно отметить, что субъединица S1 выявляется реже, чем полноразмерный S-белок. Теоретически субъединица S1 должна обнаруживаться как часть S-белка, однако результаты показывают, что доступность обоих эпитопов S1 зависит от конформации циркулирующего S-белка. Z. Swank и соавт. [24] предполагают, что S-белок встроен либо в мембрану, либо в вирусные частицы, либо во внеклеточные везикулы, либо в остатки мёртвых инфицированных клеток. Для решения этих остающихся без ответа вопросов необходимы дополнительные исследования.

Нерешённая проблема COVID-19 заключается в том, что методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) часто (непрерывно или периодически) выявляется РНК коронавируса SARS-CoV-2 у пациентов через несколько недель или месяцев после выздоровления от первоначальной инфекции при отсутствии доказательств репликации вируса [75]. Когортные исследования субъектов, находившихся на строгом карантине после выздоровления от COVID-19, показали, что некоторые «повторно положительные» случаи не были вызваны реинфекцией [76]. Оказалось, что ДНК-копии РНК вируса SARS-CoV-2 могут интегрироваться в геном инфицированной клетки, а затем экспрессироваться в виде химерных транскриптов, объединяющих вирусные и клеточные последовательности. Важно отметить, что такие химерные транскрипты обнаружены в тканях пациентов и что большинство всех вирусных транскриптов происходят из интегрированных последовательностей. Это согласуется с механизмом обратной транскрипции и ретропозиции, опосредованным ретротранспозоном LINE1. Элементы LINE1, тип автономных ретротранспозонов человека, занимают ~17% генома человека. Транскрипция интегрированных ДНК-копий вирусной РНК может быть причиной положительных результатов ПЦР в течение длительного времени после того, как первоначальная инфекция была устранена. Более того, экспрессия эндогенного LINE1 и других ретротранспозонов в клетках обычно повышается при вирусной инфекции, включая инфекцию SARS-CoV-2 [77]. Хотя вероятность интеграции в одном и том же геномном локусе у разных пациентов/тканей может быть низкой из-за случайного процесса интеграции, во всём мире более 640 миллионов человек инфицированы SARS-CoV-2 [78], поэтому даже редкое событие может иметь большое клиническое значение. Важно подчеркнуть, что обнаружены только субгеномные последовательности вирусного генома, интегрированного в ДНК клетки-хозяина, и инфекционный вирус не может быть получен из таких интегрированных субгеномных последовательностей SARS-CoV-2.

Возможность интеграции РНК-последовательностей SARS-CoV-2 в геном человека и экспрессии в виде химерных РНК ставит ряд вопросов для будущих исследований. Экспрессируют ли интегрированные последовательности SARS-CoV-2 в вирусные антигены у пациентов и могут ли они влиять на клиническое течение заболевания? Имеющиеся клинические данные свидетельствуют о том,

что лишь небольшая часть клеток в тканях пациентов экспрессирует вирусные белки на уровне, определяемом иммуногистохимически. Но если такая клетка выживает и представляет вирусный или химерный неоантиген после устранения инфекции, это может вызвать как непрерывную стимуляцию иммунитета без образования инфекционного вируса, так и защитный ответ или состояние аутоиммунитета, как это наблюдалось у некоторых пациентов [79]. Неизвестно, сколько антигенпрезентирующих клеток необходимо для индукции антигенного ответа, но индуцированная вирусной инфекцией экспрессия LINE1 может стимулировать интеграцию генома SARS-CoV-2 в геном инфицированной клетки. Экспрессия таких интегрированных вирусных последовательностей потенциально представляет собой естественную форму ДНК-вакцины [80].

PACS может быть вызван аутоиммунной активацией из-за того, что аутореактивные Т- и В-клетки, которые обычно подавляются, могут временно активироваться вследствие нарушения функции регуляторных Т-клеток или стимуляции высокими уровнями цитокинов. Аутоиммунные лимфоциты могут активироваться, если антигены патогенного происхождения имитируют собственные антигены инфицированного организма, что приводит к так называемой молекулярной мимикрии. В настоящее время имеется множество доказательств образования аутоантител у пациентов с COVID-19 [81–83]. Группа немецких исследователей показала наличие аутоантител против множества различных рецепторов GPCR (G-protein coupled receptors) у всех исследованных ими пациентов, перенёвших COVID-19. Персистирующие аутоантитела против GPCR вызывают длительные нарушения баланса нейрональных и сосудистых процессов. По мнению авторов, комплекс аутоантител–GPCR может функционировать как агонист некоторых рецепторов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, например β 2-адренорецепторов или рецептора AT1 ангиотензина II, вызывая соответствующие функциональные эффекты. Однако сам факт наличия антител против рецепторов GPCR не обязательно влечёт за собой пост-COVID синдром. У двух пациентов комплекс аутоантител–GPCR присутствовал, а пост-COVID симптоматики не было [84]. Женщины подвержены гораздо более высокому риску развития аутоиммунных заболеваний (как и риску развития PACS), чем мужчины [59].

Третьим возможным механизмом патогенеза PACS является нарушение регуляции микробиома, вирома или микобиома, вызванное первоначальной инфекцией или иммунными реакциями, возникшими после неё. Виремия вируса Эпштейна–Барр на момент постановки диагноза COVID-19 является одним из прогностических факторов риска развития PACS, однако неясно, отражает виремия вируса Эпштейна–Барр тяжесть исходного заболевания или непосредственно способствует развитию PACS [23].

PACS могут быть вызваны неспособностью восстановить повреждение тканей, вызванное инфекцией,

и последующими иммунопатологическими эффектами. Например, повреждение сосудов и фиброз в лёгких, возникающие во время острой респираторной инфекции, приводят к длительной дыхательной дисфункции, особенно при хронических последствиях тяжёлых случаев COVID-19 со значительным повреждением лёгких. Этиопатогенезу PACS может способствовать микротромбоз с последующим воспалением сосудов или гипоперфузией в определённых тканях [69]. Однако первопричина развития микротромбоза может относиться к одному из рассмотренных механизмов.

Иммуногистохимический, электронно-микроскопический и молекулярный анализ аутопсийного материала из различных тканей позволил установить, что характерным паттерном повреждения поражённых органов у пациентов с COVID-19 является интуссусцепционный ангиогенез — динамический внутрисосудистый процесс ремоделирования сосудов, который изменяет структуру микроциркуляции и характеризуется образованием цилиндрических микроструктур, перекрывающих просвет мелких сосудов и капилляров. При интуссусцепционном ангиогенезе существующий сосуд изменяется за счёт инвагинации эндотелия и образования внутрипросветной перегородки, что в конечном итоге приводит к образованию двух новых просветов. Это изменяет гемодинамику внутри сосуда, что приводит к замене ламинарного потока турбулентным, неоднородным потоком. Интуссусцепционный ангиогенез, возникающий из-за ишемии, вызванной тромбозом, сам по себе является фактором образования дополнительных микротромбов в лёгких, сердце, печени, почках, головном мозге и плаценте пациентов с COVID-19. Эти изменения могут способствовать патогенезу постострых интерстициальных фиброзных изменений органов и клинической картине «длинного COVID» [85].

Профилактика PACS является неотложным приоритетом общественного здравоохранения, поэтому важно выяснить, связано ли лечение в острой фазе COVID-19 со степенью риска постострых осложнений. Y. Xie и соавт. [86] сравнили лиц с положительным тестом на SARS-CoV-2, которых лечили пероральным нирматрелвиром в течение 5 дней ($n=9217$), с теми, кто не получал противовирусного лечения COVID-19 или лечения антителами во время острой фазы инфекции SARS-CoV-2 (контрольная группа, $n=47\ 123$). Результаты оценки влияния нирматрелвира (по сравнению с контролем) на 12 пост-COVID осложнений сообщались как коэффициент риска (HR) и снижение абсолютного риска (absolute risk reduction, ARR) через 90 дней. Лечение нирматрелвиром ассоциировалось со снижением риска PACS (HR 0,74; ARR 2,32), включая снижение риска 10 из 12 пост-COVID осложнений (дисритмия и ишемическая болезнь сердца со стороны сердечно-сосудистой системы; коагуляционные и гематологические нарушения, такие как тромбоз глубоких вен и тромбоз лёгочной артерии; утомляемость; заболевания печени; острая болезнь почек; мышечные боли; нейрокогнитивные нарушения

и одышка). Нирматрелвир также ассоциировался со сниженным риском смерти после выздоровления от COVID-19 (HR 0,52; ARR 0,28) и госпитализации после выздоровления от COVID-19 (HR 0,70; ARR 1,09), сниженным риском PACS у вакцинированных и реинфицированных. Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что лечение нирматрелвиром в острой фазе COVID-19 снижает риск развития PACS, независимо от статуса вакцинации и истории предшествующей инфекции [86].

Лечение ремдесивиром во время госпитализации по поводу острого COVID-19 предотвращает до 1/3 случаев «длинного COVID». Кортикостероиды (дексаметазон и преднизолон) широко используются в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19 из-за их доказанной эффективности в отношении тяжёлой формы заболевания, но они неэффективны при лёгкой форме COVID-19. Нет доказательств того, что лечение кортикостероидами при остром COVID-19 может предотвратить «длинный COVID» [87].

Совпадение пост-COVID симптоматики с симптомами миалгического энцефаломиелита/синдрома хронической усталости

Диагноз «миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости» (МЭ/СХУ) часто ставят пациентам с постинфекционными синдромами [59]. МЭ/СХУ представляет собой сложное заболевание, характеризующее системной непереносимостью физической нагрузки, которая проявляется преимущественно неврологическими и иммунологическими симптомами и сопровождается хронической усталостью, которая не снимается ни сном, ни отдыхом и часто сопровождается хронической мышечной слабостью и болью в сочетании с рядом других изнурительных симптомов, таких как вегетативные нарушения, эндокринная дисфункция и нарушение клеточного энергетического метаболизма и транспорта ионов. Проявление симптомов МЭ/СХУ варьируется от лёгкого до тяжёлого, 25% пациентов прикованы к постели. На развитие слабости влияют многие факторы, связанные с множественными внутриклеточными механизмами, что указывает на гетерогенность этого заболевания. Биохимические детерминанты слабости часто связаны с иммунопатологией и метаболическими нарушениями [53]. Пациенты с этим расстройством испытывают усиление симптомов после физических, когнитивных или эмоциональных нагрузок. Эпизоды усиления симптомов описываются терминами «постнагрузочное недомогание» или «постнагрузочное обострение симптомов» и могут длиться несколько дней, недель или месяцев и даже переходить в необратимое ухудшение состояния. Признаками, часто наблюдаемыми при МЭ/СХУ, являются нарушение способности функционировать дома или на работе, длящееся более 6 месяцев и сопровождающееся выраженной утомляемостью,

которая не уменьшается в покое; нейрокогнитивные нарушения («мозговой туман»), невозстанавливающийся сон, боль, нарушения чувствительности, желудочно-кишечные расстройства и различные формы вегетосудистой дистонии. В 75% случаев началу МЭ/СХУ предшествовал инфекционный эпизод. Постэпидемическое возникновение этого расстройства подчёркивает его концептуальное совпадение с постинфекционными синдромами, при которых объективно задокументирован провоцирующий инфекционный агент. Сходство симптоматики постинфекционных синдромов, независимо от инфекционного агента, и совпадение клинических признаков с МЭ/СХУ предполагают общий патогенез, однако в настоящее время неясно, следует ли считать эти термины синонимами [59].

«Длинный COVID» проявляется как поствирусное, мультисистемное, ремиттирующее и рецидивирующее заболевание, похожее по основной симптоматике на МЭ/СХУ — связанное с нейровоспалением состояние, характеризующееся рядом изнурительных хронических симптомов, включая сильную хроническую усталость, затуманенное сознание (мозговой туман), скелетно-мышечную боль и постнагрузочное недомогание [56]. Поствирусная и многофакторная этиология МЭ/СХУ выявила нейроиммунные истоки заболевания, которые можно сравнить с пост-COVID состояниями [53]. В исследовании С. Kedor и соавт. [88] 45% пациентов с COVID-19 через 6 месяцев после заражения соответствовали критериям МЭ/СХУ. В другом исследовании, проведённом в 56 странах и включившем 3762 больных COVID-19 с персистирующими симптомами, более 40% пациентов, не восстановившихся после COVID-19, испытывали крайнюю степень усталости, 57% участников сообщили об одном из основных симптомов МЭ/СХУ — постнагрузочном недомогании [8].

Гипотетический механизм развития МЭ/СХУ-подобного пост-COVID состояния, опосредованный рецептором ACE2. Проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки начинается со связывания с клеточным рецептором ACE2. Полиморфизм ACE2 Ins/Del влияет на восприимчивость к COVID-19, способствует развитию более агрессивного инфекционного профиля [89] и может быть связан с возникновением состояния после COVID-19. Заболеваемость и смертность больных COVID-19 ассоциированы с аллелем D (deletion) гена ACE2. Полиморфизмы ACE2 могут действовать как прогностические биомаркеры МЭ/СХУ. В частности, T-аллель полиморфного сайта rs4968591 в гене ACE2 и генотип TT ассоциированы с высокой аллостатической нагрузкой (кумулятивный, интегральный показатель стрессовых нагрузок), высокими уровнями С-реактивного белка и интерлейкина-6 (IL-6) и низкими уровнями кортизола в моче (у женщин) при МЭ/СХУ. Необходимо определить, коррелирует ли полиморфизм ACE2 с появлением и развитием МЭ/СХУ-подобных симптомов у пациентов с пост-COVID состояниями [53].

Общие сети генных взаимодействий при PACS и МЭ/СХУ. Методами биоинформатики и системной

биологии установлены 9 генов (*CXCL8*, *B2M*, *SOD1*, *BCL2*, *EGF*, *SERPINE1*, *S100A8*, *S100A9* и *HMGB1*), 5 основных белков-хабов (IL-6, IL-1 β , CD8A, TP53 и CXCL8), 3 узловых транскрипционных фактора (CEBPB, KLF8 и WRNIP1) и сети взаимодействий между ними, общие между PACS и МЭ/СХУ. Кроме того, выявлена корегуляторная сеть взаимодействий между генами транскрипционных факторов и микроРНК. В общей сложности 130 генов, кодирующих транскрипционные факторы, и 102 микроРНК взаимодействуют с девятью общими генами. Среди идентифицированных микроРНК наивысшую степень взаимодействия продемонстрировала hsa-miR-204. Как регулятор генной экспрессии miR-204 может участвовать в экспрессии генов, связанных с нейротрансмиттерами и ионными каналами. Полученные данные использованы для прогнозирования лекарств-кандидатов, среди которых выделены 10 самых значимых (взаимодействующих с большинством из 9 генов, общих между PACS и МЭ/СХУ): форболмиристатацетат, дексаметазон, пальмитиновая кислота, пирролидиндитиокарбамат, лактацистин, кальций CTD (Comparative Toxicogenomics Database) 00005559, медь CTD 00005706, серебро CTD 00006742, TPEN CTD 00001994, PD 98059 CTD 00003206. На основании генной онтологии выявленные патогенетические связи между PACS и МЭ/СХУ, сети генных взаимодействий и потенциальные терапевтические препараты для клинической практики подлежат тщательной экспериментальной проверке [90].

Психоневрологические дисфункции при пост-COVID состояниях и МЭ/СХУ. Различные симптомы «длинного COVID» (необъяснимая усталость/непереносимость физической нагрузки, нарушения вегетативной нервной системы и чувствительности) совпадают с симптомами полинейропатии тонких волокон. Слабость присутствовала у 98% респондентов, постнагрузочное недомогание — у 89%, скелетно-мышечная боль — у 94%, когнитивная дисфункция — у 85% [8]. Наиболее распространённым симптомом, связанным с воспалением, после выздоровления от COVID-19 оказалась утомляемость (47%). Во время острой фазы инфекции госпитализация пациентов с утомляемостью была более длительной, хотя связи между тяжестью заболевания и наличием утомляемости не наблюдалось. Однако после поправок на критерии «болезни системной непереносимости физической нагрузки» только у 13% пациентов в этой когорте был диагностирован МЭ/СХУ, что указывает на совпадение клинических симптомов пост-COVID синдрома с МЭ/СХУ у некоторых пациентов [91]. Наблюдаемая патофизиология нервной системы после COVID-19 указывает на потенциальную предрасположенность пациентов, перенёсших COVID-19, к развитию МЭ/СХУ.

В продольном исследовании L.A. Jason и соавт. [92] при сравнении симптомов у пациентов с пост-COVID синдромом с симптоматикой пациентов с МЭ/СХУ выявлены сходные наборы симптомов: проблемы со сном, постнагрузочное недомогание, сухой кашель, заложенность

носа, выпадение волос, иммунные, нейроэндокринные, болевые, желудочно-кишечные и ортостатические симптомы. Когда группу пост-COVID сравнивали с пациентами с МЭ/СХУ в течение первых нескольких недель болезни, их симптоматика имела несколько различающиеся паттерны с сопоставимым количеством симптомов. Многие симптомы в иммунной и ортостатической областях были более выражены у пост-COVID пациентов, а группа МЭ/СХУ имела значительно худшие показатели по большинству нейрокогнитивных симптомов. Именно в этой категории симптомов с течением времени (в среднем за 22 недели) произошло наибольшее ухудшение симптомов у пациентов с «длинным COVID».

Общий для «длинного COVID» и МЭ/СХУ синдром, проявляющийся чувством крайней усталости, невозможностью восстанавливающегося/неосвежающим сном, неспецифической миалгией и головной болью, а также проблемами с мышлением/запоминанием, описываемыми как «мозговой туман», может быть результатом повышенного сопротивления оттоку спинномозговой жидкости через решётчатую пластинку и застоя в глимфатической (глиально-лимфатической) системе с последующим накоплением токсических веществ в центральной нервной системе. Если эта гипотеза подтвердится, глимфатическая система может стать мишенью в борьбе с синдромом усталости после COVID-19 [93]. Стратегии, восстанавливающие клиренс, могут иметь большие перспективы в лечении симптомов утомляемости и «мозгового тумана» у выздоровевших после COVID-19. Например, полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 продемонстрировали широкий спектр благотворного влияния на функционирование нейронов. Омега-3 жирные кислоты снижают продукцию и агрегацию β -амилоида в головном мозге и способствуют интерстициальному клиренсу β -амилоида через глимфатическую систему. За счёт улучшения глимфатического транспорта с помощью полиненасыщенных жирных кислот омега-3 предложено бороться с нейропсихиатрическими проявлениями «длинного COVID» [94].

