

# Инновационные методы реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах у пациентов после пневмонии COVID-19

Т.Л. Оленская, ORCID: 0000-0001-5637-0631, t\_olen@tut.by

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; 210009, Республика Беларусь, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27

## Резюме

**Введение.** Один из важных вопросов в условиях инфекции COVID-19 – разработка инновационных форм работы с пациентами после перенесенных пневмоний на амбулаторном и домашнем этапах медицинской реабилитации.

**Цель исследования:** разработать дистанционную форму организации работы и изучить эффективность гипобарической барокамерной адаптации и Цитофлавина на амбулаторном и домашнем этапе медицинской реабилитации у пациентов после перенесенных пневмоний COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование включены 315 человек после перенесенной пневмонии COVID-19. Первую группу составили 160 человек, проходившие курс гипобарической барокамерной адаптации, средний возраст 53,5 (45,61) года. Вторая группа (50 человек) прошла курс приема таблеток Цитофлавина; 63,9 (60,5; 67,6) года. Третья группа (105 пациентов) прошла курс гипобарической барокамерной адаптации и прием Цитофлавина; 55,1 (45,7; 60,9) года.

Были проанализированы шкалы, характеризующие качество жизни и психологическое состояние пациентов до и после курса реабилитации и через 3 мес. после окончания курса.

**Результаты и обсуждение.** Применение одно- и двухкомпонентного курса способствовало повышению показателей шкалы оценки влияния травматического события, шкалы «Таблицы Шульце», самооценки шкалы качества жизни EQ-5. Полученные результаты статистически значимо отличались после курса реабилитации от исходных значений и сохранили свое отличие через 3 мес. наблюдений.

**Выводы.** Разработана и внедрена инновационная дистанционная форма работы на амбулаторном и домашнем этапах медицинской реабилитации – YouTube-проект «Поможем друг другу восстановиться после перенесенной пневмонии» (ПДДВГМУ). Показана устойчивая пролонгированная эффективность одно- и двухкомпонентного курса гипобарической барокамерной адаптации у пациентов после перенесенных пневмоний COVID-19 на амбулаторном и домашнем этапе медицинской реабилитации. Добавление Цитофлавина способствовало усилению реабилитационного эффекта гипобарической барокамерной адаптации. Полученные данные необходимо учитывать при разработке комплексных программ медицинской реабилитации пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, реабилитация, дистанционная реабилитация, гипобарическая барокамерная адаптация, цитофлавин

**Благодарности.** Автор выражает благодарность к.м.н., доценту, заведующей городским Центром гипобарической терапии и бароклиматической адаптации Витебской городской клинической больницы №1 Николаевой Алле Генриховне.

**Для цитирования:** Оленская Т.Л. Инновационные методы реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах у пациентов после пневмонии COVID-19. *Медицинский совет.* 2021;(4):220–229. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-220-229.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Innovative methods of rehabilitation at the outpatient and homestages in patients after pneumonia COVID-19

Tatsiana L. Alenskaya, ORCID: 0000-0001-5637-0631, t\_olen@tut.by

Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University; 27, Frunze Ave., Vitebsk, 210009, Belarus

## Abstract

**Introduction.** One of the important issues in the context of COVID-19 infection is the development of innovative forms of work with patients after pneumonia at the outpatient and home stages of medical rehabilitation.

**Objective:** to develop a remote form of work organization and to study the effectiveness of hypobaric altitude chamber adaptation and cytoflavin at the outpatient and home stages of medical rehabilitation in patients after pneumonia COVID-19.

**Materials and methods.** The study included 315 people after suffering from COVID-19 pneumonia. The first group consisted of 160 people who underwent a course of hypobaric altitude chamber adaptation, the average age of 53.5 (45,61) years. The second group (50 people) underwent a course of taking cytoflavin tablets; 63.9 (60.5; 67.6) years. The third group (105 patients) underwent a course of hypobaric chamber adaptation and cytoflavin administration; 55.1 (45.7; 60.9) years.

We analyzed the scales that characterize the quality of life and psychological state of patients before and after the rehabilitation course, and 3 months after the end of the course.

**Results and discussion.** The use of one- and two-component courses contributed to the improvement of the indicators of the traumatic event impact assessment scale, the Schulte Table scale, and the self-assessment of the EQ-5 quality of life scale. The results obtained were statistically significantly different after the course of rehabilitation from the initial values and retained their difference after three months of observation.

**Conclusions.** An innovative remote form of work at the outpatient and home stages of medical rehabilitation has been developed and implemented – the YouTube project “Let’s help each other recover from pneumonia” (PDDVSMU).

The stable prolonged effectiveness of a one- and two-component course of hypobaric altitude chamber adaptation in patients after COVID-19 pneumonia at the outpatient and home stages of medical rehabilitation is shown. The addition of cytoflavin enhanced the rehabilitation effect of hypobaric adaptation.

The data obtained should be taken into account when developing comprehensive programs for medical rehabilitation of patients after COVID-19 pneumonia.

**Keywords:** COVID-19, rehabilitation, remote rehabilitation, hypobaric altitude chamber adaptation, cytoflavin

**Acknowledgements:** The author expresses her gratitude to Alla G. Nikolaeva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the City Center for Hypobaric Therapy and Baroclimatic Adaptation, Vitebsk City Clinical Hospital No. 1

**For citation:** Alenskaya T.L. Innovative methods of rehabilitation at the outpatient and home stages in patients after pneumonia COVID-19. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(4):220–229. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-220-229.

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы распространения инфекции COVID-19 уже в течение года ставит перед специалистами здравоохранения всего мира задачи, связанные с определением основной терминологии в диагностике и основных симптомокомплексов, разработкой протоколов лечения, а также изучения эффективности методов реабилитации на различных этапах оказания медицинской помощи [1].

В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях лечения и реабилитации накапливаются и обсуждаются специалистами в режиме реального времени (Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10 (08.02.2021) Министерства здравоохранения Российской Федерации (<https://static-minzdrav.gov.ru>)).

