

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОРОТА ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.24-002:616.98:578.834]-036.82:615.825

ДИСЕРТАЦІЯ

**ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ
НА ЕТАПАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

227 «Фізична терапія, ерготерапія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Юрій КОРОТА

Науковий керівник: Неханевич Олег Борисович, д. мед. н., професор

Гашинова Катерина Юріївна, д. мед. н., професор

Дніпро – 2024

АНОТАЦІЯ

Корота Ю.В. Фізична терапія пацієнтів з коронавірусною хворобою на етапах реабілітації. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія». – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2024.

В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та вирішення науково-практичного завдання – підвищення ефективності фізичної реабілітації порушень функціонування у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, шляхом розроблення та обґрунтування програми фізичної терапії у післягострому та довготривалому періодах з урахуванням клінічних проявів, ризику тромбоемболічних ускладнень, мобільності грудної клітки, рівня кардіореспіраторної витривалості та біохімічних маркерів. Для досягнення поставленої мети було використано клінічні, інструментальні, лабораторні, функціональні та статистичні методи дослідження.

Для вирішення завдань, поставлених в дисертаційній роботі, дослідження було проведено в чотири етапи. Метою I етапу стало розроблення та обґрунтування методики оцінки ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТ). Для досягнення поставленої мети на цьому етапі було проведено аналіз літературних джерел та оглянуто 20 пацієнтів, госпіталізованих з приводу позагоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою (КВХ). Результатом стало розроблення та обґрунтування методики оцінки ризику розвитку ВТ у пацієнтів з КВХ, яка базується на 16 виділених факторах, оцінених за 5-бальною шкалою. Найбільш вагомими факторами в оцінці розвитку ВТ вважались перелом кісток тазу, стегна або гомілки, наявність злякисних новоутворень або проведення хіміотерапії, тромбоз в анамнезі, наявна виявлена тромбофілія (дефекти антитромбіну, протеїну с та\або s фактора v Лейдена, мутація протромбіна, антифосфоліпідний синдром), вік

старше 75 років. Після аналізу даних, отриманих в ході обстеження 20 пацієнтів, у 35% було встановлено високий рівень ризику розвитку ВТ, а у 55% – дуже високий.

На II етапі з метою покращення ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію, асоційовану з КВХ в післягострому періоді реабілітації протягом 2021 рр. було розроблено, обґрунтовано та впроваджено в практику диференційовану програму фізичної терапії. На даному етапі дослідження приймали участь 42 пацієнти. Розроблена 2-тижнева програма включала щоденне застосуванням вправ на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, вправи, спрямовані на нормалізацію дихання (вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів), активні фізичні вправи для м'язів верхніх і нижніх кінцівок, вправи, направлені на поліпшення рівноваги і балансу, вправи для відновлення фізичної витривалості. Заняття проводились п'ять разів на тиждень 2 рази на день, тривалість одного заняття складала 30 хвилин. Розроблена програма мала більшу ефективність в порівнянні зі стандартною методикою за показниками вираженості слабкості за ВАШ на 28%, кардіореспіраторної витривалості, оціненої за 6-хвилинним тестом з ходьбою (6ХТХ), на 10%, рівня тривоги за госпітальною шкалою тривоги та депресії на 33%, а за опитувальником з генералізованої тривоги на 34%.

З метою оцінити вплив фізичної терапії на якість життя та кардіореспіраторну витривалість пацієнтів з КВХ в довготривалому періоді реабілітації на III етапі дослідження було розроблено, обґрунтовано та впроваджено в практику програму фізичної терапії в довготривалому періоді реабілітації пацієнтів, що перенесли КВХ. На цьому етапі в дослідженні протягом 2021-2023 рр. взяли участь 60 пацієнтів, які виписалися зі стаціонару після перенесеної пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою. Пацієнти основної групи виконували 6-тижневу програму фізичної терапії, заняття тривалістю 60 хвилин проводилися 1 раз на день 5 разів на тиждень, пацієнтам контрольної групи було надано письмові рекомендації щодо

самостійних занять в домашніх умовах. У пацієнтів основної групи після застосування розробленої програми фізичної терапії спостерігалися вищі, порівняно з контрольною групою, показники кардіореспіраторної витривалості за 6ХТХ через 6 тижнів на 21,6%, через 6 місяців – на 21,2%, а через рік – на 22,7%. Також було встановлено вищі показники якості життя за опитувальником SF-36, зокрема за показником фізичного функціонування через 6 тижнів – на 27,8%, через 3 місяці – на 30%, а через 6 місяців – на 18%; за показником рівня психічного здоров'я через 3 місяці – 20%, через 6 місяців – на 33,3%, а через 1 рік – на 23%.