Дисфункция желудочно-кишечного тракта при COVID-19, пост-COVID синдромах и МЭ/СХУ. Патологии, связанные с желудочно-кишечным трактом, зарегистрированы после выздоровления у пациентов, перенёвших COVID-19 [95], в том числе молодого возраста [96]. Диарея, которая регистрируется у 70% пациентов с COVID-19, в 2,7 раза повышает вероятность длительного сохранения желудочно-кишечных симптомов [97]. Рецепторы ACE2 экспрессируются в эпителии желудка и кишечника. Прямая инвазия коронавируса в ткани желудочно-кишечного тракта может нарушить регуляцию нервной системы, включая дорсальный вагальный комплекс, и способствовать возникновению тошноты, рвоты и других желудочно-кишечных симптомов у пациентов с COVID-19 даже в отсутствие респираторных симптомов [98].

Изменения в составе микробиома, в том числе недопредставленность комменсальных бактерий, таких

как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* и бифидобактерии, связаны с иммуномодуляцией у больных COVID-19 [99], причём дисбактериоз у таких пациентов сохраняется даже после устранения инфекции. У пациентов с МЭ/СХУ также описаны изменения микробиома и желудочно-кишечные симптомы. Обнаружено взаимодействие между вирусом SARS-CoV-2 и белками желудочно-кишечного тракта BRD2 и BRD4 (bromodomain-containing proteins 2, 4). Белок BRD4 экспрессируется в тонком кишечнике и участвует во врождённом иммунном ответе на SARS-CoV-2 [100]. Предполагается, что кишечные патогены и/или продуцируемые ими токсины могут транслоцироваться из желудочно-кишечного тракта в другие ткани и вызывать симптомы МЭ/СХУ у пациентов с «длинным COVID» [101]. Гипотеза состоит в том, что взаимодействие между вирусным белком E (envelope) и клеточным белком BRD4, который является регулятором генной экспрессии и драйвером ангиогенеза, изменяет биологические барьеры, обеспечивая микробную транслокацию. Кроме того, истощение BRD4 связано с генерализованной мышечной слабостью, что позволяет предположить, что постнагрузочное недомогание — хорошо известный маркер как PACS, так и МЭ/СХУ — может быть вызвано этим механизмом.

Желудочно-кишечный PACS коррелирует с увеличенными популяциями цитотоксических Т-клеток CD8 и CD4, включая клонотипы, специфичные для SARS-CoV-2, которые активируются не во время острого COVID-19, а после выздоровления. То, что желудочно-кишечный PACS сопровождается спонтанной активацией цитомегаловирус-специфичных Т-клеток, предполагает, что его развитию могут способствовать дополнительные уровни неспецифической Т-клеточной активации [23].

«Длинный COVID» у пожилых людей: основные характеристики

Согласно результатам исследования P. Sathyamurthy и соавт. [102], общая распространённость «длинного COVID» у пожилых пациентов составляет 9%. Среди наиболее частых симптомов «длинного COVID» у пожилых пациентов можно отметить расстройства настроения, включая депрессию (12%), утомляемость (9%) и тревожность (7,5%); менее часто встречаются кашель, одышка, миалгия, потеря обоняния и вкуса. В другом исследовании отмечено, что наиболее частым симптомом у пациентов со средним возрастом 73 года была хроническая усталость (53%), но также широко распространены одышка (51,5%), боль в суставах (22%) и кашель (17%) [103].

У пожилых людей с PACS, кроме типичных симптомов (патологическая утомляемость, кашель и одышка), имеются неспецифические симптомы (функциональные нарушения, когнитивные нарушения или делирий). Основным проявлением PACS в этой возрастной группе является функциональный спад, ведущий к саркопении, слабости и инвалидности, в дополнение к нарушениям питания и когнитивных функций. Эпидемиология и этиопатогенез

PACS у пожилых людей недостаточно изучены, что может быть связано с симптомами, характерными для этой популяции, такими как слабость, спутанность сознания и изменения настроения. Имобилизация во время острой фазы COVID-19, недостаток физической активности, вызванные режимом самоизоляции и госпитализации, могут привести к саркопении и ухудшению функционального состояния пожилого человека. Раннее выявление ухудшения функционального состояния с помощью комплексной гериатрической оценки пожилых людей после выздоровления от острого COVID-19 имеет важное значение для назначения индивидуального лечения. Реабилитационные программы, основанные на многокомпонентной физической активности в сочетании с адекватным питанием, полезны для предотвращения или улучшения пост-COVID саркопении у этих пациентов [22].

Учитывая, что пожилые люди являются сегментом населения с наиболее тяжёлым воздействием COVID-19, удивительно, что «длинный COVID» поражает чаще всего женщин среднего возраста [8]. В систематическом обзоре данных из 50 исследований [104], в которых сообщается возраст пациентов с «длинным COVID», только в трёх из них медиана или средний возраст составляют 70–74 года, и отсутствуют исследования со средним/медианным возрастом 75 лет и старше, возможно, во избежание ошибочного истолкования симптомов, не связанных напрямую с инфекцией SARS-CoV-2.

ВЛИЯНИЕ ВАРИАНТОВ ВИРУСА НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ «ДЛИННОГО COVID»

Вариант SARS-CoV-2 Omicron (PANGO B.1.1.529) впервые был обнаружен в ноябре 2021 года и быстро распространился по миру, вытеснив прежние варианты. В Европе число подтверждённых случаев, зарегистрированных в период с декабря 2021 года по март 2022 года (период Omicron), превысило все ранее зарегистрированные случаи. Вариант Omicron (B.1.1.529) вызывает менее тяжёлые острые заболевания, характеризуется более низким уровнем смертности и лучшими исходами инфекции, чем варианты Alpha (B.1.1.7) и Delta (B.1.617.2) [105]. Тем не менее у большого числа людей могут возникнуть долгосрочные симптомы, что вызывает серьёзную озабоченность, так как в будущем количество случаев «длинного COVID» неизбежно возрастёт. Более 70% случаев, выявленных в Великобритании в период 01.06.2021–27.11.2021, были связаны с вариантом Delta, а в период 20.12.2021–09.03.2022 более 70% случаев были связаны с вариантом Omicron. Случаи Delta и Omicron имели схожие возраст (средний возраст 53 года) и распространённость сопутствующих заболеваний (около 19%). Среди случаев инфекции Delta у 4469 (10,8%) человек развился «длинный COVID», а среди случаев Omicron — у 2501 (4,5%). Эти результаты

подтвердились при стратификации по возрастным группам. Хотя Omicron вызывает менее тяжёлые острые заболевания, чем предыдущие варианты, по крайней мере у вакцинированных групп населения, число людей с «длинным COVID» увеличилось с 1,3 миллиона в январе 2022 года до 1,7 миллиона в марте 2022 года [106]. Авторы разделили анализ по времени, прошедшему между заражением и последней вакцинацией, в трёх группах (3 месяца, 3–6 месяцев и более 6 месяцев), чтобы учесть потенциальное ослабление иммунитета от вакцинации. Среди вакцинированных случаи инфекции Omicron были менее склонны к развитию «длинного COVID» для всех сроков вакцинации по сравнению с вариантом Delta (OR 0,24–0,50 в зависимости от возраста и времени, прошедшего после вакцинации).

Риск неврологических и психиатрических диагнозов (когнитивный дефицит, эпилепсия или судороги и ишемический инсульт) вырос с появлением варианта SARS-CoV-2 Delta, чем непосредственно перед его появлением. Эти риски усугублялись повышенным риском смерти: HR для комбинации смерти и когнитивного дефицита составил 1,38, тогда как только для когнитивного дефицита — 1,13 [107]. Неврологический и психиатрический профиль сразу после появления варианта Omicron в целом схож с тем, который был непосредственно перед появлением Omicron. Например, нет разницы в риске когнитивного дефицита, эпилепсии или судорог, ишемического инсульта, психотического расстройства и расстройства настроения. Все риски были в значительной степени компенсированы снижением риска смерти после появления Omicron [108].

SARS-CoV-2 МОЖЕТ НАРУШАТЬ БАЛАНС МИКРОБИОМА/ВИРОМА ХОЗЯИНА

Иммунная дисрегуляция, вызванная SARS-CoV-2, может способствовать дисбалансу бактериальных и вирусных экосистем организма и развитию PACS. Например, дисбиоз микробиома/виroma кишечника и полости рта связывают с развитием неврологических состояний, включая тревожность, депрессию, расстройства аутистического спектра и симптомы типа «мозгового тумана». Дисбиоз микробиома/виroma характеризуется сдвигами в составе и разнообразии сообщества организмов, которые могут способствовать росту условно-патогенных микроорганизмов. Дисбиоз возникает, когда комменсальные члены экосистем изменяют экспрессию своих генов, что увеличивает их вирулентность, чтобы действовать как патогены в условиях дисбаланса и иммуносупрессии. Например, *Staphylococcus aureus* примерно у 30% людей является частью нормального носового микробиома. Однако в условиях иммуносупрессии *S. aureus* может изменять генную экспрессию, вызывая ряд заболеваний — от кожных инфекций до опасных для жизни

состояний, таких как менингит и эндокардит. У других микробов эволюция в сторону патогенности также происходит за счёт мутаций с усилением или потерей функции генов. Например, потеря функции гена *tucA* повышает способность *Pseudomonas aeruginosa* сопротивляться лёгочному клиренсу и уклоняться от фагоцитоза. Нарушая регуляцию иммунного ответа, вирус SARS-CoV-2 способствует повышению вирулентности патобионтов и общему дисбактериозу, который не нормализовался в фазе выздоровления от инфекции [109].

Дисбиотический микробиом/виром может влиять на риск заражения SARS-CoV-2. Это связано с тем, что состав и активность микробиома/вирома в любом участке тела могут влиять на восприимчивость хозяина к инфекции и контроль над инфекционными патогенами, такими как SARS-CoV-2. Организмы микробиома/вирома вносят свой вклад в защиту хозяина, настраивая иммунную систему на борьбу с атакой патогенов, продуцируя соединения, выводящие из строя патогены, или просто занимая нишу в экосистеме таким образом, чтобы предотвратить колонизацию патогенами. Дисбактериоз микробиома/вирома может нарушить эти защитные функции. В микробиоме лёгких организмы, населяющие поверхность дыхательных путей, могут выступать в качестве барьера, предотвращая прикрепление вторгшихся патогенов к клеткам [110]. Потеря разнообразия, связанная с дисбактериозом, может истощить этот защитный барьер. Постоянный надзор за комменсальным микробиомом лёгких с помощью Т-клеток, дендритных клеток, макрофагов и других иммунных клеток помогает держать лёгочные патогены и патобионты под контролем. Состав и активность орального и назального микробиома/вирома могут оказывать особенно сильное влияние на течение и последствия COVID-19, поскольку большинство организмов в микробиоме дыхательных путей могут проникнуть в лёгкие. При исследовании пациентов с COVID-19 N. Marouf и соавт. [111] обнаружили, что пациенты с инфекционным пародонтитом в 3,5 раза чаще попадали в реанимацию, в 4,5 раза чаще нуждались в ИВЛ и имели в 9 раз более высокую смертность, чем пациенты без пародонтита. Уровни лейкоцитов, С-реактивного белка и D-димера также были значительно выше в крови пациентов с COVID-19 с пародонтитом.

Дисбиоз микробиома/вирома часто сопровождается воспалением, которое может привести к дисфункции или разрушению барьеров полости рта. Повышенная проницаемость эпителиального барьера позволяет патогенам/патобионтам транслоцироваться в кровь, где их присутствие и продукты могут поддерживать ряд системных воспалительных процессов, усиливать гиперкоагуляцию крови, образование амилоида и вызывать ультраструктурные изменения тромбоцитов. Изменения активности сигнальных путей и/или проницаемости эпителиального барьера хозяина из-за дисбиоза микробиома/вирома могут способствовать симптомам PACS. Молекулярные механизмы, участвующие в этих процессах, и собственная активность

SARS-CoV-2 могут привести к более тяжёлой патологии. И микробы, попадающие в кровь, и белки SARS-CoV-2 могут вызвать гиперкоагуляцию. E. Pretorius и соавт. [69] обнаружили устойчивые к фибринолизу амилоидные микросгустки в плазме пациентов с COVID-19 и PACS.

Микробиом жидкости бронхоальвеолярного лаважа пациентов с COVID-19 обогащён патогенными и комменсальными бактериями полости рта и верхних дыхательных путей [112], а микробиом кишечника госпитализированных пациентов с COVID-19 характеризуется обогащением условно-патогенными микроорганизмами, такими как *Actinomyces viscosus*, и истощением комменсальных видов [113]. Этот дисбактериоз сохраняется после разрешения респираторных симптомов и исчезновения SARS-CoV-2. COVID-19 влияет на активность эндогенных ретровирусов человека (human endogenous retroviruses, HERV), которые геном человека приобрёл за последние 100 миллионов лет. HERV активируются во время воспалительных процессов и участвуют в них. K. Kitsou и соавт. [114] выявили повышенную экспрессию нескольких семейств HERV в образцах бронхоальвеолярного лаважа больных COVID-19, которая в свою очередь может способствовать развитию PACS.

СТРАТЕГИИ ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОСТ-COVID СИНДРОМАХ

В настоящее время недостаточно данных об оптимальном лечении «длинного COVID», но они продолжают накапливаться. Определение спектра пост-COVID состояний находится на стадии медицинских исследований. Основой для планирования лечения является использование принятых в настоящее время руководств, относящихся к заболеваниям органа, затронутого определённым типом PACS [12]. Принципы обеспечения качества помощи при «длинном COVID» включают в себя научно обоснованное обследование и лечение, непрерывность лечения, междисциплинарную реабилитацию, а также проведение дальнейших исследований и разработку соответствующих доказательных методов терапии. Целостная и методичная программа, предлагающая малоинвазивные процедуры и стратегии лечения, основанные на новых знаниях о течении PACS и здравом смысле, должна увести пациентов от высокорискованных, дорогостоящих, инвазивных методов лечения, преимущества которых не доказаны.

Изучение патогенетических механизмов развития PACS приводит к проверяемым гипотезам относительно лечения. К ним относятся стратегии, направленные на снижение острой виремии, такие как постинфекционная терапевтическая вакцинация, противовирусные препараты и/или моноклональные антитела, иммуномодуляторы, подавляющие потенциально опасные воспалительные или аутоиммунные процессы.

Использование ингибиторов ACE2 предложено в качестве потенциального терапевтического подхода для предотвращения осложнений после COVID-19, включая повреждение органов. Например, ингибитор ACE2 — соединение BIO101 противовоспалительного, антитромботического и антифибротического действия — восстанавливает внутренний гомеостаз у пациентов с COVID-19 [115]. Однако ингибиторы ACE2 следует использовать с осторожностью, так как они повышают уровень ангиотензина в плазме (провоспалительный эффект) и экспрессию ACE2 в сердце [116]. Лечение, регулирующее уровни Ca²⁺, можно рассматривать как перспективное, учитывая, что передача сигналов Ca²⁺ изменена как у пациентов после COVID-19, так и у пациентов с МЭ/СХУ. Снижение уровня Ca²⁺ в сыворотке может служить аналогичным противовирусным целям [117]. На сайте Clinicaltrials.gov зарегистрировано пилотное клиническое исследование № NCT04604704 по изучению эффекта низких доз налтрексона — антагониста μ -опиоидных рецепторов с противовоспалительными свойствами — для лечения пост-COVID состояния³.

Некоторые сопутствующие заболевания и состояния, такие как диабет и ожирение, относятся к основным факторам риска цитокинового шторма, поскольку сопровождаются постоянным вялотекущим воспалением, характеризующимся продукцией острофазовых реагентов, активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов. Умеренные физические нагрузки усиливают мобилизацию иммунной системы (NK- и T-клеток CD8) и в целом улучшают иммунный надзор и уменьшают воспаление.

Во время пандемии возрос уровень тревожности и депрессии, что ослабляет иммунную систему. Правильный и своевременный контроль психического состояния поможет не только укрепить иммунитет, но и улучшить качество жизни. Дыхательные методики, такие как резонансное дыхание или дыхание 4-7-8, помогают повысить тонус парасимпатической нервной системы и уменьшить стресс.

Введение вакцины против COVID-19 пациентам, страдающим пост-COVID симптомами, облегчает эти симптомы. Точный механизм этого эффекта неизвестен: возможно, он связан с удалением остаточного вируса или подавлением аутоиммунных и воспалительных процессов.

К непроверенным, но широко используемым методам относится использование различных добавок, таких как витамины С и D, ионофор цинка кверцетин, пробиотики и противовоспалительные соединения, такие как рыбий жир. N-ацетилцистеин, предшественник глутатиона, перорально уменьшает окислительный стресс и воспалительную реакцию, помогает печени выводить токсины. Добавки глутатиона уменьшают одышку у пациентов с COVID-19. Ни один из них не доказан в проспективных исследованиях, но есть исторические доказательства их полезности и механизмов действия при других коронавирусных инфекциях, таких как обычная простуда [12].

Помощь пациентам с пост-COVID синдромом должна быть междисциплинарной. Использование междисциплинарной реабилитационной команды в составе лечащего врача, реабилитационного терапевта, психолога, диетолога и врачей соответствующих типу PACS специальностей (пульмонолог, кардиолог, невролог, уролог, нефролог, гепатолог, эндокринолог, дерматолог, психиатр) позволяет разработать персонализированный уход, ориентированный на пациента. Совместное с пациентом принятие решений имеет ключевое значение, учитывая огромное количество симптомов, которые могут возникнуть у пациента.

Особое внимание следует уделить кардиореабилитации пациентов с любым типом PACS. Изменение или отмена реабилитационных упражнений показаны в следующих случаях: пульс 120 ударов в минуту; систолическое артериальное давление 180 мм рт.ст., температура тела >37,2°C; усиление респираторных симптомов и утомляемости во время физической нагрузки, которые не исчезают после отдыха; стеснение или боль в груди; затруднённое дыхание; сильный кашель; головокружение; головная боль; нечёткое зрение; учащённое сердцебиение; потливость. Профилактика физической слабости и перенапряжения и реабилитация с помощью физических упражнений требуют тщательного индивидуального подбора дозы, поскольку чрезмерные физические нагрузки могут замедлить прогресс и даже постепенное увеличение нагрузки может вызвать ухудшение состояния. Общее эмпирическое правило реабилитации пациентов с пост-COVID синдромами заключается в следующем: если пациент чувствует чрезмерную усталость на следующий день после тренировки, программу необходимо отменить, чтобы не переусердствовать. Решающее значение имеют контролируемые дыхательные упражнения, тщательно подобранный темп, упражнения низкой интенсивности и снижение стресса [12].

Пациенты с вегетососудистой дистонией и ортостатической непереносимостью подвержены риску вазовагального обморока и травм. Это состояние лечится с помощью таких мер, как постепенная корректировка положения, структурированные упражнения, включая изометрические, компрессионное бельё, а в некоторых случаях фармакологическими средствами для удержания натрия и жидкости, а также бета-блокаторами, метилдопой и клонидином (Катапрес).