По данным Г.Е. Ивановой, заболевание новой коронавирусной инфекцией, приводящее к нарушению функции всей кислород-транспортной системы – от наружных органов дыхания до систем органов, утилизирующих результаты аэробного и анаэробного окисления, – процесс постепенный, который требует длительного срока для восстановления всех нарушенных и компенсации утраченных функций.

По данным литературы, у пациентов с инфекцией COVID-19 описан синдром «тихой» гипоксии (“silent” hypoxia), характеризующийся тем, что у ряда пациентов был низкий уровень сатурации, который не сопровождался клиническими признаками дыхательной недостаточности. Это способствовало более позднему обращению пациента за специализированной медицинской помощью, а также требовало в последующем респираторной поддержки в период стационарного лечения [2].

Возникший недостаток кислорода у пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19 привел в последую-

щем к энергетическому голоданию тканей, что лежит в основе всех нарушений, возникающих при гипоксии.

Другим важным фактором в условиях COVID-19 является тот факт, что большинство людей, лично пострадавших от коронавируса, переживут острое стрессовое расстройство, многие столкнутся с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). У части пациентов, особенно у тех, кто отказался от психологической коррекции в процессе реабилитации, останется достаточно глубокий след от пережитого в виде затяжных тревожных расстройств, депрессивных эпизодов, невротических нарушений и личностных деформаций, психосоматизации, астенизации, что является частью «коронавирусного синдрома» [3].

В связи с этим для организации реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах актуальными стали клинические симптомы гипоксии и астенизации пациента (выраженная слабость, снижение концентрации внимания, изменение эмоционального фона, раздражительность, нарушение биоритмов сна и бодрствования, снижение активности при выполнении привычной работы и качества жизни пациента).

С учетом имеющегося клинического опыта и литературных данных для реабилитации пациентов с учетом эффекта гипоксии и симптомов астенизации могут быть использованы медикаментозный компонент антигипоксической поддержки сукцинатами, гипербарическая оксигенация, нормоксическая гипербаротерапия, гипобарическая барокамерная адаптация, психотерапия, рефлексотерапия, дыхательная гимнастика с удлиненным выдохом в щадящем и щадяще-тренирующем режиме (например, цигун), кинезиотейпирование [4–14].

При отсутствии нарушения утилизации кислорода и для создания его запаса, физически растворенного в крови и тканях, применяют метод гипербарической оксигенации (ГБО). В данном случае подается кислород

под повышенным давлением в одноместных установках. Данный метод ранее уже применялся при отравлении угарным газом и барбитуратами, при врожденных пороках сердца, а также во время операций на сухом сердце, т. е. в условиях временной остановки кровообращения и дыхания [5, 9].

Также может быть применена и нормоксическая гипербаротерапия, где лечение и реабилитация пациента осуществляется за счет кислородно-воздушной смеси с повышенным содержанием кислорода (до 30%) и небольшим повышенным давлением воздуха в специально создаваемых условиях в одноместной барокамере [5, 9].

В отличие от ГБО, в процессе реабилитации пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19 для запуска ответной реакции организма на гипоксию, адаптационных резервов и повышения качества жизни рационально применять тренировку к гипоксии методом гипобарической барокамерной адаптации (ГБА) [5].

Тренировка к гипоксии должна включать комплекс мероприятий, зависящих от вида, стадии и степени гипоксии, а также от особенностей.

У пациентов, прошедших курс гипербаротерапии, снижается восприимчивость стрессовых факторов (страха, тревоги), повышается состояние спокойствия и уравновешенности. За счет активации лимбической системы и вилочковой железы – стабилизация иммунной защиты [5].

Адаптация к гипоксии активирует В-лимфоциты (концентрация интерлейкина-4 увеличивается) и процесс образования антител. Под влиянием адаптации восстанавливается содержание иммуноглобулинов М и G. Также регистрируется снижение циркулирующих иммунных комплексов [5].

В процессе адаптации к гипоксии увеличиваются функциональные возможности сердечно-сосудистой системы за счет увеличения коронарного русла и уровня миоглобина в сердце, что способствует стабилизации самочувствия и увеличению работоспособности [5].

С учетом сложности ситуации, связанной с инфекцией COVID-19, когда происходит напряжение всего организма, для реабилитации пациентов, помимо курса гипобарической терапии, может быть использован метод и фармакологической коррекции сукцинатами, позволяющий быстро мобилизовать ресурсы организма, повысить его устойчивость к гипоксии, уменьшить признаки астенизации. Препараты этой группы способствуют повышению утилизации кислорода тканями, вследствие чего они могут применяться при гипоксии любой природы [5, 6].

Одним из таких препаратов является Цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»), в состав которого входят активные вещества: янтарная кислота (0,3 г), инозин (рибоксин, 0,05 г), никотинамид (0,025 г) и рибофлавин (0,005 г) [6–8, 11, 15, 16].

Янтарная кислота – эндогенный внутриклеточный метаболит цикла Кребса, регулятор энергетического обмена, способствует повышению антитоксической функции печени, ускоряет выведение ксенобиотиков. Янтарная кислота также обладает иммуномодулирующим действием.

Помимо этого, установлено, что сукцинат участвует в стабилизации HIF и обеспечивает адаптацию организма к гипоксии.

Рибофлавин (витамин В2) является флавиновым коферментом, активирующим сукцинатдегидрогеназу и другие окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса.

Никотинамид (витамин РР), являясь амидом никотиновой кислоты, путем каскада биохимических реакций в клетках трансформируется в форму никотинамидадениндинуклеотида и его фосфата, активируя никотинамидзависимые ферменты цикла Кребса, необходимые для клеточного дыхания и стимуляции синтеза АТФ.

Инозин является производным пурина и предшественником АТФ. Также обладает способностью активировать ряд ферментов цикла Кребса.

Таким образом, все компоненты препарата Цитофлавин являются естественными метаболитами организма и стимулируют тканевое дыхание. Также Цитофлавин хорошо себя зарекомендовал при включении как в схемы терапии метаболических нарушений, развивающихся при цереброваскулярных нарушениях, астенического синдрома, в терапии когнитивных нарушений при токсических повреждениях мозга, так и для повышения работоспособности у спортсменов [8, 15].

Исходя из сказанного выше, актуальным является разработка дистанционных методов реабилитации пациентов на амбулаторном и домашнем этапах, а также изучение возможности применения гипобарической барокамерной адаптации и Цитофлавина на данных этапах в процессе реабилитации пациентов после перенесенных пневмоний, ассоциированных с инфекцией COVID-19.

**Цель работы:** разработать дистанционную форму организации работы и изучить эффективность гипобарической барокамерной адаптации и препарата Цитофлавин на амбулаторном и домашнем этапе медицинской реабилитации у пациентов после перенесенных пневмоний COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С марта 2020 г. по настоящее время работа кафедры медицинской реабилитации и физической культуры с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета организована по двум основным направлениям:

1. Медико-социальная профилактика развития и прогрессирования основных гериатрических синдромов у лиц старшего возраста по запросу Комитета по труду, занятости и социальной защите Витебского облисполкома.
2. Медицинская реабилитация пациентов разных возрастных групп после перенесенной инфекции COVID-19 на амбулаторном и домашнем этапах.

Для организации дистанционной формы амбулаторного и домашнего этапа медицинской реабилитации для пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19 с 7 мая 2020 г. на YouTube-канале Витебского государственного медицинского университета в разделе кафе-

дры стартовал проект «ПДДВГМУ – «Поможем друг другу восстановиться после перенесенных пневмоний»<sup>1</sup>.

Размещенные в свободном доступе видеоматериалы являются инновационной дистанционной формой организации медицинской реабилитации пациентов в условиях инфекции COVID-19 на домашнем и амбулаторных этапах и отражают основные аспекты восстановления:

- лечебное питание в период заболеваемости ОРВИ и после пневмоний, ассоциированных с инфекцией COVID-19;
- адаптированные комплексы физических упражнений с акцентом на дыхательную гимнастику в щадящем и тренирующем режиме с учетом «стоп-сигналов»;
- тренировки поддержания равновесия и сохранения координации в гимнастике с элементами цигун, йоги и ушу;
- рефлекторное воздействие с применением кинезиотейпирования и Су-джок-терапии,
- дозированная и скандинавская ходьба;
- психотерапия с мотивацией на выздоровление и психологической адаптацией;
- система долговременного ухода, восстановления и сохранения оптимального качества жизни людей старшего возраста.

При тесном взаимодействии сотрудников кафедры, как клиницистов, так и специалистов по физической культуре, разработаны и адаптированы, сняты, смонтированы и размещены на видео-сайте YouTube ВГМУ в разделе кафедры более 100 видеороликов. Ряд видеоматериалов был сопровожден сурдопереводом, выполненным специалистами школы-интерната для детей с нарушением слуха (Витебск). В качестве симуляционных пациентов выступили сотрудники кафедры.

Размещенные в свободном доступе видеоматериалы явились инновационной дистанционной формой организации медико-социальной реабилитации людей разных возрастных групп на домашнем и амбулаторных этапах и отражали основные аспекты восстановления.

Отдельно было выделено направление по вопросам восстановления и сохранения оптимального качества жизни пациентов старшего возраста<sup>1</sup>. Для пациентов старшего возраста, у которых не было доступа к сети Интернет, разработанные комплексы были представлены на бумажном носителе и переданы через территориальные центры социального обслуживания населения.

Курс медицинской реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах за период май – сентябрь 2020 г. прошли 315 человек, из них 128 пациентов старше 60 лет.

Исследование носило открытый проспективный контролируемый характер. Дизайн исследования был утвержден на заседании кафедры медицинской реабилитации и физической культуры УЗ «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, протокол №16 от 4 апреля 2020 г.

Все обследуемые пациенты были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 160 человек, проходившие курс реабилитации на амбулаторном этапе, – ГБА. В группе

были 121 женщина и 39 мужчин, средний возраст 53,5 (45,61) года. Во время заболевания в стационаре 13 пациентов (10 женщин, 3 мужчин) получали кислородную поддержку, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) были 2 мужчин.

Вторую группу, прошедших курс реабилитации на домашнем этапе, составили 50 человек, из них 37 женщин, 13 мужчин, средний возраст 63,9 (60,5; 67,6) года. Данная группа прошла однокомпонентный курс реабилитации – прием Цитофлавина.

Третью группу составили 105 пациентов, которые проходили реабилитацию на амбулаторном и домашнем этапах, состоящую из ГБА в сочетании с приемом Цитофлавина, из них 26 мужчин и 79 женщин, средний возраст пациентов – 55,1 (45,7; 60,9) года.

Отбор в третью группу осуществлялся с учетом тяжелого течения пневмонии в анамнезе, наличия выраженной остаточной клинической симптоматики, полученных результатов психологического тестирования, теста Шульте, анкеты EQ-5D.

Время от начала заболевания до курса составило от 60 до 90–120 дней нахождения на больничном листе. В период лечения в стационаре находились на ИВЛ 2 мужчин; 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин) получали кислородную поддержку от пяти до семи дней.

На амбулаторном этапе реабилитацию осуществляли методом ГБА в нашей модификации на базе городского центра гипобарической терапии и бароклиматической адаптации УЗ «Витебская городская клиническая больница №1» (Витебск). Относительное противопоказание к курсу ГБА – возраст старше 65 лет [4, 5].

Курс ГБА проходил в многоместной барокамере «УРАЛ-АНТАРЕС» на 15 посадочных мест, время процедуры составило 90 мин (*рис.*). Данная барокамера является единственной установкой в Республике Беларусь. Основные ее параметры: длина – 9 м, диаметр – 3 м, вес – 16000 кг, объем лечебного отсека – 51 м, количество посадочных мест – до 15 человек, максимальная высота подъема – 10000 м.

В барокамере искусственно моделируются климатические условия горной местности, где главным действующим фактором является снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе [4, 5].

В отличие от стандартного 20-дневного курса с подъемом на высоту 3500 м, для пациентов после перенесенной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, проводили ступенчатые подъемы на высоту до 2500 м над уровнем моря в течение 10 дней [4, 5].