Проблемы с психическим здоровьем могут в конечном итоге стать одним из самых серьёзных, устойчивых, но в значительной степени скрытых последствий, наблюдаемых у пациентов после COVID-19, поэтому мониторинг должен охватывать эту область, чтобы поддерживать целостный подход.

Тромботические осложнения и состояния гиперкоагуляции требуют наблюдения и могут потребовать длительной антикоагулянтной терапии, особенно у пациентов со значительным тромбозом глубоких вен или лёгочной или сердечной эмболией. Многим пациентам требуется

³ <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04604704>.

временная, а некоторым — постоянная антикоагулянтная терапия, если нарушения свёртывания сохраняются.

Диарея и другие желудочно-кишечные осложнения, если они продолжаются, вероятно, отражают воздействие вируса на микробиоту. Следует рассмотреть противовоспалительную, средиземноморскую, элиминационную гипоаллергенную диету или другие персонализированные стратегии питания.

Оптимизация нутритивной поддержки для уязвимых пожилых людей и лиц с продолжающейся аносмией и дисгевзией имеет жизненно важное значение. Коррекцию микробиоты пищевыми или инкапсулированными пребиотиками и пробиотиками следует рассматривать как потенциально полезную и безопасную стратегию для этой популяции.

Острое повреждение почек на инфекционной стадии может привести к долгосрочному снижению скорости клубочковой фильтрации и других почечных параметров, особенно у тех, кто уже находится в группе риска с сопутствующим хроническим заболеванием почек, диабетом или гипертонией.

Дерматологические проявления (сыпь, «обморожение», крапивница, телогеновая алопеция и др.) обычно лечат местными стероидами, антигистаминными препаратами или пероральными стероидами. Эти средства должны быть частью целостной программы лечения, особенно если продолжают действовать аутоиммунные или воспалительные этиологические факторы.

Контроль посттравматического стрессового расстройства, тревожности и депрессии у пациентов с долгосрочными осложнениями должен быть включён в стратегии лечения этой постоянно растущей группы риска [12].

Мировое медицинское сообщество ищет эффективные лекарственные препараты как для острого, так и «длинного COVID». Анализируя опубликованную научную литературу прошлого, можно найти подсказки, которые помогут решить загадку пандемии. Например, вирус SARS-CoV-1, цитомегаловирус и вирус иммунодефицита человека инфицируют гипоталамус и подавляют экспрессию рецептора окситоцина. Нейропептид окситоцин (ОХТ) — это нейрогормон, продуцируемый главным образом в гипоталамусе, откуда он транспортируется в заднюю долю гипофиза и высвобождается в системный кровоток. ОХТ обладает широким спектром полезных и укрепляющих иммунную систему эффектов во всём организме. Известно, что некоторые пробиотические кишечные бактерии положительно модулируют выработку ОХТ через блуждающий нерв. Этот путь предполагает возможность улучшения здоровья на основе нейроэндокринной системы с использованием ОХТ, которая может быть применена к пациентам с «длинным COVID» для нейроэндокринной реактивации парасимпатической системы. Окситоцин обладает механизмами для лечения расстройств, связанных с усталостью, слабостью и бессонницей, наблюдаемых при «длинном COVID»,

противовоспалительными свойствами, которые могут ослабить генерализованное воспаление, наблюдаемое при COVID-19 [118]. Антиноцицептивные свойства окситоцина осуществляются через каннабиноидные, опиоидные и ваниллоидные (капсаицин) рецепторы [119]. ОХТ оказывает положительное влияние на здоровье через блуждающий нерв, ингибирует дегрануляцию тучных клеток и активирует энергетический метаболизм и функцию митохондрий, уменьшает слабость, регенерируя мышцы, оказывает нейропротекторное действие и стимулирует нейрогенез. ОХТ играет важную роль в обонятельной функции. Стимуляция нейрогенеза может способствовать восстановлению нарушенного вкуса и обоняния во время острой фазы COVID-19. ОХТ отмечен как имеющий большое значение с точки зрения психологических последствий COVID-19, таких как депрессия, тревожность и посттравматический стресс [120]. ОХТ улучшает оксигенацию [121], отмечен как потенциальный кардиопротекторный агент для COVID-19 и может служить для облегчения сердечно-сосудистых симптомов длительного COVID [122]. Мощные терапевтические эффекты ОХТ могут помочь пациентам с COVID-19, которые длительное время находились в отделении интенсивной терапии, благодаря его способности уменьшать мышечную атрофию, посттравматический стресс, ускорять заживление ран и, возможно, пролежней.

P.T. Dier и соавт. [119] предположили, что при COVID-19 происходит дисрегуляция продукции ОХТ вследствие прямого инфицирования окситоциновых нейронов гипоталамуса вирусом SARS-CoV-2, дисфункции или гибели этих нейронов с последующим снижением выработки окситоцина, и что патогенез «длинного COVID» включает в себя дисфункцию ОХТ. Снижение уровня окситоцина в плазме может усилить тяжесть COVID-19 и стать частью феномена «длинного COVID». Другой возможный механизм нарушения регуляции ОХТ связан с дисфункцией блуждающего нерва, стимуляция которого, например, со стороны кишечного микробиома, увеличивает выработку ОХТ, а инфекция SARS-CoV-2 — уменьшает. Это, скорее всего, приведёт к значительному снижению мощных защитных и лечебных эффектов ОХТ и впоследствии усугубит последствия «длинного COVID». Хотя уровни ОХТ в плазме не измерялись напрямую у пациентов с COVID-19, J. Liu и соавт. [123] выявили подавление сигнального пути ОХТ у пациентов с COVID-19, что косвенно свидетельствует о снижении уровня ОХТ.

Лечение экзогенным окситоцином может восполнить неэффективную эндогенную продукцию. Внутривенное вливание окситоцина противодействует гипертрофическому воспалению у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Однако уровень гормона или лекарственного средства выше оптимального может иметь негативные последствия. Высокие дозы экзогенного ОХТ могут вызывать серьёзные побочные эффекты (сердечные аритмии, судороги, анафилаксию, спутанность сознания, галлюцинации, резкое

повышение артериального давления и нечёткость зрения) и приводит к подавлению экспрессии его рецептора. ОХТ не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому маловероятно, что внутривенно введённый экзогенный ОХТ достигнет головного мозга. Это ограничивает его положительное влияние на нейровоспаление и нейропротекцию. В организме ОХТ высвобождается пульсирующим образом, и поэтому прерывистое введение, например, с помощью интраназального спрея, может быть более эффективным. Интраназальный ОХТ хорошо переносится и имеет хороший профиль безопасности; однако он не термостабилен и требует охлаждения. Вдыхаемый ОХТ также вряд ли сможет преодолеть гематоэнцефалический барьер, но он сможет достигать лёгких, что будет способствовать уменьшению лёгочной патологии [119].

Косвенные доказательства терапевтической эффективности интраназального и ингаляционного окситоцина коррелируют со многими симптомами различных типов «длинного COVID». Однако большая часть данных не подтверждена формальными клиническими испытаниями. Может оказаться полезным лечение окситоцином пациентов с низким уровнем ОХТ, выявленным путём прямого измерения ОХТ в плазме. Повышение уровня ОХТ в острой фазе COVID-19 либо эндогенной индукцией, либо экзогенным введением может снизить частоту и тяжесть «длинного COVID» благодаря многоцелевым защитным эффектам окситоцина ОХТ. В конечном счёте, «гормон любви» окситоцин может оказаться не только нашей большой надеждой, но и постпандемической панацеей, которая «пряталась у всех на виду» [119].

Хронический психосоциальный стресс влияет не только на психическое здоровье, но и на систему окситоцина мозга и иммунную систему. Полезные эффекты социальной жизни для здоровья опосредованы нейропептидом ОХТ. Синтезируемый в гипоталамусе ОХТ высвобождается в периферический кровоток и в отдельные области мозга в ответ на различные социальные стимулы. Повышение концентрации ОХТ в крови или слюне как показатель общей активации системы ОХТ происходит не только в ответ на различные социальные стимулы, но и на физические упражнения. Нарушение функционирования системы ОХТ в результате психосоциального стресса имеет особое значение во время пандемий вследствие его участия в иммунной регуляции. В контексте COVID-19 важно отметить, что противовоспалительные и органозащитные эффекты ОХТ включают в себя уменьшение повреждения тканей и вызванного сепсисом полиорганного повреждения. Рецепторы ОХТ экспрессируются на макрофагах, моноцитах и эндотелиальных клетках, и сигнал ОХТ снижает секрецию воспалительных цитокинов этими иммунными клетками. Соответственно, повышенные уровни ОХТ в плазме на ранней стадии инфекции противодействуют чрезмерной выработке провоспалительных цитокинов. У людей с низким уровнем ОХТ (пожилые, люди с сопутствующими заболеваниями) отмечено наиболее тяжёлое течение COVID-19.

Социальное дистанцирование, связанное с пандемией, приводит к существенной инактивации системы ОХТ у населения в целом. Эффективная активация эндогенного ОХТ может быть достигнута с помощью физических упражнений, социальных взаимодействий или приёма определённых пищевых добавок. Например, пробиотики, такие как *Lactobacillus*, повышают уровень ОХТ и таким образом влияют на иммунную систему. Интраназальное применение синтетического ОХТ является ещё одной стратегией стимуляции сигналинга ОХТ, смягчения неблагоприятных последствий психосоциального стресса и повышения сопротивляемости иммунной системы. Периферическая инфузия ОХТ может противодействовать цитокиновому шторму у пациентов с COVID-19 посредством стимуляции блуждающего нерва [124, 125]. Однако хроническая активация рецепторов ОХТ может привести к подавлению экспрессии рецепторов ОХТ и опосредованных ими сигнальных путей [126].

Окситоцин может специфически инактивировать S-белок SARS-COV-2 и блокировать проникновение вируса в клетки, ингибируя связывание с рецептором ACE2, повышая уровень интерферона и увеличивая количество Т-лимфоцитов. Благодаря своим иммунорегулирующим свойствам окситоцин рекомендован в качестве кандидата для патогенетического лечения COVID-19 [118]. Это связано с тем, что окситоцин может подавлять цитокиновый шторм, уменьшать лимфоцитопению, предотвращать тромбоз, острый респираторный дистресс-синдром и полиорганную недостаточность. Кроме того, окситоцин может снизить восприимчивость к COVID-19 [127].

Таким образом, установлено, что полифункциональный нейропептид окситоцин обладает потенциалом как для лечения, так и для профилактики COVID-19, основанным на стимулировании иммунометаболического гомеостаза, подавлении воспаления, ускорении восстановления повреждений и снижении восприимчивости к инфекции.

S.J. Yong [128] предложил универсальную стратегию лечения пост-COVID синдромов, которая заключается в репрофилировании лекарств, используемых для лечения определённых симптомов и состояний. Например, парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства можно применять для пациентов с такими симптомами, как лихорадка. Репрофилирование для «длинного COVID» других препаратов, например ринтатолимода (агонист TLR3), который назначают пациентам с МЭ/СХУ, или мидодрина (α 1-адреномиметик) и других, которые назначают пациентам с синдромом постуральной ортостатической тахикардии, требует дальнейших исследований для подтверждения.

Известно, что различные симптомы пост-COVID синдромов, в частности одышка, дисгевзия и дизосмия, имеют разные патологические механизмы [129], поэтому описание «длинного COVID» как единого синдрома может быть чрезмерным упрощением, и дальнейшие

исследования должны выяснить специфическую патофизиологию групп симптомов. Для «длинного COVID» отсутствуют проверенные и официально одобренные методы лечения, тем не менее физическая реабилитация считается полезной [30].

К пробелам в знаниях относятся отсутствие определяющих показателей, биомаркеров, диагностических критериев, позволяющих идентифицировать инфекцию SARS-CoV-2 как основную этиологию различных PACS, отсутствие хорошо охарактеризованных адекватных контрольных групп и лонгитюдных исследований; неизвестное влияние генетических вариантов SARS-CoV-2 на фенотип PACS; неопределённый когнитивный, психиатрический и функциональный статус до COVID-19; неопределённый эффект взаимодействия лекарств для лечения COVID-19 с лекарствами для лечения сопутствующих заболеваний/расстройств [28]. Предикторы пост-COVID симптомов остаются в значительной степени неизвестными или недостаточно подтверждёнными. Подавляющее большинство инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2 (в том числе тех, у кого впоследствии развился пост-COVID синдром) не были госпитализированы. По этой причине трудно отличить специфический вклад вируса от хорошо известных последствий при госпитализации и/или крайне тяжёлом состоянии [25]. Дискуссии на эту тему продолжаются. Яркий пример можно найти в книге D. Goldenberg и M. Dichter «Unravelling Long COVID» [130]. Для пациентов с повреждением органов во время начальной инфекции авторы используют термин «длительное течение COVID-19», когда стойкие симптомы после инфекции SARS-CoV-2 остаются необъяснимыми — термин «синдром длительного COVID». Авторы сообщают, что в настоящее время собрано ещё недостаточно сведений о патофизиологических механизмах и этиологических факторах, лежащих в основе необъяснимых постинфекционных синдромов. Совпадение симптомов, признаков и общих характеристик различных постинфекционных синдромов предполагает участие общих патологических путей и существование общих диагностических маркеров. Всё это определяет направления будущих исследований [130].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Huang Y., Pinto M.D., Borelli J.L., et al. COVID symptoms, symptom clusters, and predictors for becoming a long-hauler: looking for clarity in the haze of the pandemic // *Clin Nurs Res*. 2022. Vol. 31, N 8. P. 1390–1398. doi: 10.1177/10547738221125632
- Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. Updated May 5, 2022. Режим доступа: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>. Дата обращения: 15.12.2022.
- Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., et al.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует признать, что мы находимся на ранних этапах понимания COVID-19 и его потенциальных долгосрочных осложнений. Это открывает перед клиницистами и исследователями множество областей для изучения. Идентификация дискретных и поддающихся количественному определению факторов PACS имеет фундаментальное значение для понимания PACS и разработки подходов и методов лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. С.Г. Щербак, А.С. Голота, С.В. Макаренко — написание текста статьи; Д.А. Вологжанин — написание и редактирование текста статьи; Т.А. Камилова — поисково-аналитическая работа, написание, обсуждение и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. S.G. Shcherbak, A.S. Golota, S.V. Makarenko — manuscript writing; D.A. Vologzhanin — revision and manuscript writing; T.A. Kamilova — search and analytical work, revision and manuscript writing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

consensus // *Lancet Infect Dis*. 2022. Vol. 22, N 4. P. e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9

4. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by Delphi consensus. October 6, 2021. Режим доступа: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1. Дата обращения: 15.12.2022.

5. National Institute for Health and Care Excellence Royal College of General Practitioners, and Scottish Intercollegiate Guidelines Network COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG188>. Дата обращения: 15.12.2022.

6. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID // *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9, N 2. P. 129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
7. Al-Aly Z, Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 // *Nature*. 2021. Vol. 594, N 7862. P. 259–264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9
8. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact // *E Clin Med*. 2021. Vol. 38. P. 101019. doi: 10.1016/j.eclim.2021.101019
9. Gluckman T.J., Bhavne N.M., Allen L.A., et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee // *J Am Coll Cardiol*. 2022. Vol. 79, N 17. P. 1717–1756. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.003
10. Whitaker M., Elliott J., Chadeau-Hyam M., et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England // *Nature Commun*. 2022. Vol. 13, № 1. P. 1957. doi: 10.1038/s41467-022-29521-z
11. Chand S., Kapoor S., Naqvi A., et al. Long-term follow up of renal and other acute organ failure in survivors of critical illness due to Covid-19 // *J Intensive Care Med*. 2022. Vol. 37, N 6. P. 736–742. doi: 10.1177/08850666211062582
12. Sierpina V.S., Seashore J., Kamprath S. Kusm-W Medical Practice Association. Post-Covid Syndrome. In: *Conn's Current Therapy 2022*. Ed. by R.D. Kellerman, D. Rakel. Elsevier Health Sciences, 2021. P. 644–650.
13. Blomberg B., Mohn K.G., Brokstad K.A., et al.; Bergen COVID-19 Research Group. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients // *Nat Med*. 2021. Vol. 27, N 9. P. 1607–1613. doi: 10.1038/s41591-021-01433-3
14. Estiri H., Strasser Z.H., Brat G.A., et al.; Consortium for Characterization of COVID-19 by EHR (4CE). Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID // *BMC Med*. 2021. Vol. 19, N 1. P. 249. doi: 10.1186/s12916-021-02115-0
15. Søråas A., Kalleberg K.T., Dahl J.A., et al. Persisting symptoms three to eight months after non-hospitalized COVID-19, a prospective cohort study // *PLoS ONE*. 2021. Vol. 16, N 8. P. e0256142. doi: 10.1371/journal.pone.0256142
16. Taquet M., Dercon Q., Luciano S., et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19 // *PLoS Med*. 2021. Vol. 18, N 9. P. e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773
17. Arostegui D., Castro K., Schwarz S., et al. Persistent SARS-CoV-2 nucleocapsid protein presence in the intestinal epithelium of a pediatric patient 3 months after acute infection // *JPGN Reports*. 2022. Vol. 3, N 1. P. e152. doi: 10.1097/PG9.0000000000000152
18. Cheung C.C., Goh D., Lim X., et al. Residual SARS-CoV-2 viral antigens detected in GI and hepatic tissues from five recovered patients with COVID-19 // *Gut*. 2022. Vol. 71, N 1. P. 226–229. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324280
19. Fernández-Castañeda A., Lu P., Geraghty A.C., et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation // *Cell*. 2022. Vol. 185, N 14. P. 2452–2468.e16. doi: 10.1016/j.cell.2022.06.008
20. Gaebler C., Wang Z., Lorenzi J.C., et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2 // *Nature*. 2021. Vol. 591, N 7851. P. 639–644. doi: 10.1038/s41586-021-03207-w
21. Mehandru S., Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID // *Nat Immunol*. 2022. Vol. 23, N 2. P. 194–202. doi: 10.1038/s41590-021-01104-y
22. Rodriguez-Sanchez I., Rodriguez-Mañas L., Laosa O., et al. Long COVID-19: the need for an interdisciplinary approach // *Clin Geriatr Med*. 2022. Vol. 38, N 3. P. 533–544. doi: 10.1016/j.cger.2022.03.005
23. Su Y., Yuan D., Chen D.G., et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae // *Cell*. 2022. Vol. 185, N 5. P. 881–895.e20. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014
24. Swank Z., Senussi Y., Manickas-Hill Z., et al. Persistent circulating SARS-CoV-2 spike is associated with post-acute COVID-19 sequelae // *Clin Infect Dis*. 2022. P. ciac722. doi: 10.1093/cid/ciac722
25. Peluso M.J., Deeks S.G. Early clues regarding the pathogenesis of long-COVID // *Trends Immunol*. 2022. Vol. 43, N 4. P. 268–270. doi: 10.1016/j.it.2022.02.008
26. Munblit D., Buonsenso D., Sigfrid L., et al. Post-COVID-19 condition in children: a COS is urgently needed // *Lancet Respir Med*. 2022. Vol. 10, N 7. P. 628–629. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00211-9
27. Munblit D., Nicholson T., Akrami A., et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study // *Lancet Respir Med*. 2022. Vol. 10, N 7. P. 715–724. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00169-2.
28. Frontera J.A., Simon N.M. Bridging knowledge gaps in the diagnosis and management of neuropsychiatric sequelae of COVID-19 // *JAMA Psychiatry*. 2022. Vol. 79, N 8. P. 811–817. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1616
29. Reese J.T., Blau H., Casiraghi E., et al.; N3C Consortium, and RECOVER Consortium. Generalisable long COVID subtypes: Findings from the NIH N3C and RECOVER programmes // *eBioMedicine*. 2023. N 87. P. 104413. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104413
30. Blomberg B., Cox R.J., Langeland N. Long COVID: A growing problem in need of intervention // *Cell Rep Med*. 2022. Vol. 3, N 3. P. 100552. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100552
31. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Del Valle N., et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 9950. doi: 10.1038/s41598-022-13495-5
32. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat Med*. 2021. Vol. 27, N 4. P. 626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y
33. Tenforde M., Kim S.S., Lindsell C.J., et al.; IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network--United States // *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69, N 30. P. 993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1
34. Lambert N., Corps S., El-Azab S.A., et al. The other COVID-19 survivors: Timing, duration, and health impact of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection // *J Clin Nurs*. 2022. Vol. 10.1111/jocn.16541. doi: 10.1111/jocn.16541
35. Huang C., Huang L., Wang Y., et al. 6-Month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. 2021. Vol. 397, N 10270. P. 220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
36. World Health Organization. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. Режим доступа: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-COVID-19/publications-and-technical-guidance/2021/in-the-wake-of-the-pandemic-preparing-for-long-COVID-2021>. Дата обращения: 15.12.2022.

37. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N., et al. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? // *Lung*. 2021. Vol. 199, N 2. P. 113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z
38. Leviner S. Recognizing the clinical sequelae of COVID-19 in adults: COVID-19 long-haulers // *J Nurse Pract*. 2021. Vol. 17, N 8. P. 946–949. doi: 10.1016/j.nurpra.2021.05.003
39. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiat*. 2020. Vol. 7, N 7. P. 611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
40. Lam M.H., Wing Y.K., Yu M.W., et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up // *Arch Intern Med*. 2009. Vol. 169, N 22. P. 2142–2147. doi: 10.1001/archinternmed.2009.384
41. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study // *BMC Neurol*. 2011. N 11. P. 37. doi: 10.1186/1471-2377-11-37
42. Bergwerk M., Gonen T., Lustig Y., et al. Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers // *N Engl J Med*. 2021. Vol. 385, N 16. P. 1474–1484. doi: 10.1056/NEJMoa2109072
43. Antonelli M., Penfold R.S., Merino J., et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study // *Lancet Infect Dis*. 2022. Vol. 22, N 1. P. 43–55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6
44. Taquet M., Dercon Q., Harrison P.J. Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections // *Brain Behav Immun*. 2022. N 103. P. 154–162. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.013
45. Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y. Long Covid after Breakthrough COVID-19: the post-acute sequelae of breakthrough COVID-19 // *Nat Med*. 2022. Vol. 28, N 7. P. 1461–1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0
46. Malik P., Patel K., Pinto C., et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis // *J Med Virol*. 2022. Vol. 94, N 1. P. 253–262. doi: 10.1002/jmv.27309
47. Peghin M., Palese A., Venturini M., et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients // *Clin Microbiol Infect*. 2021. Vol. 27, N 10. P. 1507–1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033
48. Mandal S., Barnett J., Brill S.E., et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 // *Thorax*. 2021. Vol. 76, N 4. P. 396–398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
49. Sigfrid L., Drake T.M., Pauley E., et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol // *Lancet Reg Health Eur*. 2021. N 8. P. 100186. doi: 10.1016/j.lanpe.2021.100186
50. Patel P., De Cuir J., Abrams J., et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a systematic review // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4, N 9. P. e2126456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456
51. Mazza M.G., Palladini M., De Lorenzo R., et al; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up // *Brain Behav Immun*. 2021. N 94. P. 138–147. doi: 10.1016/j.bbi.2021.02.021
52. Ladds E., Rushforth A., Wieringa S., et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality principles for services // *BMC Health Serv Res*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 1144. doi: 10.1186/s12913-020-06001-y
53. Sukocheva O.A., Maksoud R., Beeraka N.M., et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome6// *J Adv Res*. 2022. N 40. P. 179–196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013
54. Leviner S. Post-sepsis syndrome // *Crit Care Nurs Q*. 2021. Vol. 44, N 2. P. 182–186. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000352
55. Morin L., Savale L., Pham T., et al. Writing Committee for the COMEBAC Study Group. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19 // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 15. P. 1525–1534. doi: 10.1001/jama.2021.3331
56. Komaroff A.L., Lipkin W.I. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome // *Trends Mol Med*. 2021. Vol. 27, N 9. P. 895–906. doi: 10.1016/j.molmed.2021.06.002
57. Wong T.L., Weitzer D.J. Long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)—a systematic review and comparison of clinical presentation and symptomatology // *Medicina*. 2021. Vol. 57, N 5. P. 418. doi: 10.3390/medicina57050418
58. Li P., Zhao W., Kaatz S., et al. Factors associated with risk of postdischarge thrombosis in patients with COVID-19 // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4, N 11. P. e2135397. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35397
59. Choutka J., Jansari V., Hornig M., Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes // *Nat Med*. 2022. Vol. 28, N 5. P. 911–923. doi: 10.1038/s41591-022-01810-6
60. Zuin M., Engelen M.M., Barco S., et al. Incidence of venous thromboembolic events in COVID-19 patients after hospital discharge: A systematic review and meta-analysis // *Thromb Res*. 2022. N 209. P. 94–98. doi: 10.1016/j.thromres.2021.11.029
61. Kastenhuber E.R., Mercadante M., Nilsson-Payant B., et al. Coagulation factors directly cleave SARS-CoV-2 spike and enhance viral entry // *Elife*. 2022. N 11. P. e77444. doi: 10.7554/eLife.77444
62. Xie Y., Xu E., Bowe B., Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 // *Nat Med*. 2022. Vol. 28, N 3. P. 583–590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3
63. Calabrese L.H., Winthrop K., Strand V., et al. Type I interferon, anti-interferon antibodies, and COVID-19 // *Lancet Rheumatol*. 2021. Vol. 3, N 4. P. e246–e247. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00034-5
64. Cervia C., Zurbuchen Y., Taeschler P., et al. Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Commun*. 2022. Vol. 13, N 1. P. 446. doi: 10.1038/s41467-021-27797-1
65. Liu Q., Mak J.W., Su Q., et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome // *Gut*. 2022. Vol. 71, N 3. P. 544–552. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325989
66. Stein S., Ramelli S., Grazioli A., et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy // *Nature*. 2022. Vol. 612, N 7941. P. 758–763. doi: 10.1038/s41586-022-05542-y
67. Peluso M.J., Lu S., Tang A.F., et al. Markers of immune activation and inflammation in individuals with postacute sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 infection // *J Infect Dis*. 2021. Vol. 224, N 11. P. 1839–1848. doi: 10.1093/infdis/jiab490

- 68.** Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection // *Nat Immunol.* 2022. Vol. 23, N 2. P. 210–216. doi: 10.1038/s41590-021-01113-x
- 69.** Pretorius E., Vlok M., Venter C., et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin // *Cardiovasc Diabetol.* 2021. Vol. 20, N 1. P. 172. doi: 10.1186/s12933-021-01359-7
- 70.** Seeßle J., Waterboer T., Hippchen T., et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study // *Clin Infect Dis.* 2022. Vol. 74, N 7. P. 1191–1198. doi: 10.1093/cid/ciab611
- 71.** Ramakrishnan R.K., Kashour T., Hamid Q., et al. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19 // *Front Immunol.* 2021. N 12. P. 686029. doi: 10.3389/fimmu.2021.686029
- 72.** Yonker L.M., Gilboa T., Ogata A.F., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier // *J Clin Invest.* 2021. Vol. 131, N 14. P. e149633. doi: 10.1172/JCI149633
- 73.** Natarajan A., Zlitni S., Brooks E.F., et al. Gastrointestinal symptoms and fecal shedding of SARS-CoV-2 RNA suggest prolonged gastrointestinal infection // *Med (N Y).* 2022. Vol. 3, N 6. P. 371–387.e9. doi: 10.1016/j.medj.2022.04.001
- 74.** Troyer Z., Alhusaini N., Tabler C.O., et al. Extracellular vesicles carry SARS-CoV-2 spike protein and serve as decoys for neutralizing antibodies // *J Extracell Vesicles.* 2021. Vol. 10, N 8. P. e12112. doi: 10.1002/jev2.12112
- 75.** Cevik M., Tate M., Lloydet O., et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Microbe.* 2021. Vol. 2, N 1. P. e13–e22. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30172-5
- 76.** Huang J., Zheng L., Li Z., et al. Kinetics of SARS-CoV-2 positivity of infected and recovered patients from a single center // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10. P. 18629. doi: 10.1038/s41598-020-75629-x
- 77.** Yin Y., Liu X.Z., He X., Zhou L.Q. Exogenous coronavirus interacts with endogenous retrotransposon in human cells // *Front Cell Infect Microbiol.* 2021. N 11. P. 609160. doi: 10.3389/fcimb.2021.609160
- 78.** WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Режим доступа: <https://covid19.who.int/>. Дата обращения: 15.12.2022.
- 79.** Pfeuffer S., Pawlowski M., Joos G.S., et al. Autoimmunity complicating SARS-CoV-2 infection in selective IgA-deficiency // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020. Vol. 7, N 6. P. e881. doi: 10.1212/NXI.0000000000000881
- 80.** Zhang L., Richards A., Barrasa I.M., et al. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021. Vol. 118, N 21. P. e2105968118. doi: 10.1073/pnas.2105968118
- 81.** Wang E.Y., Mao T., Klein J., et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19 // *Nature.* 2021. Vol. 595, N 7866. P. 283–288. doi: 10.1038/s41586-021-03631-y
- 82.** Zuniga M., Gomes C., Carsons S.E., et al. Autoimmunity to annexin A2 predicts mortality among hospitalised COVID-19 patients // *Eur Respir J.* 2021. Vol. 58, N 4. P. 2100918. doi: 10.1183/13993003.00918-2021
- 83.** Combes A.J., Courau T., Kuhn N.F., et al. Global absence and targeting of protective immune states in severe COVID-19 // *Nature.* 2021. Vol. 591, N 7848. P. 124–130. doi: 10.1038/s41586-021-03234-7
- 84.** Wallukat G., Hohberger B., Wenzel K., et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms // *J Transl Autoimmun.* 2021. N 4. P. 100100. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100
- 85.** Jonigk D., Werlein C., Lee P.D., et al. Pulmonary and systemic pathology in COVID-19 // *Dtsch Arztebl Int.* 2022. Vol. 119, N 25. P. 429–435. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0231
- 86.** Xie Y., Choi T., Al-Aly Z. Nirmatrelvir and the risk of post-acute sequelae of COVID-19 // *medRxiv.* 2022. doi: 10.1101/2022.11.03.22281783
- 87.** Boglione L., Meli G., Poletti F., et al. Risk factors and incidence of long-COVID syndrome in hospitalized patients: does remdesivir have a protective effect? // *QJM.* 2022. Vol. 114, N 12. P. 865–871. doi: 10.1093/qjmed/hcab297
- 88.** Kedor C., Freitag H., Meyer-Arndt L., et al. A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity // *Nat Commun.* 2022. Vol. 13, N 1. P. 5104. doi: 10.1038/s41467-022-32507-6
- 89.** Bellone M., Calvisi S.L. ACE polymorphisms and COVID-19-related mortality in Europe // *J Mol Med (Berl).* 2020. Vol. 98, N 11. P. 1505–1509. doi: 10.1007/s00109-020-01981-0
- 90.** Lv Y., Zhang T., Cai J., et al. Bioinformatics and systems biology approach to identify the pathogenetic link of Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome // *Front Immunol.* 2022. N 13. P. 952987. doi: 10.3389/fimmu.2022.952987
- 91.** González-Hermosillo J.A., Martínez-López J.P., Carrillo-Lampón S.A., et al. Post-acute COVID-19 symptoms, a potential link with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a 6-month survey in a Mexican cohort // *Brain Sci.* 2021. Vol. 11, N 6. P. 760. doi: 10.3390/brainsci11060760
- 92.** Jason L.A., Islam M.F., Conroy K., et al. COVID-19 symptoms over time: comparing long-haulers to ME/CFS // *Fatigue: Biomed Health Behav.* 2021. Vol. 9, N 2. P. 59–68. doi: 10.1080/21641846.2021.1922140
- 93.** Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: is the worst yet to come? // *Med Hypotheses.* 2021. N 146. P. 110469. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110469
- 94.** Yang C.P., Chang C.M., Yang C.C., et al. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19 // *Brain Behav Immun.* 2022. N 103. P. 19–27. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.001
- 95.** Andrade S.B., Siqueira S., de Assis Soares W.R., et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms // *Viruses.* 2021. Vol. 13, N 4. P. 700. doi: 10.3390/v13040700
- 96.** Walsh-Messinger J., Manis H., Vrabec A., et al. The kids are not alright: a preliminary report of post-COVID syndrome in university students // *J Am Coll Health.* 2021. P. 1–7. doi: 10.1080/07448481.2021.1927053
- 97.** Hegazy M.A., Lithy R.M., Abdel-Hamid H.M., et al. COVID-19 disease outcomes: does gastrointestinal burden play a role? // *Clin Exp Gastroenterol.* 2021. N 14. P. 199–207. doi: 10.2147/CEG.S297428
- 98.** Groff A., Kavanaugh M., Ramgobin D., et al. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: a review of what we know // *Ochsner J.* 2021. Vol. 21, N 2. P. 177–180. doi: 10.31486/toj.20.0086
- 99.** Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C., et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in

- patients with COVID-19 // *Gut*. 2021. Vol. 70, N 4. P. 698–706. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323020
- 100.** Huang Q., Wu X., Zheng X., et al. Targeting inflammation and cytokine storm in COVID-19 // *Pharmacol Res*. 2020. N 159. P. 105051. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105051
- 101.** Sfera A., Osorio C., Del Campo C.M., et al. Endothelial senescence and chronic fatigue syndrome, a COVID-19 based hypothesis // *Front Cell Neurosci*. 2021. N 15. P. 673217. doi: 10.3389/fncel.2021.673217
- 102.** Sathyamurthy P., Madhavan S., Pandurangan V. Prevalence, pattern and functional outcome of post COVID-19 syndrome in older adults // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 8. P. e17189. doi: 10.7759/cureus.17189
- 103.** Tosato M., Carfi A., Martis I., et al. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: a single-center study // *J Am Med Dir Assoc*. 2021. Vol. 22, N 9. P. 1840–1844. doi: 10.1016/j.jamda.2021.07.003
- 104.** Groff D., Sun A., Ssentongo A.E., et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4, N 10. P. e2128568. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
- 105.** Taquet M., Sillett R., Zhu L., et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients // *Lancet Psychiatry*. 2022. Vol. 9, N 10. P. 815–827. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7
- 106.** Antonelli M., Pujol J.C., Spector T.D., et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2 // *Lancet*. 2022. Vol. 399, N 10343. P. 2263–2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2
- 107.** Twohig K.A., Nyberg T., Zaidi A., et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study // *Lancet Infect Dis*. 2022. Vol. 22, N 1. P. 35–42. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00475-8
- 108.** Nyberg T., Ferguson N.M., Nash S.G., et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study // *Lancet*. 2022. Vol. 399, N 10332. P. 1303–1312. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7
- 109.** Proal A.D., VanElzakker M.B. Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms // *Front Microbiol*. 2021. N 12. P. 698169. doi: 10.3389/fmicb.2021.698169
- 110.** Khatiwada S., Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): possible link and implications // *Hum Microb J*. 2020. N 17. P. 100073. doi: 10.1016/j.humic.2020.100073
- 111.** Marouf N., Cai W., Said K.N., et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study // *J Clin Periodontol*. 2021. Vol. 48, N 4. P. 483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435
- 112.** Shen Z., Xiao Y., Kang L., et al. Genomic diversity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in patients with coronavirus disease 2019 // *Clin Infect Dis*. 2020. Vol. 71, N 15. P. 713–720. doi: 10.1093/cid/ciaa203
- 113.** Zuo T., Zhang F., Lui G.C., et al. Alterations in gut microbiota of patients With COVID-19 during time of hospitalization // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 159, N 3. P. 944–955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
- 114.** Kitsou K., Kotanidou A., Paraskevis D., et al. Upregulation of human endogenous retroviruses in bronchoalveolar lavage fluid of COVID-19 patients // *Microbiol Spectr*. 2021. Vol. 9, N 2. P. e0126021. doi: 10.1128/Spectrum.01260-21
- 115.** Diah W., Chabane M., Tourette C., et al. Testing the efficacy and safety of BI0101, for the prevention of respiratory deterioration, in patients with COVID-19 pneumonia (COVA study): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial // *Trials*. 2021. Vol. 22, N 1. P. 42. doi: 10.1186/s13063-020-04998-5
- 116.** Ni W., Yang X., Yang D., et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19 // *Crit Care*. 2020. Vol. 24, N 1. P. 422. doi: 10.1186/s13054-020-03120-0222
- 117.** Crespi B., Alcock J. Conflicts over calcium and the treatment of COVID-19 // *Evol Med Public Health*. 2021. Vol. 9, N 1. P. 149–156. doi: 10.1093/emph/eoaa046
- 118.** Thakur P., Shrivastava R., Shrivastava V.K. Oxytocin as a potential adjuvant against COVID-19 infection // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021. Vol. 21, N 7. P. 1155–1162. doi: 10.2174/1871530320666200910114259
- 119.** Diep P.T., Chaudry M., Dixon A., et al. Oxytocin, the panacea for long-COVID? a review // *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2022. Vol. 43, N 3. P. 363–371. doi: 10.1515/hmbci-2021-0034
- 120.** Grinevich V., Neumann I.D. Brain oxytocin: how puzzle stones from animal studies translate into psychiatry // *Mol Psychiatry*. 2021. Vol. 26, N 1. P. 265–279. doi: 10.1038/s41380-020-0802-9
- 121.** Longobardo A., Montanari C., Shulman R., et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome // *Br J Anaesth*. 2021. Vol. 126, N 1. P. e44–e46. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.011
- 122.** Wang S.C., Wang Y.F. Cardiovascular protective properties of oxytocin against COVID-19 // *Life Sci*. 2021. N 270. P. 119130. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119130
- 123.** Liu J., Liu S., Zhang Z., et al. Association between the nasopharyngeal microbiome and metabolome in patients with COVID-19 // *Synth Syst Biotech*. 2021. Vol. 6, N 3. P. 135–143. doi: 10.1016/j.synbio.2021.06.002
- 124.** Everett N.A., Turner A.J., Costa P.A., et al. The vagus nerve mediates the suppressing effects of peripherally administered oxytocin on methamphetamine self-administration and seeking in rats // *Neuropsychopharmacol*. 2021. Vol. 46, N 2. P. 297–304. doi: 10.1038/s41386-020-0719-7
- 125.** Azabou E., Bao G., Bounab R., et al. Vagus nerve stimulation: a potential adjunct therapy for COVID-19 // *Front Med*. 2021. N 8. P. 625836. doi: 10.3389/fmed.2021.625836
- 126.** Gryksa K., Neumann I.D. Consequences of pandemic-associated social restrictions: Role of social support and the oxytocin system // *Psychoneuroendocrinology*. 2022. N 135. P. 105601. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105601
- 127.** Wang S.C., Zhang F., Zhu H., et al. Potential of endogenous oxytocin in endocrine treatment and prevention of COVID-19 // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022. N 13. P. 799521. doi: 10.3389/fendo.2022.799521
- 128.** Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // *Infect Dis (Lond)*. 2021. Vol. 53, N 10. P. 737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397
- 129.** Le Bon S.D., Konopnicki D., Pisanski N., et al. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021. Vol. 278, N 8. P. 3113–3117. doi: 10.1007/s00405-020-06520-8
- 130.** Goldenberg D., Dichter M. *Unravelling Long COVID*. Wiley-Blackwell, 2023. 256 p.