В первый день осуществляли подъем на высоту 1500 м над уровнем моря, во второй – 2000 м над уровнем моря, в третий и все последующие дни – на высоту 2500 м над уровнем моря.

Пациенты второй группы по результатам обследования и с учетом остаточной клинической симптоматики на домашнем этапе реабилитации прошли однокомпонентный медикаментозный курс препаратом Цитофлавин

<sup>1</sup> Режим доступа: [https://www.youtube.com/watch?v=u13H1wScMg&list=PLxTUospRUAHdSw\\_kYur1Q59Ruo42gzx5](https://www.youtube.com/watch?v=u13H1wScMg&list=PLxTUospRUAHdSw_kYur1Q59Ruo42gzx5).

согласно медицинскому применению по показанию: в комплексной терапии неврастении (повышенная раздражительность, утомляемость, утрата способности к длительному умственному и физическому напряжению). Цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») назначали по 2 таблетки 2 раза в день до еды (с интервалом 8–10 ч).

Пациентам третьей группы с первого дня амбулаторного курса ГБА назначали по 2 таблетки препарата Цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») 2 раза в день до еды (с интервалом 8–10 ч). В дальнейшем прием Цитофлавина пациенты продолжали на домашнем этапе медицинской реабилитации. Общая продолжительность курса приема Цитофлавина составила 25 дней.

Все пациенты дали письменное информационное согласие на русском языке как на проведение обследования, так и на курс ГБА и прием препарата Цитофлавин.

До и после курса реабилитации проведена оценка общего состояния по следующим шкалам и методам: оценка качества жизни по опроснику EQ-5D, состоящая из индекса активности и визуальной шкалы самооценки здоровья; шкала оценки влияния травматического события [17–19].

Обследование пациентов 1-й и 3-й групп осуществляли перед первым сеансом ГБА, через 10 дней после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдения после окончания цикла амбулаторного и домашнего этапа реабилитации (сентябрь–ноябрь 2020 г.).

Пациентов 2-й группы, проходивших курс реабилитации на домашнем этапе, обследовали перед началом приема Цитофлавина, через 1 мес. и через 3 мес. наблюдений (сентябрь–ноябрь 2020 г.).

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel (2003), STATGRAFICS (2007), Statistica 10.0.

Для описания количественных показателей оценивали медиану, интерквартильный размах (Me, H, L).

● **Рисунок.** Многоместная барокамера «УРАЛ-АНТАРЕС» на 15 посадочных мест городского Центра гипобарической терапии и бароклиматической адаптации (Витебск, Беларусь)

● **Figure.** URAL-ANTARES multi-seater pressure chamber for 15 seats in the City Center for Hypobaric Therapy and Baroclimatic Adaptation (Vitebsk, Belarus)



Статистический анализ результатов начинали с проверки на нормальность распределения методом Колмогорова – Смирнова. При выявлении признаков отличия распределения от нормального применяли непараметрические методы статистического анализа. Для оценки равенства дисперсий использовали метод Зигеля – Тьюки. При неравенстве дисперсий для дальнейшего анализа двух независимых выборок применяли двухвыборочный критерий Уилкоксона (W). Различия считали достоверными при вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Одним из важных факторов инфекции COVID-19 является высокая психологическая травматизация пациента и развитие посттравматического стрессорного расстройства.

Результаты анкетирования с заполнением шкалы оценки влияния травматического события у обследованных пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19 выявили присутствие симптомов посттравматического стрессового расстройства до начала курса реабилитации. Динамика показателей шкалы оценки влияния травматического события представлена в *табл. 1*.

Статистически достоверная динамика показателей в сторону уменьшения после курса реабилитации отмечена в пунктах вторжение, возбудимость, интегральный показатель. Также у пациентов, прошедших курс ГБА и Цитофлавин, были статистически достоверные изменения по отношению к исходным по этим же пунктам после окончания курса и через 3 мес.

При изучении данных были отмечены статически достоверно выше показатели интегрального показателя шкалы оценки влияния травматического события в 3-й группе обследуемых пациентов ( $p < 0,05$ ).

При анализе результатов выявлено статистически значимое снижение интегрального показателя после курса реабилитации в изучаемых группах, которое сохранилось и через 3 мес. после реабилитации. Однако динамика снижения в 3-й группе носила более выраженный характер.

Отдельно был проведен анализ результатов данных шкалы влияния травматического события у пациентов, получавших респираторную поддержку в острой фазе заболевания в условиях стационарного лечения.

В изучаемой подгруппе пациентов была статистически достоверная динамика показателей в сторону уменьшения после курса реабилитации, отмечена в пунктах вторжение, возбудимость, интегральный показатель.

В данной подгруппе интегральный показатель был статистически значимо выше исходно в группе ГБА и Цитофлавина ( $p < 0,05$ ).

Для оценки объема динамического внимания, концентрации внимания и астенизации использовали таблицы Шульце.

В изучаемых трех группах пациентов, прошедших курс реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах, отмечалось статистически значимое улучшение объема динамического внимания, восприимчивости зрительной информации и сохранение результата через 3 мес. (*табл. 3*).

- **Таблица 1.** Шкала оценки влияния травматического события до, после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдения
- **Table 1.** Impact of Event Scale before, after the rehabilitation course and after 3-month follow-up period

Показатели (баллы)	Вторжение			Избегание		
	до	после	3 мес.	до	после	3 мес.
ГБА (n = 160)	9,2 [4,5; 16,2]	7,3* [3,7; 13,5]	7,2* [3,9; 13,1]	11,8 [4,7; 18,4]	10,2 [3,7; 16,9]	10,1 [4,1; 16,2]
Цитофлавин (n = 50)	8,5 [4,2; 15,7]	6,9* [2,5; 12,0]	6,8* [3,9; 11,9]	11,0 [4,7; 12,0]	10,9 [3,9; 17,8]	10,7 [4,5; 17,3]
ГБА + Цитофлавин (n = 105)	13,1 [8,1; 19,0]	10,0* [6,1; 15,0]	9,7* [7,2; 14,2]	13,6 [11,0; 19,5]	12,9 [8,2; 21,1]	12,7 [8,0; 20,4]
Показатели (баллы)	Возбудимость			Интегральный показатель		
	до	после	3 мес.	до	после	3 мес.
ГБА (n = 160)	6,8 [2,3; 12,0]	4,9* [1,7; 9,7]	4,3* [2,2; 9,0]	28,5 [12,1; 45,9]	22,7* [9,4; 35,6]	24,6* [10,1; 36,9]
Цитофлавин (n = 50)	6,3 [2,6; 10,9]	4,7* [1,9; 8,9]	4,5* [2,7; 9,2]	31,5 [11,7; 46,9]	24,9 [9,2; 37,9]	24,1 [9,7; 35,9]
ГБА + Цитофлавин (n = 105)	13,9 [9,2; 27,3]	8,7* [6,1; 18,2]	8,9* [5,7; 19,2]	53,6 [32,9; 61,7]	38,1* [14,1; 53,4]	39,8* [17,9; 55,4]

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.

- **Таблица 2.** Шкала оценки влияния травматического события у пациентов, находившихся на респираторной поддержке в остром периоде, до и после курса реабилитации (Me, H, L)
- **Table 2.** Impact of Event Scale in patients receiving breathing support in the acute period, before and after the rehabilitation course (Me, H, L)

Показатели (баллы)	Вторжение			Избегание		
	до	после	3 мес.	до	после	3 мес.
ГБА (n = 15)	10,6 [5,1; 18,2]	7,5* [4,2; 14,5]	7,1* [4,3; 13,5]	11,7 [6,2; 14,3]	10,3 [4,5; 13,7]	10,3 [4,5; 13,7]
ГБА + Цитофлавин (n = 17)	13,8 [8,1; 18,9]	11,0* [6,2; 14,0]	10,7* [6,0; 13,5]	13,9 [10,9; 19,0]	12,8 [9,1; 17,3]	12,6 [8,7; 17,4]
Показатели (баллы)	Возбудимость			Интегральный показатель		
	до	после	3 мес.	до	после	3 мес.
ГБА (n = 15)	6,3 [2,4; 12,3]	5,0* [2,7; 11,4]	4,6* [2,6; 11,0]	28,9 [12,0; 42,5]	22,7* [10,2; 36,3]	22,4* [10,0; 36,0]
ГБА + Цитофлавин (n = 17)	13,7 [9,1; 25,3]	9,7* [6,4; 19,2]	8,5* [6,9; 17,9]	57,9 [32,9; 67,8]	42,8* [17,2; 51,6]	41,8* [16,6; 50,9]

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.

- **Таблица 3.** Показатели теста «Таблицы Шульте» до, после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдений
- **Table 3.** Results of the Schulte table test before, after the rehabilitation course and after 3-month follow-up period

Группы	До курса, с	После курса, с	3 мес., с	W/p после курса	W/p 3 мес.
ГБА (n = 160)	41,3 [33,0; 52,0]	37,8 [32,8; 44,5]	35,7 [30,8; 41,5]	3904,0/0,04*	3749,1/0,04*
Цитофлавин (n = 50)	45,6 [32,3; 51,7]	39,7 [30,2; 45,8]	38,6 [30,9; 41,9]	949,0/0,04*	974,1/0,04*
ГБА + Цитофлавин (n = 105)	61 [38,2; 65]	39,3 [21,9; 51,4]	34,1 [20,3; 48,2]	2863,0/0,03*	2769,0/0,02*

Примечания: \* –  $p < 0,05$ ; W – критерий Уилкоксона.

При сравнении групп между собой статистически значимо объем динамического влияния в третьей группе был выше исходно ( $W = 3759,5$ ;  $p = 0,001$ ) и после курса наблюдения ( $W = 3898,7$ ;  $p = 0,003$ ) по сравнению с данными пациентов первой и второй групп.

Отдельно была проведена анализ результатов данных теста «Таблицы Шульте» у пациентов, получавших респираторную поддержку в острой фазе заболевания в условиях стационарного лечения.

В обеих подгруппах, прошедших курс реабилитации, отмечается улучшение восприимчивости зрительной информации (табл. 4).

При сравнении групп между собой статистически достоверно после ГБА фокусировка внимания выше у подгруппы пациентов, принимавших дополнительно Цитофлавин ( $W = 129,7$ ;  $p = 0,003$ ).

При сравнении исходных показателей в обеих группах получена статистически достоверная разница ( $W = 599,0$ ;  $p = 0,05$ ), которая отсутствует после курса реабилитации ( $W = 598,0$ ;  $p = 0,068$ ).

При оценке опросника качества жизни EQ-5D показатели визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья статистически значимо не изменились в период прохождения курса ГБА и Цитофлавина на амбулаторном и домашнем этапах реабилитации (табл. 5).

У обследуемых пациентов трех групп показатели визуальной аналоговой шкалы самооценки здоровья статистически значимо стали выше при анкетировании через 3 мес. по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ).

Отдельно был проведен анализ результатов данных теста визуальной аналоговой шкалы самооценки здоро-

вья опросника качества жизни EQ-5D у пациентов, получавших респираторную поддержку в острой фазе заболевания в условиях стационарного лечения.

Оценка состояния самими пациентами показала возрастающую положительную самооценку самочувствия в обеих группах (табл. 6).

Улучшение самочувствия после сочетанного курса ГБА и приема таблеток Цитофлавина статистически достоверно выше, чем у лиц, которые только проходили ГБА ( $W = 137,5$ ;  $p = 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

На амбулаторном и домашнем этапах медицинской реабилитации свою эффективность показал разработанный YouTube-проект «Поможем друг другу восстановиться после перенесенных пневмоний» (ПДДВГМУ), доступный как врачам для применения в работе, так и пациентам в процессе восстановления.

Наши результаты показали, что более 30% обследованных пациентов после перенесенной пневмонии COVID-19 имели признаки посттравматического стрессорного расстройства, а также признаки астенизации, последствий влияния «скрытой» гипоксии, проявляющиеся в снижении концентрации внимания и качества жизни.