REFERENCES

1. Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, et al. COVID symptoms, symptom clusters, and predictors for becoming a long-hauler: looking for clarity in the haze of the pandemic. *Clin Nurs Res*. 2022;31(8):1390–1398. doi: 10.1177/10547738221125632
2. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. Updated May 5, 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>. Accessed: 15.12.2022.
3. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. 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
4. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by Delphi consensus. October 6, 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1. Accessed: 15.12.2022.
5. National Institute for Health and Care Excellence Royal College of General Practitioners, and Scottish Intercollegiate Guidelines Network COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG188>. Accessed: 15.12.2022.
6. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
7. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594(7862):259–264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9
8. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *Clin Med*. 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
9. Gluckman TJ, Bhavne NM, Allen LA, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1717–1756. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.003
10. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nature Commun*. 2022;13(1):1957. doi: 10.1038/s41467-022-29521-z
11. Chand S, Kapoor S, Naqvi A, et al. Long-term follow up of renal and other acute organ failure in survivors of critical illness due to Covid-19. *J Intensive Care Med*. 2022;37(6):736–742. doi: 10.1177/08850666211062582
12. Sierpina VS, Seashore J, Kamprath S. Kusm-W Medical Practice Association. Post-Covid Syndrome. In: Conn's Current Therapy 2022. Ed. by R.D. Kellerman, D. Rakel. Elsevier Health Sciences; 2021. P. 644–650.
13. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, et al.; Bergen COVID-19 Research Group. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med*. 2021;27(9):1607–1613. doi: 10.1038/s41591-021-01433-3
14. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, et al.; Consortium for Characterization of COVID-19 by EHR (4CE). Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med*. 2021;19(1):249. doi: 10.1186/s12916-021-02115-0
15. Søråas A, Kalleberg KT, Dahl JA, et al. Persisting symptoms three to eight months after non-hospitalized COVID-19, a prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0256142. doi: 10.1371/journal.pone.0256142
16. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773
17. Arostegui D, Castro K, Schwarz S, et al. Persistent SARS-CoV-2 nucleocapsid protein presence in the intestinal epithelium of a pediatric patient 3 months after acute infection. *JPGN Reports*. 2022;3(1):e152. doi: 10.1097/PG9.0000000000000152
18. Cheung CC, Goh D, Lim X, et al. Residual SARS-CoV-2 viral antigens detected in GI and hepatic tissues from five recovered patients with COVID-19. *Gut*. 2022;71(1):226–229. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324280
19. Fernández-Castañeda A, Lu P, Geraghty AC, et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation. *Cell*. 2022;185(14):2452–2468.e16. doi: 10.1016/j.cell.2022.06.008
20. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature*. 2021;591(7851):639–644. doi: 10.1038/s41586-021-03207-w
21. Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol*. 2022;23(2):194–202. doi: 10.1038/s41590-021-01104-y
22. Rodriguez-Sanchez I, Rodriguez-Mañás L, Laosa O, et al. Long COVID-19: the need for an interdisciplinary approach. *Clin Geriatr Med*. 2022;38(3):533–544. doi: 10.1016/j.cger.2022.03.005
23. Su Y, Yuan D, Chen DG, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell*. 2022;185(5):881–895.e20. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.014
24. Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, et al. Persistent circulating SARS-CoV-2 spike is associated with post-acute COVID-19 sequelae. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac722. doi: 10.1093/cid/ciac722
25. Peluso MJ, Deeks SG. Early clues regarding the pathogenesis of long-COVID. *Trends Immunol*. 2022;43(4):268–270. doi: 10.1016/j.it.2022.02.008
26. Munblit D, Buonsenso D, Sigfrid L, et al. Post-COVID-19 condition in children: a COS is urgently needed. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):628–629. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00211-9
27. Munblit D, Nicholson T, Akrami A, et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):715–724. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00169-2.
28. Frontera JA, Simon NM. Bridging knowledge gaps in the diagnosis and management of neuropsychiatric sequelae of COVID-19. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(8):811–817. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1616
29. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, et al.; N3C Consortium, and RECOVER Consortium. Generalisable long COVID subtypes: Findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. *eBioMedicine*. 2023;(87):104413. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104413
30. Blomberg B, Cox RJ, Langeland N. Long COVID: A growing problem in need of intervention. *Cell Rep Med*. 2022;3(3):100552. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100552
31. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Del Valle N, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2022;12(1):9950. doi: 10.1038/s41598-022-13495-5

32. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y
33. Tenforde M, Kim SS, Lindsell CJ, et al.; IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network--United States. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993–998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1
34. Lambert N, Corps S, El-Azab SA, et al. The other COVID-19 survivors: Timing, duration, and health impact of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *J Clin Nurs*. 2022;10.1111/jocn.16541. doi: 10.1111/jocn.16541
35. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
36. World Health Organization. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-COVID-19/publications-and-technical-guidance/2021/in-the-wake-of-the-pandemic-preparing-for-long-COVID-2021>. Accessed: 15.12.2022.
37. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, et al. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung*. 2021;199(2):113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z
38. Leviner S. Recognizing the clinical sequelae of COVID-19 in adults: COVID-19 long-haulers. *J Nurse Pract*. 2021;17(8):946–949. doi: 10.1016/j.nurpra.2021.05.003
39. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiat*. 2020;7(7):611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
40. Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2142–2147. doi: 10.1001/archinternmed.2009.384
41. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol*. 2011;(11):37. doi: 10.1186/1471-2377-11-37
42. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1474–1484. doi: 10.1056/NEJMoa2109072
43. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(1):43–55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6
44. Taquet M, Dercon Q, Harrison PJ. Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. *Brain Behav Immun*. 2022;(103):154–162. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.013
45. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long Covid after Breakthrough COVID-19: the post-acute sequelae of breakthrough COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(7):1461–1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0
46. Malik P, Patel K, Pinto C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94(1):253–262. doi: 10.1002/jmv.27309
47. Peghin M, Palese A, Venturini M, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(10):1507–1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033
48. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396–398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
49. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;(8):100186. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100186
50. Patel P, DeCuir J, Abrams J, et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9):e2126456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456
51. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, et al.; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun*. 2021;(94):138–147. doi: 10.1016/j.bbi.2021.02.021
52. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1144. doi: 10.1186/s12913-020-06001-y
53. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Adv Res*. 2022;(40):179–196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013
54. Leviner S. Post-sepsis syndrome. *Crit Care Nurs Q*. 2021;44(2):182–186. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000352
55. Morin L, Savale L, Pham T, et al.; Writing Committee for the COMEBAC Study Group. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1525–1534. doi: 10.1001/jama.2021.3331
56. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med*. 2021;27(9):895–906. doi: 10.1016/j.molmed.2021.06.002
57. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)—a systemic review and comparison of clinical presentation and symptomatology. *Medicina*. 2021;57(5):418. doi: 10.3390/medicina57050418
58. Li P, Zhao W, Kaatz S, et al. Factors associated with risk of postdischarge thrombosis in patients with COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135397. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35397
59. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med*. 2022;28(5):911–923. doi: 10.1038/s41591-022-01810-6
60. Zuin M, Engelen MM, Barco S, et al. Incidence of venous thromboembolic events in COVID-19 patients after hospital discharge: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2022;(209):94–98. doi: 10.1016/j.thromres.2021.11.029
61. Kastenhuber ER, Mercadante M, Nilsson-Payant B, et al. Coagulation factors directly cleave SARS-CoV-2 spike and enhance viral entry. *Elife*. 2022;(11):e77444. doi: 10.7554/eLife.77444

62. 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
63. Calabrese LH, Winthrop K, Strand V, et al. Type I interferon, anti-interferon antibodies, and COVID-19. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(4):e246–e247. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00034-5
64. Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P, et al. Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Commun*. 2022;13(1):446. doi: 10.1038/s41467-021-27797-1
65. Liu Q, Mak JW, Su Q, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*. 2022;71(3):544–552. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325989
66. Stein S, Ramelli S, Grazioli A, et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature*. 2022;612(7941):758–763. doi: 10.1038/s41586-022-05542-y
67. Peluso MJ, Lu S, Tang AF, et al. Markers of immune activation and inflammation in individuals with postacute sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 infection. *J Infect Dis*. 2021;224(11):1839–1848. doi: 10.1093/infdis/jiab490
68. Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23(2):210–216. doi: 10.1038/s41590-021-01113-x
69. Pretorius E, Vlok M, Venter C, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):172. doi: 10.1186/s12933-021-01359-7
70. Seeßle J, Waterboer T, Hippchen T, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(7):1191–1198. doi: 10.1093/cid/ciab611
71. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, et al. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19. *Front Immunol*. 2021;(12):686029. doi: 10.3389/fimmu.2021.686029
72. Yonker LM, Gilboa T, Ogata AF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier. *J Clin Invest*. 2021;131(14):e149633. doi: 10.1172/JCI149633
73. Natarajan A, Zlitni S, Brooks EF, et al. Gastrointestinal symptoms and fecal shedding of SARS-CoV-2 RNA suggest prolonged gastrointestinal infection. *Med (N Y)*. 2022;3(6):371–387.e9. doi: 10.1016/j.medj.2022.04.001
74. Troyer Z, Alhusaini N, Tabler CO, et al. Extracellular vesicles carry SARS-CoV-2 spike protein and serve as decoys for neutralizing antibodies. *J Extracell Vesicles*. 2021;10(8):e12112. doi: 10.1002/jev2.12112
75. Cevik M, Tate M, Lloydet O, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2021;2(1):e13–e22. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30172-5
76. Huang J, Zheng L, Li Z, et al. Kinetics of SARS-CoV-2 positivity of infected and recovered patients from a single center. *Sci Rep*. 2020;10:18629. doi: 10.1038/s41598-020-75629-x
77. Yin Y, Liu XZ, He X, Zhou LQ. Exogenous coronavirus interacts with endogenous retrotransposon in human cells. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;(11):609160. doi: 10.3389/fcimb.2021.609160
78. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/>. Accessed: 15.12.2022.
79. Pfeuffer S, Pawlowski M, Joos GS, et al. Autoimmunity complicating SARS-CoV-2 infection in selective IgA-deficiency. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(6):e881. doi: 10.1212/NXI.0000000000000881
80. Zhang L, Richards A, Barrasa IM, et al. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118(21):e2105968118. doi: 10.1073/pnas.2105968118
81. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature*. 2021;595(7866):283–288. doi: 10.1038/s41586-021-03631-y
82. Zuniga M, Gomes C, Carsons SE, et al. Autoimmunity to annexin A2 predicts mortality among hospitalised COVID-19 patients. *Eur Respir J*. 2021;58(4):2100918. doi: 10.1183/13993003.00918-2021
83. Combes AJ, Courau T, Kuhn NF, et al. Global absence and targeting of protective immune states in severe COVID-19. *Nature*. 2021;591(7848):124–130. doi: 10.1038/s41586-021-03234-7
84. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun*. 2021;(4):100100. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100
85. Jonigk D, Werlein C, Lee PD, et al. Pulmonary and systemic pathology in COVID-19. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(25):429–435. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0231
86. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Nirmatrelvir and the risk of post-acute sequelae of COVID-19. *medRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2022.11.03.22281783
87. Boglione L, Meli G, Poletti F, et al. Risk factors and incidence of long-COVID syndrome in hospitalized patients: does remdesivir have a protective effect? *QJM*. 2022;114(12):865–871. doi: 10.1093/qjmed/hcab297
88. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, et al. A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity. *Nat Commun*. 2022;13(1):5104. doi: 10.1038/s41467-022-32507-6
89. Bellone M, Calvisi SL. ACE polymorphisms and COVID-19-related mortality in Europe. *J Mol Med (Berl)*. 2020;98(11):1505–1509. doi: 10.1007/s00109-020-01981-0
90. Lv Y, Zhang T, Cai J, et al. Bioinformatics and systems biology approach to identify the pathogenetic link of Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Immunol*. 2022;(13):952987. doi: 10.3389/fimmu.2022.952987
91. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA, et al. Post-acute COVID-19 symptoms, a potential link with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a 6-month survey in a Mexican cohort. *Brain Sci*. 2021;11(6):760. doi: 10.3390/brainsci11060760
92. Jason LA, Islam MF, Conroy K, et al. COVID-19 symptoms over time: comparing long-haulers to ME/CFS. *Fatigue: Biomed Health Behav*. 2021;9(2):59–68. doi: 10.1080/21641846.2021.1922140
93. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses*. 2021;(146):110469. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110469
94. Yang CP, Chang CM, Yang CC, et al. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2022;(103):19–27. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.001

95. Andrade SB, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. *Viruses*. 2021;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700
96. Walsh-Messinger J, Manis H, Vrabec A, et al. The kids are not alright: a preliminary report of post-COVID syndrome in university students. *J Am Coll Health*. 2021;1–7. doi: 10.1080/07448481.2021.1927053
97. Hegazy MA, Lithy RM, Abdel-Hamid HM, et al. COVID-19 disease outcomes: does gastrointestinal burden play a role? *Clin Exp Gastroenterol*. 2021;(14):199–207. doi: 10.2147/CEG.S297428
98. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, et al. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: a review of what we know. *Ochsner J*. 2021;21(2):177–180. doi: 10.31486/toj.20.0086
99. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698–706. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323020
100. Huang Q, Wu X, Zheng X, et al. Targeting inflammation and cytokine storm in COVID-19. *Pharmacol Res*. 2020;(159):105051. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105051
101. Sfera A, Osorio C, Del Campo CM, et al. Endothelial senescence and chronic fatigue syndrome, a COVID-19 based hypothesis. *Front Cell Neurosci*. 2021;(15):673217. doi: 10.3389/fncel.2021.673217
102. Sathyamurthy P, Madhavan S, Pandurangan V. Prevalence, pattern and functional outcome of post COVID-19 syndrome in older adults. *Cureus*. 2021;13(8):e17189. doi: 10.7759/cureus.17189
103. Tosato M, Carfi A, Martis I, et al. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: a single-center study. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(9):1840–1844. doi: 10.1016/j.jamda.2021.07.003
104. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128568. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
105. Taquet M, Sillett R, Zhu L, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1284437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(10):815–827. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7
106. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022;399(10343):2263–2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2
107. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(1):35–42. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00475-8
108. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet*. 2022;399(10332):1303–1312. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7
109. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. *Front Microbiol*. 2021;(12):698169. doi: 10.3389/fmicb.2021.698169
110. Khatiwada S, Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): possible link and implications. *Hum Microb J*. 2020;(17):100073. doi: 10.1016/j.humic.2020.100073
111. Marouf N, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(4):483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435
112. Shen Z, Xiao Y, Kang L, et al. Genomic diversity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):713–720. doi: 10.1093/cid/ciaa203
113. Zuo T, Zhang F, Lui GC, et al. Alterations in gut microbiota of patients With COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944–955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
114. Kitsou K, Kotanidou A, Paraskevis D, et al. Upregulation of human endogenous retroviruses in bronchoalveolar lavage fluid of COVID-19 patients. *Microbiol Spectr*. 2021;9(2):e0126021. doi: 10.1128/Spectrum.01260-21
115. Diah W, Chabane M, Tourette C, et al. Testing the efficacy and safety of BIO101, for the prevention of respiratory deterioration, in patients with COVID-19 pneumonia (COVA study): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):42. doi: 10.1186/s13063-020-04998-5
116. Ni W, Yang X, Yang D, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):422. doi: 10.1186/s13054-020-03120-0222
117. Crespi B, Alcock J. Conflicts over calcium and the treatment of COVID-19. *Evol Med Public Health*. 2021;9(1):149–156. doi: 10.1093/emph/eoaa046
118. Thakur P, Shrivastava R, Shrivastava VK. Oxytocin as a potential adjuvant against COVID-19 infection. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(7):1155–1162. doi: 10.2174/1871530320666200910114259
119. Diep PT, Chaudry M, Dixon A, et al. Oxytocin, the panacea for long-COVID? A review. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2022;43(3):363–371. doi: 10.1515/hmbci-2021-0034
120. Grinevich V, Neumann ID. Brain oxytocin: how puzzle stones from animal studies translate into psychiatry. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):265–279. doi: 10.1038/s41380-020-0802-9
121. Longobardo A, Montanari C, Shulman R, et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):e44–e46. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.011
122. Wang SC, Wang YF. Cardiovascular protective properties of oxytocin against COVID-19. *Life Sci*. 2021;(270):119130. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119130
123. Liu J, Liu S, Zhang Z, et al. Association between the nasopharyngeal microbiome and metabolome in patients with COVID-19. *Synth Syst Biotech*. 2021;6(3):135–143. doi: 10.1016/j.synbio.2021.06.002
124. Everett NA, Turner AJ, Costa PA, et al. The vagus nerve mediates the suppressing effects of peripherally administered oxytocin on methamphetamine self-administration and seeking in rats. *Neuropsychopharmacol*. 2021;46(2):297–304. doi: 10.1038/s41386-020-0719-7
125. Azabou E, Bao G, Bounab R, et al. Vagus nerve stimulation: a potential adjunct therapy for COVID-19. *Front Med*. 2021;(8):625836. doi: 10.3389/fmed.2021.625836
126. Gryksa K, Neumann ID. Consequences of pandemic-associated social restrictions: Role of social support and the oxytocin system. *Psychoneuroendocrinology*. 2022;(135):105601. doi: 10.1016/j.psychneu.2021.105601

- 127.** Wang SC, Zhang F, Zhu H, et al. Potential of endogenous oxytocin in endocrine treatment and prevention of COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;(13):799521. doi: 10.3389/fendo.2022.799521
- 128.** Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397

- 129.** Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, et al. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(8):3113–3117. doi: 10.1007/s00405-020-06520-8
- 130.** Goldenberg D, Dichter M. Unravelling Long COVID. Wiley-Blackwell; 2023. 256 p.