Полученные данные шкалы оценки влияния травматического события у пациентов, находившихся на респираторной поддержке в остром периоде заболевания, статистически значимо не различались с результатами общей группы, что требует дальнейшего изучения и анализа.

● **Таблица 4.** Показатели таблиц Шульте у пациентов, находившихся на респираторной поддержке, в остром периоде, до, после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдений

● **Table 4.** Results of the Schulte table test in patients receiving breathing support in the acute period, before, after the rehabilitation course and after 3-month follow-up period

Группы	До курса, с	После курса, с	3 мес., с	W/p после курса	W/p 3 мес.
ГБА (n = 15)	50,4 [43,6; 59,1]	41,5 [36,8; 48,5]	40,7 [36,8; 48,5]	214,0/0,04*	227,0/0,03*
ГБА + Цитофлавин (n = 17)	65,9 [39,9; 69,7]	47,2 [31,9; 57,7]	45,1 [32,8; 55,1]	29,5/0,003*	35,7/0,003*

Примечания: \* -  $p < 0,05$ ; W – критерий Уилкоксона.

● **Таблица 5.** Шкала EQ-5D. Визуальная аналоговая шкала самооценки здоровья до, после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдений

● **Table 5.** EQ-5D scale. Visual analogue scale of self-assessment of health before, after a course of rehabilitation and after 3-month follow-up period

Группы	До курса, мм	После курса, мм	3 мес., мм	W/p	W/p 3 мес.
ГБА (n=160)	72,0 [61,0; 80,4]	75,0 [67,0; 81,0]	80,0 [71,0; 89,0]	32441,7 $p < 0,0001$ *	31345,2 $p < 0,0001$ *
Цитофлавин (n=50)	70,1 [56; 75]	78,0 [67; 87]	81,0 [70; 92]	1594/0,04	1649/0,04
ГБА + Цитофлавин (n = 105)	68,0 [58,0; 79,0]	80,1 [67,2; 84,0]	85,0 [72,0; 90,0]	1811,0 0,001*	1745,0 0,001*

Примечания: \* -  $p < 0,05$ ; W – критерий Уилкоксона.

● **Таблица 6.** Шкала EQ-5D. Визуальная аналоговая шкала самооценки здоровья у пациентов, находившихся на респираторной поддержке, в остром периоде, до, после курса реабилитации и через 3 мес. наблюдений

● **Table 6.** EQ-5D scale. Visual analogue self-assessment scale in patients receiving breathing support in the acute period, before, after the rehabilitation course and after 3-month follow-up period

Группы	До курса, мм	После курса, мм	3 мес., мм	W/p	W/p 3 мес.
ГБА (n = 15)	70,0 [60,0; 80,0]	75,0 [65,0; 80,0]	80,0 [69,0; 85,0]	114,0 0,04*	127,0 0,03
ГБА + Цитофлавин (n = 17)	70,0 [60,0; 80,0]	80,0 [65,0; 80,0]	85,0 [70,0; 87,0]	37,0 0,03*	34,0 0,01*

Примечания: \* -  $p < 0,05$ ; W – критерий Уилкоксона

Пациенты, которые в анкете не указали на вероятные признаки астенизации и посттравматического стрессорного расстройства, на наш взгляд, проявляли эйфорический или анозогностический тип реакции. Отсутствие должной психокоррекции в процессе реабилитации может привести в будущем к росту психосоматических заболеваний.

Генез постлевирусной астении остается неясным, это может быть как прямым вирусным повреждением ЦНС, так и результатом тканевой гипоксии или интоксикации. Учитывая высокую эффективность ГБА в реабилитации пациентов после COVID-19-инфекции, можно предположить значимую роль тканевой гипоксии в развитии постлевирусных состояний.

ГБА давно зарекомендовала себя в клинической практике [4, 5, 9].

В процессе адаптации к гипоксии развивается увеличение мощности систем захвата и транспорта кислорода, увеличение сопротивляемости стрессу, повышение клеточного и гуморального иммунитета, увеличение активности антиоксидантных систем.

В течение курса ГБА срабатывают следующие приспособительные механизмы:

1) механизмы активизации способствуют достаточно-му поступлению кислорода в организм: гипервентиляция, гиперфункция сердца, полицитемия, увеличение кислородной емкости крови;

2) механизмы, активизирующие достаточное поступление кислорода к мозгу, сердцу и другим жизненно важным органам: расширение артерий и капилляров и уменьшение диффузного расстояния для кислорода между капиллярной стенкой и митохондриями клеток, увеличение способности клеток утилизировать кислород вследствие роста концентрации миоглобина;

3) увеличение способности клеток и тканей утилизировать кислород из крови и образовывать АТФ: увеличение количества митохондрий на единицу массы клетки, увеличение сродства конечного фермента дыхательной цепи цитохромоксидазы к кислороду, увеличение степени сопряжения окисления с фосфорилированием;

4) увеличение восстановления АТФ за счет активации расщепления глюкозы;

5) воздействие гипоксией на индуцированный фактор (HIF). HIF – это транскрипционный гетеродимер, активирующий широкий спектр генов и позволяющий

адаптироваться организму к условиям с пониженным содержанием кислорода. Оценить клинически адаптацию косвенно можно, используя тест Шульце и шкалу самооценки здоровья, что и наблюдается в наших результатах.

В процессе стабилизации HIF, помимо гипоксии, важным участником является сукцинат. Присутствующий в составе инозин также активирует HIF через аденозиновые рецепторы A, 2A и A3. Также следует упомянуть и рецепторные эффекты препарата Цитофлавин, реализуемые через рецепторы GPR91, которые представлены почти во всех тканях организма. Их активация вызывает многообразные эффекты: увеличение ростовых факторов, усиление гемопоеза.

Этим можно объяснить более выраженную эффективность в группе реабилитации ГБА + Цитофлавин на амбулаторном и домашнем этапах [4, 5, 8, 12, 15].

Сочетание ГБА и Цитофлавина позволяет максимально активизировать резервы организма в условиях гипоксии и стимулировать основной обмен. Это создает условия для восстановления, что проявляется в виде стойкой коррекции когнитивных нарушений, нивелирования психоэмоциональных расстройств и улучшения самооценки здоровья.

На основании вышеуказанных данных на амбулаторном этапе показана значимость адаптированного курса ГБА, эффективность которого продолжает нарастать в течение месяца и может сохранять эффект до 6 мес. после прохождения курса. На домашнем этапе реабилитации показана эффективность предложенного курса препарата Цитофлавин. Результат клинически значимо проявился после окончания 25-дневного курса лечения и сохранился в течение 3 мес. Наиболее патогенетически обоснованным и эффективным явилось применение двухкомпонентной схемы реабилитации курсом ГБА и приемом препарата Цитофлавин в реабилитации пациентов после COVID-19 на амбулаторном и домашнем этапах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана и внедрена инновационная дистанционная форма организации работы на амбулаторном и домашнем этапах медицинской реабилитации – YouTube-проект «Поможем друг другу восстановиться после перенесенной пневмонии» (ПДДВГМУ).

Показана эффективность адаптированного курса ГБА на амбулаторном этапе, предложенного курса препарата Цитофлавин на домашнем этапе медицинской реабилитации.

Показано, что назначение препарата Цитофлавин способствовало усилению эффекта ГБА у пациентов после перенесенных пневмоний COVID-19 на амбулаторном и домашнем этапе медицинской реабилитации.

После одно- и двухкомпонентного курсов реабилитации статистически значимо улучшились показатели

шкалы оценки влияния травматического события, шкалы Шульте, шкалы качества жизни EQ-5.

Препарат Цитофлавин рационально включать в комплексную программу реабилитации с учетом клинической симптоматики пациентов.

Повторный курс назначения Цитофлавина может быть рекомендован для реабилитации после инфекции COVID-19 через 3 мес., а ГБА – через 6 мес.



Поступила / Received 24.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2021

Принята в печать / Accepted 10.03.2021

## Список литературы

- Смычек В.Б., Львова Н.Л., Казакевич Д.С., Козлова С.В., Волотовская А.В., Сикорская И.С. *Медицинская реабилитация пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией Covid-19*. Минск: Молпресс; 2020. 92 с.
- Luks A.M., Swenson E.R. Pulse Oximetry for Monitoring Patients with COVID-19 at Home. Potential Pitfalls and Practical Guidance. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(9):1040–1046. doi: 10.1513/AnnalsATS.202005-418FR.
- Соловьева Н.В., Макарова Е.В., Кичук И.В. «Коронавирусный синдром»: профилактика психотравмы, вызванной COVID-19. *PMЖ*. 2020;(9):18–22. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Koronavirusnyy\\_sindrom\\_profilaktika\\_psihotravmy\\_vyzvannoy\\_COVID-19/#ixzz6plvd1jR9](https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Koronavirusnyy_sindrom_profilaktika_psihotravmy_vyzvannoy_COVID-19/#ixzz6plvd1jR9).
- Николаева А.Г., Оленская Т.Л., Соболева Л.В., Арбатская И.В., Драгун О.В. Гипобарическая адаптация в реабилитации пациентов с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014;13(1):63–70. Режим доступа: [https://vestnik.vsmu.by/downloads/2014/1/2014\\_13\\_1\\_63-69.pdf](https://vestnik.vsmu.by/downloads/2014/1/2014_13_1_63-69.pdf).
- Николаева А.Г. *Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте*. Витебск: ВГМУ; 2015. 150 с.
- Кондратьев А.Н., Александрович Ю.С., Дрягина Н.В., Лестева Н.А., Ризаханов Д.М., Ценципер Л.М. *Методика двухкомпонентной модели нейровегетативной и метаболической стабилизации больных с осложненным течением коронавирусной инфекции COVID-19*. СПб.: Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада; 2020. 24 с.
- Никонов В.В., Чернов А.Л., Феськов А.Э. Использование цитофлавина в медикаментозной профилактике горной болезни. *Медицина неотложных состояний*. 2010;(4):15. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13542>.
- Ганопольский В.П., Матыцин В.О., Гринчук С.С., Ятманов А.Н., Лопатина В.Ф., Заплутанов В.А. Возможности и перспективы применения цитофлавина для повышения резервов адаптации специалистов, работающих в горных условиях. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(5–6):49–53. doi: 10.24411/0235-2990-2019-100031.
- Степанюк А.А., Пикирени И.И., Мигаль Т.Ф. Гипербарическая оксигенация и гипобарическая адаптация – немедикаментозные методы лечения и профилактики. *Медицина*. 2010;(1):44–46.
- Пономаренко Г.Н. *Физическая и реабилитационная медицина: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 680 с.
- Заплутанов В.А. *Цитофлавин: сборник научных статей, опубликованных в периодической печати в 2006–2007 гг.* СПб.: Тактик-Студио; 2008. 168 с.
- Irarrázaval S., Allard C., Campodónico J., Pérez D., Strobel P., Vásquez L. et al. Oxidative stress in acute hypobaric hypoxia. *High Alt Med Biol*. 2017;18(2):128–164. doi: 10.1089/ham.2016.0119.
- Stovell M.G., Mada M.O., Helmy A., Carpenter T.A., Thelin E.P., Yan J.L. et al. The effect of succinate on brain NADH/NAD<sup>+</sup> redox state and high energy phosphate metabolism in acute traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2018;8(1):11140. doi: 10.1038/s41598-018-29255-3.
- Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784.
- Ключева Е.Г. *Применение препарата Цитофлавин в неврологии*. СПб.: Тактик-Студио; 2008. 23 с. Режим доступа: <http://medi.ru/doc/a210302.htm>.
- Lee S.H., Shin H.S., Park H.Y., Kim J.L., Lee J.J., Lee H. et al. Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Invest*. 2019;16(1):59–64. doi: 10.30773/pi.2018.10.22.3.
- Андреева М.Т., Караваева Т.А. Выявление и характеристики посттравматического стрессового расстройства у пациентов с рассеянным склерозом. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(3):50–57. doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-50-57.
- Оленская Т.Л., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Султанова С.С., Поляков В.И. и др. Применение диагностических шкал у находящихся на надомном обслуживании сердечно-сосудистых больных с позиций гериатрических синдромов. *Успехи геронтологии*. 2014;27(4):645–650. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22809370>.
- Bartoszewski R., Moszyńska A., Serocki M., Cabaj A., Polten A., Ochocka R. et al. Primary endothelial cell-specific regulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 and HIF-2 and their target gene expression profiles during hypoxia. *FASEB J*. 2019;33(7):7929–7941. doi: 10.1096/fj.201802650RR.