ОБ АВТОРАХ

* **Голота Александр Сергеевич**, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, 197706, Санкт-Петербург,
Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9, лит. Б;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5632-3963>;
eLibrary SPIN: 7234-7870; e-mail: golotaa@yahoo.com

Щербак Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5036-1259>;
eLibrary SPIN: 1537-9822; e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Вологжанин Дмитрий Александрович, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1176-794X>;
eLibrary SPIN: 7922-7302; e-mail: volog@bk.ru

Камилова Татьяна Аскарровна, к.б.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6360-132X>;
eLibrary SPIN: 2922-4404; e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Макаренко Станислав Вячеславович;
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1595-6668>;
eLibrary SPIN: 8114-3984; e-mail: st.makarenko@gmail.com

AUTHORS' INFO

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

Sergey G. Scherbak, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5036-1259>;
eLibrary SPIN: 1537-9822; e-mail: b40@zdrav.spb.ru

Dmitry A. Vologzhanin, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1176-794X>;
eLibrary SPIN: 7922-7302; e-mail: volog@bk.ru

Tatyana A. Kamilova, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6360-132X>;
eLibrary SPIN: 2922-4404; e-mail: kamilovaspb@mail.ru

Stanislav V. Makarenko;
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1595-6668>;
eLibrary SPIN: 8114-3984; e-mail: st.makarenko@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab139207>

Особенности течения ПИТ-синдрома у пациентов с выраженной церебральной недостаточностью и предикторы восстановления: клинические наблюдения

О.В. Карпова, Н.М. Кругляков, Н.Д. Жалнина, К.Е. Ерошкин

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) в настоящее время представляет собой проблему, затрагивающую стратегию всей интенсивной терапии. Знание механизмов развития ПИТ-синдрома способствует профилактике заболевания у пациентов с нарушениями дыхательной функции, нервно-мышечной передачи и когнитивных процессов, требующих длительной протекции витальных функций. Значительное влияние на формирование ПИТ-синдрома и его тяжести оказывает степень выраженности системного воспалительного ответа как индивидуальная реакция организма, что и предопределяет степень неврологического и психологического дефицита. Наличие фоновых соматических заболеваний, таких как сахарный диабет (в том числе в рамках метаболического синдрома), значительно усугубляет течение ПИТ-синдрома и способствует замедлению процесса восстановления. Максимально возможное раннее начало реабилитационно-восстановительных мероприятий пассивного и активного характера на базе реанимационного отделения с последующим расширением индивидуальной программы реабилитации на базе специализированного отделения способствует наиболее благоприятному прогнозу в восстановлении не только нарушенных витальных функций, но и формирующихся расстройств когнитивной, двигательной, аффективной сфер, уменьшая тем самым срок пребывания пациента в стационаре и улучшая качество его жизни после выписки.

В статье описаны клинические случаи последствий интенсивной терапии у пациентов разных возрастных категорий. Наблюдение динамики развития синдрома и анализ лабораторных данных у представленных пациентов позволили сделать вывод, что течение и тяжесть воспалительного процесса влияют на восстановление нарушенных функций.

Ключевые слова: ПИТ-синдром; когнитивные нарушения; дисфагия бездействия; полинейромиопатия; реабилитационно-восстановительные мероприятия; предикторы восстановления.

Как цитировать

Карпова О.В., Кругляков Н.М., Жалнина Н.Д., Ерошкин К.Е. Особенности течения ПИТ-синдрома у пациентов с выраженной церебральной недостаточностью и предикторы восстановления: клинические наблюдения // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 1. С. 80–92. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab139207>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab139207>

The course of post intensive care syndrome in patients with severe cerebral insufficiency and predictors of recovery. Clinical observation

Olga V. Karpova, Nikolay M. Kruglyakov, Natalia D. Zhalnina, Kirill E. Eroshkin

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Post-intensive care syndrome (PICS) is currently a problem affecting the entire intensive care strategy. The study of its mechanisms becomes most relevant in regard to the prevention of its development and influence on the disease course in patients with impaired respiratory function, neuromuscular transmission and cognitive disorders requiring long-term protection of the vital functions. The severity of the systemic inflammatory response as an individual reaction of the body has a significant influence on the PICS development and severity, that predetermines the degree of neurological and psychological deficiency. The presence of background somatic diseases, such as diabetes mellitus (including that in the framework of metabolic syndrome), significantly aggravates the course of PICS and contributes to the deceleration of the recovery process. The earliest possible start of rehabilitation with both passive and active measures on the basis of an intensive care unit, followed by an expanded individual rehabilitation program on the basis of a specialized department, leads to the most favorable prognosis for the restoration of both impaired vital functions and for the emerging disorders in the cognitive, motor, and affective spheres. Such an approach reduces the length of stay in the hospital and improves the patient's quality of life after the discharge from the hospital.

The article describes three clinical cases of PIT syndrome. Based on the analysis of the course and severity of this syndrome, the conclusions are drawn about the relationship between the course of the inflammatory process and its effect on the restoration of the impaired functions.

Keywords: PIC syndrome; cognitive impairment; dysphagia of inactivity; polyneuropathy; rehabilitation and rehabilitation measures; predictors of recovery.

To cite this article

Karpova OV, Kruglyakov NM, Zhalnina ND, Eroshkin KE. The course of post intensive care syndrome in patients with severe cerebral insufficiency and predictors of recovery. Clinical observation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(1):80–92. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab139207>

Received: 21.11.2022

Accepted: 31.01.2023

Published: 02.03.2023

Список сокращений

КТ1–4 — классификация степени поражения лёгких
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ПИТ-синдром — постсиндром интенсивной терапии

СРБ — С-реактивный белок
ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации
FIM (Functional independence measure) — шкала функциональной независимости
MoCA (Montreal cognitive assessment) — Монреальская шкала когнитивной оценки
mRS (Modified Rankin scale) — модифицированная шкала Рэнкина

АКТУАЛЬНОСТЬ

Оказание медицинской помощи по профилю «анестезиология и реанимация» существенно изменилось за последние 15 лет благодаря развитию инновационных технологий, стандартизации вспомогательного кровообращения и респираторного оборудования в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также стандартизации и совершенствованию образовательных программ. На фоне развития данных направлений краткосрочные результаты лечения пациентов ОРИТ, включая смертность и 28-дневную выживаемость, значительно улучшились, тем не менее нет данных о существенном влиянии применяемых методик в долгосрочной перспективе, в том числе об улучшении качества жизни пациентов [1–3].

В XXI веке Обществом медицины критических состояний (The Society of Critical Care Medicine, SCCM) проведена конференция заинтересованных сторон для решения подострых/хронических физических и психологических проблем после выписки из ОРИТ, на которой был предложен термин «постсиндром интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) [1, 3, 4]. В настоящее время под ПИТ-синдромом понимают совокупность ограничивающих повседневную жизнь пациента соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в условиях ОРИТ [1, 4, 5]. В разных комбинациях они влияют на увеличение продолжительности пребывания в реанимационных отделениях и снижение качества жизни пациентов спустя годы после возвращения к обычной жизни.

Острейший период критического состояния, требующий лечения в условиях ОРИТ, является в комплексе защитно-приспособительных механизмов, направленных на восстановление нарушенной саморегуляции, самой низкой точкой личной независимости пациента, поскольку технологии интенсивной терапии в виде аппаратного мониторинга, частичного или полного замещения витальных функций, наряду с течением основного заболевания, создают для пациента статус ограниченной или полной утраты автономного существования [1].

При успешном исходе интенсивного этапа лечения пациента ожидается восстановление независимости в повседневной жизни, которое может достигнуть преморбидного уровня или снизиться в зависимости от индивидуальных репаративных процессов [5]. Парадокс комплекса жизнесберегающих технологий интенсивной терапии состоит в том, что он одновременно отягощает состояние пациента, создавая статус ограниченной или полной утраты автономности за счёт аппаратного мониторинга с формированием ПИТ-синдрома, что и является причиной снижения качества жизни пациентов после выписки из стационара [1, 3, 6].

Согласно статистическим данным, ПИТ-синдром формируется у 20–40% пациентов, выписанных из ОРИТ [7]. Пациенты могут длительное время быть нетрудоспособными и нуждаться в помощи окружающих, а некоторая часть пациентов приобретает стойкую инвалидность [2, 3]. Высокая социальная значимость ПИТ-синдрома диктует необходимость поиска путей его профилактики и восстановительного лечения.

С целью обеспечения качества жизни пациента, начиная с его пребывания в ОРИТ, специалистами Федерации анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации, Объединения нейроанестезиологов и нейрореаниматологов, а также Союзом реабилитологов России разработаны клинические рекомендации «Реабилитация в интенсивной терапии» (РеабИТ, 2021). Накапливаемый опыт, изложенный в клинических рекомендациях, и научные факты доказывают, что раннее начало превентивного лечения, несмотря на угнетение уровня сознания, с большей вероятностью обеспечит восстановление качества жизни пациента, улучшая краткосрочные прогнозы (отлучение от искусственной вентиляции лёгких, ранний перевод пациента из ОРИТ в профильное отделение), а также долгосрочные прогнозы (выписка пациента и качество жизни пациента после стационара).

В 1985 году впервые формирование ПИТ-синдрома у пациентов, длительно пребывающих в условиях ОРИТ, описали К. Girard и Т.А. Raffin, которые назвали их «больными хронического критического состояния» (chronically

critically ill). В 1991 году B.J. Daly предложил организовать для подобной категории пациентов отделения специализированного ухода (special care unit). В 1998 году G. Vanden Berghe предложил термины «prolonged critical illness» и «protracted critical illness», которые означали «продлённое», «длительное» или «затянувшееся» критическое состояние» [8]. В начале XXI века впервые термин «ПИТ-синдром» был озвучен в материалах конференции по «мультидисциплинарному взаимодействию реаниматологов и специалистов по реабилитации» [3, 5].

В настоящее время концепция ПИТ-синдрома сформирована доктором медицинских наук, профессором кафедры нервных болезней и анестезиологии-реаниматологии Уральской государственной медицинской академии, председателем Наблюдательного совета автономной некоммерческой организации А.А. Белкиным. Формирование ПИТ-синдрома, по А.А. Белкину, включает в себя несколько этапов. Первый этап характеризуется воздействием таких факторов, как седация, искусственная вентиляция лёгких, миоплегия, диспротеинемия, что в совокупности с тяжестью состояния больного, требующего пребывания в условиях в ОРИТ, приводит к длительной иммобилизации пациента. В течение 3–7 дней (второй этап формирования ПИТ-синдрома) у пациента развиваются физические нарушения, такие как полинейромиопатия критических состояний, расстройства гравитационного градиента и циркадных ритмов. При длительной иммобилизации и отсутствии ранних реабилитационно-восстановительных мероприятий спустя 8–30 дней у пациента формируется ПИТ-синдром с развитием неврологического дефицита.

Основной фактор формирования ПИТ-синдрома — это постельный режим (bed rest), т.е. способ расположения пациента во время пребывания в условиях ОРИТ [1, 6, 7], описанный впервые в XIX веке английским хирургом J. Hilton как основная терапевтическая стратегия лечения тяжёлых больных [6, 9]. В XX веке этот способ получил термин «иммобилизационный синдром», или «феномен pop-use» (неиспользование), ввиду ограничения двигательной и когнитивной активности пациента [1, 4, 6]. По данным литературы, частота развития иммобилизационного синдрома у пациентов, пребывающих в условиях ОРИТ более 48 ч, достигает 55–98% [6].

Иммобилизационный синдром подразделяется [4] на первичную иммобилизацию (как результат вынужденного двигательного ограничения вследствие заболевания) и вторичную, или лечебную, вследствие медицинских воздействий (постельный режим, седация, миорелаксация, искусственная вентиляция лёгких и т.д.).

Причинами иммобилизационного синдрома являются:

- острая церебральная недостаточность (инсульт, черепно-мозговая и спинномозговая травмы, инфекции и интоксикации центральной нервной системы, и т.д.) — 65–80% [7];
 - острое поражение нервно-мышечной системы (полирадикулонейропатии, миопатии, миастенический криз) — 60–75% [10];
 - осложнения медицинских воздействий (постельный режим, седация, миорелаксация, искусственная вентиляция лёгких, и т.д.) — 45–50% [11].
- Клинически ПИТ-синдром проявляется нарушениями в четырёх сферах: физической, вегетативной, когнитивной и психической [12].
- К физическим нарушениям относят следующие нейрональные и мышечные расстройства.
1. Полимионейропатия критических состояний: приобретённый синдром нервно-мышечных нарушений по типу полинейропатии и/или миопатии, клинически проявляющийся мышечной слабостью за счёт снижения объёма мышечной массы и силы, вследствие чего возникают двигательные нарушения — парезы, симметричные по характеру, с преобладанием как в проксимальных, так и в дистальных отделах конечностей. Может формироваться сгибание стоп [3, 13, 14].
 2. Респираторная нейропатия как подтип полиневромиопатии критических состояний, вследствие которой развивается дыхательная недостаточность с удлинением сроков перевода больного на спонтанное дыхание. Респираторная нейропатия, по данным литературы, формируется в 59% всех случаев [7].
 3. Дисфагия бездействия (дисфагия, приобретённая в ОРИТ): клинический симптом нарушения функции глотания, затрудняющий перевод на полноценное энтеральное питание и деканюляцию из-за риска аспирационных осложнений [5, 6]. Механизмы развития дисфагии бездействия: (а) постинтубационная дисфагия как осложнение длительного стояния интубационной трубки; (б) дисфагия вследствие исчезновения подкладочного давления при длительном канюленосительстве; (в) дисфагия как проявление синдрома приобретённой в ОРИТ слабости [1, 3–5].
- К вегетативным факторам относят следующие расстройства.
1. Ортостатическая недостаточность: резкое снижение артериального давления (вплоть до возникновения обморока) при переходе положения тела из горизонтального в вертикальное, ведущее к снижению гравитационного градиента. Гравитационный градиент — максимальный угол подъёма пациента, соответствующий 90°, который не допускает развития признаков ортостатической недостаточности и способствует поддержанию витальных функций, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений, стабильными [13].
 2. Нарушение циркадных ритмов: один из вариантов расстройства сна, при котором происходит дисбаланс между внутренним циклом сон-бодрствование и внешним циклом день-ночь. Циркадность является физиологическим процессом, отвечающим за выработку

гормонов, чередование цикла сна и бодрствования. Условия пребывания пациента в ОРИТ приводят к их изменениям и развитию отдалённых последствий постреанимационной диссомнии [14, 15].

Когнитивные нарушения включают в себя:

- а) когнитивно-афферентный диссонанс: состояние человека с искусственно сниженным притоком сенсорной импульсации от органов чувств и периферических органов на фоне седации. Может быть причиной болевого синдрома, расстройств восприятия частей собственного тела и иных нарушений проприоцепции. Суть этого явления заключается в том, что из-за отсутствия привычных ощущений (запахов, прикосновений, звуков голосов близких), взамен которых действуют другие стимулы, носящие чаще отрицательный и даже агрессивный характер (тревога мониторов, стоны пациентов, грубый тон персонала и т.д.), у пациента при пробуждении возникает сбой в ассоциативной сфере и развивается состояние дереализации и деперсонализации. Самым тяжёлым проявлением когнитивно-афферентного диссонанса является делирий [1];
- б) аффективные расстройства:
 - депрессия (расстройство, сопровождающееся стойким подавленным настроением, негативным мышлением и замедлением реакций);
 - тревога (эмоциональная реакция на факторы, которые связаны с внешними обстоятельствами или внутренними патологическими процессами);
 - посттравматическое стрессовое расстройство (тяжёлое состояние пациента, возникающее в результате единичного или повторяющихся событий, оказывающих на него негативное воздействие) [16].

Данные клинические проявления возникают на фоне повторяющегося воздействия физической боли и дискомфорта, а также при возникновении эпизодов дезориентации и спутанности сознания на фоне длительного седативного действия.

Факторами, увеличивающими вероятность развития ПИТ-синдрома, являются:

- время пребывания в ОРИТ;
- наличие инородных тел в теле (дренажи, катетеры, зонды);
- стресс от пребывания в ОРИТ (постоянный шум, освещение палаты);
- отягощённое преморбидное состояние (наличие хронических соматических и психических заболеваний, зависимостей);
- пожилой возраст¹.

Представляем разбор трёх клинических случаев пациентов с установленным ПИТ-синдромом.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

О пациенте. Пациентка А., 29 лет, 23.01.2022 поступила в пульмонологическое отделение медицинского учреждения, по тяжести состояния размещена в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) № 2.

Из анамнеза: заболела остро 13.01.2022, когда появились общая слабость, гипертермия до 39,6°C, кашель, ломота, озноб, головная боль. Лечилась самостоятельно. 20.01.2022 в связи с нарастанием слабости и одышки бригадой скорой медицинской помощи доставлена в медицинское учреждение по месту прикрепления.

При поступлении состояние тяжёлое, обусловленное выраженной дыхательной недостаточностью (десатурация 75%, тахипноэ до 24/мин).

Исследования при поступлении. По данным лабораторного контроля отмечается повышение уровня маркеров воспаления: С-реактивный белок (СРБ) до 24,4 мг/л, концентрация прокальцитонина до 1,2 нг/мл; в общем анализе крови лейкоцитоз до $14,5 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом до 85,0%.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки: субтотальная консолидация обоих лёгких, вероятно, в рамках респираторного дистресс-синдрома, на этом фоне может иметь место воспалительная инфильтрация.

Установлен диагноз: «Последствия COVID-19. Двусторонняя субтотальная вирусно-бактериальная пневмония тяжёлого течения».

В анамнезе: сахарный диабет, тип 2; целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0%.

Учитывая необходимость длительной протекции функции дыхания с помощью искусственной вентиляции лёгких, выполнена чрескожная дилатационно-пункционная трахеостомия (на 4-е сутки).

Динамика состояния. 23.01.2022 в связи с нарастанием явлений дыхательной недостаточности (гипоксемия, PaO_2 , 48,7 мм рт.ст.; десатурация, SaO_2 , 58%; тахипноэ до 35/мин) переведена на экстракорпоральную мембранную оксигенацию, на которой находилась до 05.03.2022 (в течение 43 дней).

На фоне проведения интенсивной терапии и вынужденной длительной иммобилизации на 21-е сутки у пациентки верифицирован врачом-неврологом ПИТ-синдром с развитием полинейромиопатии в виде вялого тетрапареза со снижением мышечной силы до 4 баллов в верхних конечностях и до 2 баллов — в нижних (индекс мобильности Ривермид — 1; шкала баланса Берга — 0; модифицированная шкала Рэнкина mRS — 4; индекс Бартела — 40; шкала повседневной активности Ривермид — 41; шкала функциональной независимости, FIM, — 76; шкала реабилитационной маршрутизации,

¹ Красота и медицина [интернет]. Холмогоров М.М. ПИТ-синдром. [Статья обновлена 16.08.2022]. Режим доступа: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/urgent/PICS/>.

ШРМ, — 5); дисфагии бездействия (положительная трёхлотковая проба, данные ларингоскопии), когнитивных (Монреальская шкала когнитивной оценки, MoCA, — 23 балла) и аффективных (шкала Бека — 22 балла, Спилбергера — 48 баллов) нарушений.

По данным электронейромиографии выявлены снижение амплитуды М-ответа как с моторных, так и с сенсорных волокон, широкая денервация мышц.

Основной диагноз. Полиневромиопатия смешанного генеза (критических состояний, дисметаболическая). Тетрапарез до грубого в нижних конечностях.

Фоновое заболевание. Последствия COVID-19: двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония тяжёлого течения. КТ4. Экстракорпоральная мембранная оксигенация с 23.01.2022 по 05.03.2022. Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0%.

Сопутствующие заболевания. Экзогенно-конституциональное ожирение II степени (индекс массы тела 35,4 кг/м²). Хроническая инфекция мочевыводящих путей. Хронический гиперпластический полисинусит.

Лечение. Начато проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий на базе ОРИТ — интермиттирующая компрессия нижних конечностей, магнитотерапия на нижние конечности, пассивная вертикализация до 30° с последующим расширением двигательного режима.

На 14-е сутки у пациентки отмечается положительная динамика в виде уменьшения маркеров воспаления: СРБ до 9,3 мг/л, фибриногена до 2,727 г/л, прокальцитонина до 0,19 нг/мл; снижение уровня лейкоцитоза до $6,7 \times 10^9$ /л с уменьшением концентрации нейтрофилов до 75,2%. По данным МСКТ органов грудной клетки: разрешение части воспалительных изменений в лёгких.

На 28-е сутки от начала заболевания, несмотря на массивную антибактериальную, нутритивную, метаболическую терапию, у пациентки отмечен вираж лихорадки с повторным нарастанием маркеров воспаления: СРБ до 67,7 мг/л, фибриногена до 0,813 г/л, прокальцитонина до 2,9 нг/мл, лейкоцитоза до $4,6 \times 10^9$ /л с нейтрофильным сдвигом до 85,5%. По данным повторной МСКТ органов грудной клетки выявлена отрицательная динамика: в верхней доле слева появились участки инфильтрации лёгочной ткани по типу матового стекла на большом протяжении, в нижней доле слева — участки инфильтрации лёгочной ткани по типу матового стекла в сочетании с участками консолидации, при этом нижняя доля тотально поражена; в нижней доле справа ранее наблюдаемая зона консолидации увеличилась, на этом фоне прослеживается мелкая воздушная полость размером до 5 мм, возможно, участок деструкции; в верхней и средней долях справа появились участки инфильтрации по типу матового стекла, а ранее наблюдаемые здесь участки консолидации без динамики. Пациентка повторно осмотрена

профильными специалистами, в том числе клиническим фармакологом; скорректирована терапия.

На 43-й день пребывания в условиях ОРИТ при достижении регресса воспалительного процесса (по данным лабораторного контроля: СРБ 7,6 мг/л, фибриноген 4,854 г/л, лейкоциты $3,0 \times 10^9$ /л; нейтрофилы 39,2%), частичного регресса дыхательной недостаточности пациентка переведена на вспомогательный режим вентиляции.

На 54-й день пребывания пациентка переведена на самостоятельное дыхание. По стабилизации состояния помимо комплексной медикаментозной терапии начато проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий — интермиттирующая компрессия нижних конечностей, магнитотерапия на нижние конечности, пассивная вертикализация до 30° с последующим расширением двигательного режима.

На 61-й день болезни на фоне проводимых реабилитационно-восстановительных мероприятий разрешились явления дыхательной недостаточности. Для дальнейшего восстановительного лечения пациентка переведена в специализированное отделение (неврологическое отделение для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения).

Реабилитационно-восстановительные мероприятия. Пациентка осмотрена членами мультидисциплинарной реабилитационной команды, разработана индивидуальная программа реабилитационно-восстановительных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений физической, когнитивной и аффективной сфер.

На 64-й день пребывания в условиях специализированного отделения расширена двигательная активность: пациентка активизирована в пределах кровати, с односторонней поддержкой начала присаживаться. С учётом вегетативных проб начато высаживание в кресло со спущенными ногами и упором стоп, расширены индивидуальные занятия активной лечебной физкультурой. С целью тренировки и восстановления самостоятельного глотания под контролем логопеда-афазиолога проводились занятия по укреплению мышц глотки. Деканулирована на 68-й день пребывания.

С целью коррекции когнитивных нарушений проводились индивидуальные занятия с нейропсихологом, на фоне которых на 68-й день болезни отмечалась положительная динамика: 27 баллов при повторном скрининге когнитивных нарушений по MoCA.

На 71-й день расширена двигательная активность пациентки: с минимальной поддержкой проходит до 20 м.

Исход. На 81-й день болезни пациентка в состоянии средней тяжести, ближе к относительно удовлетворительному, выписана на амбулаторное долечивание. В неврологическом статусе отмечалось нарастание силы в конечностях, проксимальных группах мышц верхних конечностей до 4,5 баллов, в проксимальных группах мышц нижних конечностей до 4 баллов, в дистальных: справа в тыльных

сгибателях до 3 баллов, в разгибателях до 4 баллов; слева: до 4 баллов (индекс мобильности Ривермид — 7; инвалидность по шкале Ренкина — 4; индекс Бартела — 55; шкала активности повседневной жизни Ривермид — 52; FIM — 86; ШРМ — 4). Расширена двигательная активность: 4–5 раз в день в пределах отделения с минимальной поддержкой пациентка передвигалась до 50 м.

Клинический случай 2

О пациенте. Пациентка Я., 63 года, 19.04.2022 поступила в неврологическое отделение для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Из анамнеза: заболела остро 16.04.2022, когда возникли гипертермия до 39,0°C, многократная рвота, угнетение сознания до сопора, ввиду чего в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приёмное отделение медицинского учреждения по месту прикрепления, по тяжести состояния госпитализирована в ОАРИТ № 2.

Дополнительно к анамнезу: 2 месяца назад перенесла отит, лечилась амбулаторно с положительным эффектом.

21.04.2022 переведена в другое медицинское учреждение (четвёртого уровня) в состоянии медицинской седации, на искусственной вентиляции лёгких через оротрахеальную трубку.

При поступлении состояние тяжёлое, обусловленное угнетением уровня сознания. Дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности нет.

Исследования при поступлении. В лабораторном контроле лейкоцитоза нет, отмечена анемия лёгкой степени со снижением уровня эритроцитов до $3,85 \times 10^{12}$ г/л, гемоглобина до 104 г/л, цветовой показатель 0,81. По данным коагулограммы — коагулопатия: активированное частичное тромбопластиновое время 91,1 сек, международное нормализованное отношение (МНО) 1,52; протромбиновое время 16,8 сек; протромбиновая активность по Квику 52,2%; фибриноген 4,2 г/л; антитромбин III 59,7%; D-димер 1560 мкг/л. В биохимическом анализе крови отмечены повышение маркеров воспаления (СРБ до 91,6 г/л); белково-электролитные нарушения (гипоальбуминемия до 19,7 г/л, гипопроотеинемия до 43,7 г/л, гипокалиемия до 2,4 ммоль/л, гипернатриемия до 156 ммоль/л); нарушения азотистого обмена (повышение мочевины до 17,6 ммоль/л, гиперкреатинемия до 104 ммоль/л); гипергликемия до 20,4 ммоль/л.

С целью верификации диагноза проведена люмбальная пункция: выявлено повышение белка до 0,65 г/л, глюкозы до 9,6 ммоль/л, уровня лактата до 2,5 ммоль/л; цитоз 31 кл/3 мкл.

Учитывая выявленную гипергликемию, пациентка была консультирована эндокринологом: выставлен диагноз сахарного диабета 2-го типа.

Выполнена МСКТ головного мозга: данных за внутричерепное кровоизлияние нет. Выявлен гиподенсный

участок в смежных отделах лобных долей, который дифференцировался между кистозно-глиозным и ишемическим участком в поздней подострой стадии.

По данным МСКТ органов грудной и брюшной полости: явления гиповентиляции преимущественно в нижних долях лёгких, на этом фоне нельзя исключить пневмонию (мелкая воздушная полость в S9 справа дифференцируется между деструкцией и острым бронхоэктазом). Жидкостный очаг в левой почке дифференцируется между кистой и очагом деструкции. Задержка мочи, двусторонняя уретерокаликонефрозия. Гиподенсная зона в селезёнке, по всей видимости, постинфарктного генеза. Минимальный асцит, малый гидроторакс слева.

С целью верификации состояния дополнительно выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: МР-картина может соответствовать формирующемуся абсцессу в области колена мозолистого тела и мелким очагам в перивентрикулярных отделах, которые следует дифференцировать с острым мультиинфарктным состоянием.

Выставлен диагноз: «Острое мультиинфарктное состояние в бассейнах обеих средних мозговых артерий (по данным МРТ от 22.04.2022). Синдром системного воспалительного ответа: сепсис; абсцесс головного мозга в области колена мозолистого тела (по данным МРТ от 22.04.2022). Двусторонняя нижнедолевая аспирационная пневмония. Дыхательная недостаточность I–II степени.

Учитывая необходимость длительной протекции функции дыхания с помощью искусственной вентиляции лёгких, выполнена чрескожная дилатационно-пункционная трахеостомия (в 1-е сутки поступления).

Основной диагноз. Острое мультиинфарктное состояние в бассейнах обеих средних мозговых артерий (по данным МРТ от 22.04.2022).

Осложнения. Синдром системного воспалительного ответа: сепсис; абсцесс головного мозга в области колена мозолистого тела (по данным МРТ от 22.04.2022). Двусторонняя нижнедолевая аспирационная пневмония. Дыхательная недостаточность I–II степени. ПИТ-синдром: Полиневропатия критических состояний с формированием грубого вялого тетрапареза (в верхних конечностях до 2 баллов, в нижних — до 1 балла). Пролежень пояснично-крестцовой области II стадии.

Фоновое заболевание. Сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация. Гипертоническая болезнь III стадии III степени, риск сердечно-сосудистых осложнений IV степени.

Сопутствующие заболевания. Левосторонний средний отит. Инородное тело (пломбирочный материал, окружённый грибковым телом). Мицетомы правой верхнечелюстной пазухи (по данным посева отделяемого из гайморовых пазух от 29.04.2022: *Acinetobacter baumannii* 10^6 КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* 10^6 КОЕ/г,мл, *Aspergillus niger* 10^6 КОЕ/г,мл). Мочекаменная болезнь (камень левой

почки). Киста левой почки. Чрескожная дилатационная пункционная трахеостомия от 21.04.2022.

Динамика состояния. На 5-й день пребывания в условиях ОАРИТ состояние пациентки с положительной динамикой в виде восстановления уровня сознания до ясного, однако по данным лабораторного контроля отмечено повышение уровня маркеров воспаления: СРБ 136 мг/л, фибриноген 4,671 г/л; лейкоцитоз вырос до $8,7 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилёзом до 87,6%, уровень прокальцитонина $<0,12$ нг/мл.

По МСКТ головного мозга увеличился патологический субстрат в правой гайморовой пазухе. Появились геморрагические очаги в левой лобной и правой теменной долях; пластинчатые мелкие субдуральные гигромы в лобных областях, менее вероятно, субдуральные гематомы в острой стадии (несвернувшаяся кровь).

29.04.2022 получены данные микробиологического посева отделяемого из гайморовой пазухи: выявлены возбудители *Acinetobacter baumannii* 10^6 КОЕ/г,мл, *Klebsiella pneumoniae* 10^6 КОЕ/г,мл, *Aspergillus niger* 10^6 КОЕ/г,мл.

По данным результатов исследования скорректирована антибактериальная, противогрибковая терапия с положительным эффектом: через 7 суток отмечался частичный регресс воспалительного процесса (снижение концентрации СРБ до 38,9 мг/л, фибриногена до 4,984 г/л, лейкоцитов до $6,4 \times 10^9/\text{л}$; уровень прокальцитонина $<0,12$ нг/мл).

На 7-е сутки пребывания в ОАРИТ повторно осмотрена неврологом: выявлены вялый тетрапарез со снижением мышечной силы в проксимальных и дистальных отделах верхних конечностей до 2 баллов, в проксимальных и дистальных отделах нижних конечностей до 1 балла, что было расценено как полинейромиопатия в рамках проявления ПИТ-синдрома (индекс мобильности Ривермид — 1; шкала баланса Берга — 0; инвалидность по шкале Рэнкина — 4; индекс Бартела — 40; шкала повседневной активности Ривермид — 41; FIM — 76; ШРМ — 5), а также дисфагии бездействия (положительная трёхглотковая проба, данные ларингоскопии) с когнитивными (шкала MoCA 22 балла) и аффективными (шкала Бека 28 баллов, шкала Спилбергера 49 баллов) нарушениями.

Лечение. Помимо комплексной интенсивной терапии начато проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий на базе ОРИТ: интермиттирующая компрессия нижних конечностей, магнитотерапия на нижние конечности, пассивная вертикализация до 30° с последующим расширением двигательного режима.

На 9-й день пребывания в ОРИТ пациентка переведена на самостоятельное дыхание.

На 14-й день болезни переведена в специализированное отделение с целью реабилитационно-восстановительного лечения.

Реабилитационно-восстановительные мероприятия. Пациентка осмотрена членами мультидисциплинарной реабилитационной команды: разработана индивидуальная программа реабилитационно-восстановительных

мероприятий, направленных на коррекцию нарушений физической, когнитивной и аффективной сфер.

На 21-й день пребывания в условиях специализированного отделения расширена двигательная активность: пациентка активизирована в пределах кровати, с односторонней поддержкой начала присаживаться. С учётом вегетативных проб начато высаживание пациентки в кресло со спущенными ногами и упором стоп, введены индивидуальные занятия пассивной и активной лечебной физкультурой. С целью тренировки и восстановления самостоятельного глотания под контролем логопеда-афазиолога проводились занятия по укреплению мышц глотки. Деанулирована на 40-й день пребывания.

С целью улучшения когнитивной сферы проводились индивидуальные нейрокоррекционные занятия с медицинским психологом: на 30-й день болезни отмечалось улучшение когнитивных функций (шкала MoCA 25 баллов).

На 32-й день госпитализации расширена двигательная активность: с минимальной поддержкой пациентка стоит без опоры в течение 15 мин. Расширены методы механотерапии.

На 41-й день пациентка с минимальной поддержкой активизирована в пределах палаты.

Исход. На 49-й день болезни пациентка в состоянии ближе к относительно удовлетворительному выписана на амбулаторное долечивание. В неврологическом статусе отмечалось нарастание силы в конечностях: в проксимальных группах мышц верхних конечностей до 4,5 баллов, в проксимальных группах мышц нижних конечностей до 4 баллов, в дистальных отделах справа до 3 баллов в тыльных сгибателях, в разгибателях до 4 баллов, слева — до 4 баллов (индекс мобильности Ривермид — 7, инвалидность по шкале Рэнкина — 4, индекс Бартела — 55, шкала активности повседневной жизни Ривермид — 52, FIM — 86, ШРМ — 4). Расширена двигательная активность: пациентка в пределах отделения с минимальной поддержкой передвигалась до 25 м до 5 раз в день.

Клинический случай 3

О пациенте. Пациентка Л., 19 лет, 26.07.2022 в сопровождении бригады скорой медицинской помощи переведена в медицинское учреждение по месту прикрепления с диагнозом: «Серозный менингит неуточнённый». По тяжести состояния размещена в ОРИТ.

Из анамнеза: 21.06.2022 появились жалобы на головную боль диффузного характера; за медицинской помощью не обращалась. 26.06.2022 возникли аффективные нарушения в виде эмоциональной лабильности, эпизодов агрессии. В этот же день бригадой скорой медицинской помощи доставлена в медицинское учреждение по месту прикрепления. В связи с отсутствием улучшения и прогрессирования эпизодов ажитации 28.06.2022 пациентка переведена в реанимационное отделение областной клинической больницы.

По данным лабораторного контроля отмечался лейкоцитоз до $9,3 \times 10^9/\text{л}$ (в том числе сегментоядерных нейтрофилов 85%, лимфоцитов 10%).

С целью исключения эндемичного заболевания проведён анализ крови на антитела к клещевому энцефалиту, Лайм-боррелиозу — результат отрицательный. По данным люмбальной пункции отмечался цитоз 200 кл./мкл, из них 87% составляли лимфоциты, 13% — нейтрофилы.

По данным МСКТ головного мозга патологии не выявлено.

По заключению психиатра в связи с ажитацией нельзя исключить астено-истерический синдром неясного генеза. Заключение нарколога: «Не укладывается в наркотическое опьянение или абстинентный синдром при отмене опиоидов».

Обследована инфекционистом, выставлен острый серозный менингит неуточнённой этиологии, средней степени тяжести.

Проводилась терапия: нейротропная, противоотёчная, инфузионная, антибактериальная, противовирусная, седативная, инфузионная.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки сохранялось тяжёлым, с отрицательной динамикой в виде угнетения уровня сознания и нарастания воспалительного процесса. По данным контрольной МСКТ органов грудной клетки: КТ-картина двусторонней нижнедолевой бронхопневмонии. Эмфизема мягких тканей шеи. Пневмомедиастинум.

18.07.2022 пациентка переведена в областное медицинское учреждение по месту прикрепления, по тяжести состояния размещена в реанимационное отделение, стомирована.

26.07.2022 в сопровождении бригады скорой медицинской помощи пациентка переведена в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, по тяжести состояния размещена в ОАРИТ.

Исследования при поступлении. МСКТ головного мозга: в диффузионно-взвешенных изображениях в полушариях мозжечка определяются участки гиперинтенсивного МР-сигнала ($b=1000$) и гипоинтенсивного в измеряемом коэффициенте диффузии (ИКД) без чётких контуров, размерами $15 \times 35 \times 14$ и $17 \times 35 \times 16$ мм, без масс-эффекта.