## References

- Smychek V.B., Lvova N.L., Kazakevich D.S., Kozlova S.V., Volotovskaya A.V., Sikorskaya I.S. *Medical rehabilitation of patients with pneumonia caused by Covid-19 infection*. Minsk: Molpress; 2020. 92 p. (In Russ.)
- Luks A.M., Swenson E.R. Pulse Oximetry for Monitoring Patients with COVID-19 at Home. Potential Pitfalls and Practical Guidance. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(9):1040–1046. doi: 10.1513/AnnalsATS.202005-418FR.
- Solovyova N.V., Makarova E.V., Kichuk I.V. "Coronavirus syndrome": prevention of psychotrauma caused by COVID-19. *RMZh = RMJ*. 2020;(9):18–22. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Koronavirusnyy\\_sindrom\\_profilaktika\\_psihotravmy\\_vyzvannoy\\_COVID-19/#ixzz6plvd1jR9](https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Koronavirusnyy_sindrom_profilaktika_psihotravmy_vyzvannoy_COVID-19/#ixzz6plvd1jR9).
- Nikolaeva A.G., Alenskaya T.L., Soboлева L.V., Arbatskaya I.V., Dragun O.V. Hypobaric adaptation in the rehabilitation of patients with bronchial asthma and chronic bronchitis. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2014;13(1):63–70. (In Russ.) Available at: [https://vestnik.vsmu.by/downloads/2014/1/2014\\_13\\_1\\_63-69.pdf](https://vestnik.vsmu.by/downloads/2014/1/2014_13_1_63-69.pdf).
- Nikolaeva A.G. *The use of adaptation to hypoxia in medicine and sport*. Vitebsk: VSMU; 2015. 150 p. (In Russ.)
- Kondratev A.N., Aleksandrovich Yu.S., Dryagina N.V., Lesteva N.A., Rizakhanov D.M., Tsentsiper L.M. *Method of two-component model of neurovegetative and metabolic stabilization of patients with complicated course of coronavirus infection COVID-19*. St. Petersburg: Association of Anesthesiologists and Resuscitators of the North-West; 2020. 24 p. (In Russ.)
- Nikonov V.V., Chernov A.L., Feskov A.Eh. The use of cytoflavin in the drug prevention of mountain sickness. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy = Emergency Medicine*. 2010;(4):15. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13542>.
- Ganapolskiy V.P., Matytsin V.O., Grinchuk S.S., Yatmanov A.N., Lopatina V.F., Zaplutanov V.A. Opportunities and Perspectives of the Use of Cytoflavin for Increasing the Adaptational Reserves of Experts Working in the Mountain Conditions. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(5–6):49–53. (In Russ.) doi: 10.24411/0235-2990-2019-100031.

9. Stepanyuk A.A., Pikirenya I.I., Migal' T.F. Hyperbaric oxygenation and hypobaric adaptation – non-drug methods of treatment and prevention. *Meditsina = Medicine*. 2010;(1):44–46. (In Russ.)
10. Ponomarenko G.N. *Physical and rehabilitation medicine: National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 680 p. (In Russ.)
11. Zaplutanov V.A. *Cytoflavin. Collection of scientific articles published in periodicals in 2006–2007*. St. Peterburg: Taktik-Studio; 2008. 168 p. (In Russ.)
12. Irarrázaval S., Allard C., Campodónico J., Pérez D., Strobel P., Vásquez L. et al. Oxidative stress in acute hypobaric hypoxia. *High Alt Med Biol*. 2017;18(2):128–164. doi: 10.1089/ham.2016.0119.
13. Stovell M.G., Mada M.O., Helmy A., Carpenter T.A., Thelin E.P., Yan J.L. et al. The effect of succinate on brain NADH/NAD<sup>+</sup> redox state and high energy phosphate metabolism in acute traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2018;8(1):11140. doi: 10.1038/s41598-018-29255-3.
14. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784.
15. Klocheva E.G. *Application of the drug Cytoflavin in neurology*. St/ Peterburg: Taktik-Studio; 2008. 23 p. (In Russ.) Available at <http://medi.ru/doc/a210302.htm>.
16. Lee S.H., Shin H.S., Park H.Y., Kim J.L., Lee J.J., Lee H. et al. Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Investig*. 2019;16(1):59–64. doi: 10.30773/pi.2018.10.22.3.
17. Andreeva M.T., Karavaeva T.A. Identification and characteristics of post-traumatic stress disorder in patients with multiple sclerosis. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(3):50–57. (In Russ.) doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-50-57.
18. Alenskaya T.L., Prashchayeu K.I., Il'nitski A.N., Krivetskij V.V., Sultanova S.S., Poliakov V.I. et al. Assessment of diagnostic scales in cardiovascular patients being at home social service from the position of geriatric syndromes. *Uspekhi gerontologii = Achievements of Gerontology*. 2014;27(4):645–650. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22809370>.
19. Bartoszewski R., Moszyńska A., Serocki M., Cabaj A., Polten A., Ochocka R. et al. Primary endothelial cell-specific regulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 and HIF-2 and their target gene expression profiles during hypoxia. *FASEB J*. 2019;33(7):7929–7941. doi: 10.1096/fj.201802650RR.

#### Информация об авторе:

**Оленская Татьяна Леонидовна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской реабилитации и физической культуры с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; 210009, Республика Беларусь, Витебск, проспект Фрунзе, д. 27; [t\\_olen@tut.by](mailto:t_olen@tut.by)

#### Information about the author:

**Tatsiana L. Alenskaya**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Medical Rehabilitation and Physical Culture Chair; Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University; 27, Frunze Ave., Vitebsk, 210009, Belarus; [t\\_olen@tut.by](mailto:t_olen@tut.by)