МСКТ органов грудной клетки: линейные разрывы паренхимы средней доли и язычковых сегментов. Пневмоторакс, дренируется. Малый гидроторакс слева. Эмфизема мягких тканей грудной клетки. Пневмомедиастинум.

Верифицирован диагноз: «Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу вторичного генеза в вертебрально-базиллярном бассейне с умеренно выраженным вестибуло-атактическим синдромом».

По данным лабораторного контроля: СРБ повышен до 42,6 мг/л, фибриноген до 3,358 г/л, прокальцитонин $<0,12$ нг/мл, лейкоцитоз $8,7 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом 81,0%.

Динамика состояния. На 4-е сутки с момента поступления и на 34-е сутки от начала заболевания на фоне проводимой терапии состояние пациентки с положительной динамикой в виде восстановления уровня сознания, регресса воспалительного процесса (снижение уровня СРБ до 23,25 мг/л, лейкоцитоза до $6,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 64,0%.

В неврологическом статусе: вялый тетрапарез со снижением мышечной силы до 4 баллов, что расценено врачом-неврологом как полинейромиопатия в рамках проявления ПИТ-синдрома.

Основной диагноз. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу вторичного генеза в вертебрально-базиллярном бассейне с умеренно выраженным вестибуло-атактическим синдромом. Экзогенно-органическое расстройство.

Осложнение. ПИТ-синдром. Полинейромиопатия с формированием умеренного тетрапареза. Белково-энергетическая недостаточность.

Лечение и реабилитационно-восстановительные мероприятия. Помимо комплексной интенсивной терапии, на базе ОАРИТ начато проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий: интермиттирующая компрессия нижних конечностей, магнитотерапия на нижние конечности, пассивная вертикализация до 30° с последующим расширением двигательного режима, пассивная лечебная физкультура.

На 9-й день от момента поступления и на 45-й день от начала заболевания по стабилизации состояния пациентка переведена в специализированное отделение для проведения реабилитационно-восстановительного лечения.

Мультидисциплинарной реабилитационной командой разработана индивидуальная программа реабилитационно-восстановительных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений физической, когнитивной и аффективной сфер.

На 16-й день пребывания в условиях специализированного отделения расширена двигательная активность: пациентка активизирована в пределах кровати, с односторонней поддержкой начала присаживаться. С учётом вегетативных проб начато высаживание пациентки в кресло со спущенными ногами и упором стоп, введены индивидуальные занятия пассивной и активной лечебной физкультурой. С целью тренировки и восстановления самостоятельного глотания под контролем логопеда-афазиолога проводились занятия по укреплению мышц глотки. Деканулирована на 18-й день пребывания.

С целью улучшения когнитивной сферы проводились индивидуальные нейрокоррекционные занятия с медицинским психологом: на 23-й день болезни отмечалась положительная динамика (шкала MoCA при повторном скрининге 25 баллов).

На 30-й день госпитализации расширена двигательная активность пациентки: с минимальной поддержкой проходила до 20 м в пределах коридора отделения.

Исход. На 45-й день болезни пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное долечивание. В неврологическом статусе отмечалось нарастание силы в конечностях до 4,5 баллов (индекс мобильности Ривермид — 12, шкала баланса Берга — 35, инвалидность по шкале Рэнкина — 2, индекс Бартела — 40, шкала повседневной активности Ривермид — 90, FIM — 108, ШРМ — 2). Расширена двигательная активность: в пределах отделения с минимальной поддержкой пациентка передвигалась до 20 м.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленных случаях описано формирование синдрома последствий интенсивной терапии с развитием полиневромиопатии, дисфагии, когнитивных и аффективных расстройств у пациентов как с первичным соматическим (пульмонологическим), так и центральным неврологическим расстройством.

Согласно данным литературы, выделяют три механизма развития полинейромиопатии [7, 13]:

- повышение уровня гликемии, закономерно возникающее у пациентов, находящихся в критическом состоянии;
- формирование системного воспалительного ответа;
- использование кортикостероидов и препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, широко используемых в реанимации.

Выделяют также 3 фактора формирования мышечной слабости, в основе которых лежат нарушения микроциркуляции, обмена веществ, обратимые каналопатии и биоэнергетическая дисфункция:

- атрофия и некроз мышечных волокон (потеря актина и миозина), утрата способности мышечных волокон к сокращению, что характерно для хронической фазы мышечной слабости;
- утрата способности генерировать потенциалы действия, характерная для острой фазы мышечной слабости [3, 7, 13];
- дегенерация сенсорных и моторных аксонов.

Основные изменения на микрососудистом уровне связаны с увеличением экспрессии E-селектина, повышением проницаемости капилляров, снижением содержания кислорода в крови, увеличением продукции цитокинов, дисфункцией ионных каналов, увеличением активных форм кислорода, митохондриальной дисфункцией, активацией протеолитических ферментов и механизмами апоптоза. Протеолитические и лизосомальные ферменты (трансформирующий фактор роста β и митогенактивирующая протеинкиназа) являются основными факторами воспаления и стресса, что в дальнейшем

приводит к распаду актина и миозина. Активация механизма протеолиза способствует потере белка за счёт тяжёлых цепей миозина, что снижает объём мышечной массы тяжелобольного человека в среднем на 1,6–2% в день. Протеолиз структурных белков объясняет длительное течение полинейромиопатии и медленное восстановление при хроническом критическом состоянии пациента. Патогенез митохондриальной дисфункции вызывает первичную аксональную дегенерацию, преимущественно в дистальных отделах нерва, где реализуются высокоэнергетозависимые системы аксонального транспорта структурных протеинов, что объясняет скорую аксональную регенерацию и раннее выздоровление некоторых пациентов, имеющих дистальное поражение нерва [17, 18].

Обобщая данные описанных клинических случаев, мы выделили следующие неблагоприятные факторы утяжеления течения ПИТ-синдрома и замедленности восстановления нарушенных функций (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно результатам анализа представленных клинических случаев, нами установлена следующая прямая корреляционная связь: формирование ПИТ-синдрома с ярким неврологическим и психологическим дефицитом, трудностями отлучения от искусственной вентиляции лёгких и восстановления полноценного спонтанного дыхания более ожидаемо при выраженных системно-воспалительном ответе и реакции организма на провоцирующий болезнетворный агент на фоне длительной вынужденной иммобилизации.

Максимально раннее начало реабилитационно-восстановительных мероприятий пассивного и активного характера на базе реанимационного отделения с последующим расширением индивидуальной программы реабилитации в специализированном отделении способствует наиболее благоприятному прогнозу восстановления нарушенных витальных функций, а также формирующихся расстройств когнитивной, двигательной, аффективной сфер, тем самым уменьшает срок пребывания пациента в стационаре и улучшает качество жизни пациента после выписки из стационара.

Наличие фоновых соматических заболеваний, таких как сахарный диабет (в том числе в рамках метаболического синдрома), значительно усугубляет течение ПИТ-синдрома и способствует замедлению процесса восстановления.

Безусловно, затрагиваемая тема требует дальнейшего углубленного изучения с целью выявления градации биологических маркеров в сопоставлении с клиническими проявлениями тяжести ПИТ-синдрома и формированием предикторов восстановления нарушенных функций в долгосрочной перспективе.

Таблица 1. Динамика основных клинико-лабораторных показателей в сопоставлении с тяжестью проявления ПИТ-синдрома
Table 1. Dynamics of the main clinical and laboratory indicators in comparison with the severity of the manifestation of PIC syndrome

Основные показатели	При поступлении			7-е сутки			28-е сутки			43-сутки			50-е сутки		60-е сутки	
	Кл 1	Кл 2	Кл3	Кл 1	Кл 2	Кл 3	Кл 1	Кл 2	Кл 3	Кл 1	Кл 2	Кл 3	Кл 1	Кл 2	Кл 1	Кл 2
СРБ, мг/л	24,4	91,6	42,6	7,6	136,7	23,2	67,7	42,66	0,10	7,6	53,34	0,09	140,4	24,67	18,1	
Фибриноген, г/л	1,87	4,239	3,358	1,17	4,671	4,9	0,813	2,7	1,7	4,854	2,9	1,6	3,6	2,7	4,854	
Прокальцитонин, нг/мл	1,2	<0,12	<0,12	0,56	<0,12	<0,12	2,9	<0,12	55,7	<0,12	<0,12	<0,12	<0,12	<0,12	<0,12	<0,12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	14,5	5,1	8,7	13,3	6,7	6,1	4,6	2,52	5,5	3,0	6,88	3,4	6,7	6,8	6,70	
Нейтрофилы, %	85,0	71,9	81,0	77,2	87,6	64,0	85,5	55,6	63,4	39,2	70,9	47,7	78,3	75,3	49,5	
Протромбиновый индекс, сек	12,7	16,8	10,7	13,5	10,4	13	14,5	12,4	12,3	13,6	14,2	12,3	11	12,3	13,6	
Тетрапарез:																
А — 5 баллов	в/к — В	в/к — D	в/к — В	в/к — В	в/к — D	в/к — В	в/к — В	в/к — D	в/к — В	в/к — В	в/к — В	в/к — В	в/к — В	в/к — В	в/к — В	в/к — В
В — 4 балла	н/к — D	н/к — E	н/к — В	н/к — D	н/к — E	н/к — В	н/к — D	н/к — E	н/к — В	н/к — В	н/к — В	н/к — В	н/к — В	н/к — В	н/к — В	н/к — В
С — 3 балла										д(с) — С	пр — С	н/к — В	пр — С	пр — С	пр — В	пр — В
Д — 2 балла										д(с) — С	д — В	д(с) — С	д(с) — С	д — В	д(с) — С	д(с) — С
Е — 1 балл										(р) — С	(р) — В	(р) — В	(р) — В	(р) — В	(р) — В	(р) — В
Дисфагия	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-
бездействия																
Аффективные нарушения (шкала Берга; шкала Берга; Спилбергера)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-
Когнитивные нарушения (MoCA)	<23	<23	<23	<23	<23	<23	<23	>23	>23	<23	>23	>23	<23	>23	>23	>23

Примечание. Кл 1–3 — клинические случаи 1–3; СРБ — С-реактивный белок; в/к — верхняя конечность; н/к — нижняя конечность; пр — проксимально; д — дистально; д(с) — дистально/стигматели; (р) — разгибатели.

Note: Cl 1–3 — clinical cases 1–3; CRP — C-reactive protein; i/c — upper limb; n/c — lower limb; pr — proximal d — distal; d (c) — distal/flexors; (p) — extensors.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 24.03.2022, 01.06.2022 и 30.07.2022 соответственно).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

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

Вклад авторов. О.В. Карпова — анализ литературы, методологическое обеспечение, общее руководство, написание статьи; Н.М. Кругляков — анализ литературы, корректура статьи; Н.Д. Жалнина — анализ литературы, написание статьи; К.Е. Ерошкин — статистическая обработка данных. Авторы

подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions. O.V. Karpova — general guidance, manuscript writing; N.M. Kruglyakov — methodological support, article proofreading; N.D. Zhalnina — literature analysis, manuscript writing; K.E. Eroshkin — statistical processing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018. № 2. С. 12–23. doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23
2. Kosinski S., Mohammad R.A., Pitcher M., et al. What is post-intensive care syndrome (PICS)? // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Vol. 201, N 8. P. 15–16. doi: 10.1164/rccm.2018P15
3. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y., et al. Post-intensive care syndrome: Its pathophysiology, prevention, and future directions // *Acute Med Surg*. 2019. Vol. 6, N 3. P. 233–246. doi: 10.1002/ams2.415
4. Белкин А.А., Давыдова Н.С., Лейдерман И.Н., и др. Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология / под ред. И.Б. Заболотских и Е.М. Шифмана. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 833–858.
5. Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А., и др. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеаБИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России, Федерации анестезиологов и реаниматологов // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022. № 2. С. 7–40. doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
6. Белкин А.А., Алашеев А.М., Давыдова Н.С., и др. Обоснование реабилитационной реабилитации в профилактике и лечении синдрома «после интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) // Вестник восстановительной медицины. 2014. № 1. С. 37–43.
7. Белкин А.А., Давыдова Н.С., Лейдерман И.Н., и др. Bed-rest режим в интенсивной терапии и реанимации // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2014. № 8. С. 15–21.
8. Фаршатов Р.С. Хроническое критическое состояние — новое понятие или старая проблема? // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. С. 32. doi: 10.17513/spno.21585
9. Hilton J. The classic: On rest and pain: Lecture XIV // *Clin Orthop Relat Res*. 2009. Vol. 467, N 9. P. 2208–2214. doi: 10.1007/s11999-009-0928-1
10. Myers E.A., Smith D.A., Allen S.R., Kaplan L.J. Post-ICU syndrome: Rescuing the undiagnosed // *JAAPA*. 2016. Vol. 29, N 4. P. 34–37. doi: 10.1097/01.JAA.0000481401.21841.32
11. Convertino V.A. Cardiovascular consequences of bed rest: Effect on maximal oxygen uptake // *Med Sci Sports Exerc*. 1997. Vol. 29, N 2. P. 191–196. doi: 10.1097/00005768-199702000-00005
12. Rawal G., Yadav S., Kumar R. Post-intensive care syndrome: An overview // *J Transl Int Med*. 2017. Vol. 5, N 2. P. 90–92. doi: 10.1515/jtim-2016-0016
13. Алашеев А.М., Белкин А.А., Давыдова Н.С. Полиневромиопатия критических состояний. Методическое пособие. Екатеринбург: УГМУ, 2013. 35 с.
14. Белкин А.А., Алашеев А.М., Давыдова Н.С., и др. Гравиационный градиент при bed-rest режиме у пациентов с острой церебральной недостаточностью // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015. № 1. С. 22–28.
15. Белкин А.А. Сомнологические аспекты пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Consilium Medicum*. 2017. Т. 19, № 2-3. С. 34–37.
16. Smith S., Rahman O. Post intensive care syndrome // *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
17. Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Гороховатский Ю.И., Кузнецов А.Н. Полиневропатия критических состояний: причины, диагностика, подходы к лечению и профилактике // *Неврологический журнал*. 2016. Т. 21, № 1. С. 48–55. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-1-48-55
18. Алашеев А.М., Белкин А.А. Нейромышечные расстройства // Национальное руководство по интенсивной терапии. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 357–360.

REFERENCES

1. Belkin AA. Syndrome of consequences of intensive therapy (PIT syndrome). *Alexander Saltanov intensive care herald*. 2018;(2):12–23. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23
2. Kosinski S, Mohammad RA, Pitcher M, et al. What is post-intensive care syndrome (PICS)? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):15–16. doi: 10.1164/rccm.2018P15
3. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, et al. Post-intensive care syndrome: Its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg*. 2019;6(3):233–246. doi: 10.1002/ams2.415
4. Belkin AA, Davydova NS, Leyderman IN, et al. Clinical recommendations. Anesthesiology and intensive care. Ed. by I.B. Zabolotskih, E.M. Shifman. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. P. 833–858. (In Russ).
5. Belkin AA, Alashev AM, Belkin VA, et al. Rehabilitation in the intensive care unit (RehabICU). Clinical practice recommendations of the national Union of Physical and Rehabilitation Medicine Specialists of Russia and of the national Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists: guidelines. *Alexander Saltanov intensive care herald*. 2022;(2):7–40. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40
6. Belkin AA, Alashev AM, Davydova NS, et al. Justification of resuscitation rehabilitation in the prevention and treatment of the syndrome “after intensive care” PIT syndrome. *Bulletin Restorative Med*. 2014;(1):37–43. (In Russ).
7. Belkin AA, Davydova NS, Leyderman IN, et al. Bed-rest mode in intensive care and intensive care. *Alexander Saltanov intensive care herald*. 2014;(8):15–21. (In Russ).
8. Farshatov RS. Chronic critical condition--a new concept or an old problem? *Problems of modern science and education*. 2015;(5):32. (In Russ). doi: 10.17513/spno.21585
9. Hilton J. The classic: On rest and pain: Lecture XIV. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(9):2208–2214. doi: 10.1007/s11999-009-0928-1
10. Myers EA, Smith DA, Allen SR, Kaplan LJ. Post-ICU syndrome: Rescuing the undiagnosed. *JAAPA*. 2016;29(4):34–37. doi: 10.1097/01.JAA.0000481401.21841.32
11. Convertino VA. Cardiovascular consequences of bed rest: Effect on maximal oxygen uptake. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(2):191–196. doi: 10.1097/00005768-199702000-00005
12. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: An overview. *J Transl Int Med*. 2017;5(2):90–92. doi: 10.1515/jtım-2016-0016
13. Alashev AM, Belkin AA, Davydova NS. Polyneuropathy of critical conditions. Methodical manual. Ekaterinburg: Ural State Medical University; 2013. 35 p. (In Russ).
14. Belkin AA, Alashev AM, Davydova NS, et al. Gravity gradient in bed-rest mode in patients with acute cerebral insufficiency. *Bulletin Ural Med Academic Sci*. 2015;(1):22–28. (In Russ).
15. Belkin AA. The somnological aspects of the patient’s stay in the resuscitation and intensive care unit. *Consilium Medicum*. 2017;19(2-3):34–37. (In Russ).
16. Smith S, Rahman O. Post intensive care syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
17. Davydov NR, Vinogradov OI, Gorokhovatsky YI, Kuznetsov AN. Polyneuropathy of critical conditions: Causes, diagnostics, approaches to treatment and prevention. *Neurological J*. 2016;21(1):48–55. doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-1-48-55
18. Alashev AM, Belkin AA. Neuromuscular disorders. In: National Guidelines for Intensive Care. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 357–360. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Карпова Ольга Валентиновна**, к.м.н.;
адрес: Россия, 123182, Москва, ул. Живописная, д. 46;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-219X>;
eLibrary SPIN: 7818-8525; e-mail: okarpova@fmbcfmba.ru

Кругляков Николай Михайлович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>;
eLibrary SPIN: 5763-0498; e-mail: nik160@mail.ru

Жалнина Наталия Дмитриевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3050-3675>;
e-mail: dr.natalia0994@mail.ru

Ерошкин Кирилл Евгеньевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6903-9996>;
e-mail: erosh.kir@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Olga V. Karpova**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 46 Zhivopisnaya st., 123182 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-219X>;
eLibrary SPIN: 7818-8525; e-mail: okarpova@fmbcfmba.ru

Nikolay M. Kruglyakov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>;
eLibrary SPIN: 5763-0498; e-mail: nik160@mail.ru

Natalia D. Zhalnina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3050-3675>;
e-mail: dr.natalia0994@mail.ru

Kirill E. Eroshkin;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6903-9996>;
e-mail: erosh.kir@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author