За даними отриманими на II і III етапі дослідження було розроблено прогностичну модель ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, відповідно до якої найбільш значущим фактором, що обтяжує прогноз у післягострому періоді реабілітації є тривалість тесту «Встань та йди» (коефіцієнт регресії $B=-4,1$), а прогностично сприятливим факторами є сила м'язів верхньої кінцівки ($B=2,3$); розроблена модель передбачає результати у межах 14,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 42,0%, $p<0,05$). На ефективність довготривалої шеститижневої реабілітації несприятливо впливає рівень С-реактивного білку ($B=-0,34$), трансформуючого фактору росту β ($B=-0,76$) під час гострого періоду, при цьому позитивного впливу набуває рівень фізичного функціонування за опитувальником SF-36 ($B=1,46$); розроблена модель передбачає результати у межах 6,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 76,0%, $p<0,05$).

В роботі вперше доведено, що врахування при плануванні фізичних терапевтичних вправ реакції організму, зокрема динаміки рівня оксигенації (сатурації) гемоглобіну артеріальної крові (SpO_2) киснем, у відповідь на дозоване фізичне навантаження є ефективним щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості та обмежень функціонування у пацієнтів з

пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому періоді реабілітації. Вперше доведено позитивний вплив застосування терапевтичних вправ на якість життя пацієнтів з коронавірусною хворобою у довготривалому періоді реабілітації, зокрема на показники фізичного функціонування. Вперше встановлено та кількісно визначено прогностичні фактори ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою. Зокрема найбільш значущим фактором, що обтяжує прогноз щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у післягострому реабілітаційному періоді, є тривалість виконання тесту «Встань та йди», а прогностично сприятливим фактором є сила м'язів верхньої кінцівки; при цьому на прогноз ефективності довготривалої реабілітації найбільш негативно впливає рівень С-реактивного білку та трансформуючого фактору росту β , при позитивному впливі загального рівня фізичного функціонування за опитувальником SF-36.

***Ключові слова:** Коронавірусна хвороба (COVID-19), пневмонія, сатурація, комп'ютерна томографія, гострий, післягострий та віддалений періоди, тривога, депресія, чинники (фактори) ризику, клінічні та лабораторні характеристики, лікування, легеневий фіброз, терапія, кардіореспіраторна реабілітація, реабілітація, фізична терапія.*

SUMMARY

Korota Yu.V. Physical therapy of patients with coronavirus diseases at rehabilitation stages. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of philosophy on a specialty 227 "Physical therapy, occupational therapy". – Dnipro State Medical University, Dnipro, 2024.

The dissertation presents a theoretical substantiation and addresses the scientific and practical task of enhancing the effectiveness of physical rehabilitation for patients with pneumonia associated with coronavirus disease. This is achieved

by developing and substantiating a physical therapy program for the post-acute and long-term periods, taking into account clinical manifestations, the risk of thromboembolic complications, chest mobility, cardiorespiratory endurance, and biochemical markers. To achieve this goal, clinical, instrumental, laboratory, functional, and statistical research methods were used.

The research was conducted in four stages to address the tasks set out in the dissertation. The aim of the first stage was to develop and justify a methodology for assessing the risk of venous thromboembolism (VT). To achieve this goal, a literature review was conducted, and 20 patients hospitalized with community-acquired pneumonia associated with coronavirus disease (COVID-19) were examined. As a result, a methodology for assessing the risk of VT in patients with COVID-19 was developed and substantiated, based on 16 identified factors assessed on a 5-point scale. The most significant factors in assessing the risk of VTE were fractures of the pelvis, thigh, or lower leg bones, the presence of malignancies or chemotherapy, a history of thrombosis, existing thrombophilia (defects in antithrombin, protein C and/or S, factor V Leiden, prothrombin mutation, antiphospholipid syndrome), and age over 75 years. Data analysis from the examination of 20 patients revealed that 35% had a high risk of developing VT, and 55% had a very high risk.

At the second stage, to improve the effectiveness of physical therapy for patients with pneumonia associated with COVID-19 in the post-acute rehabilitation period during 2021, a differentiated physical therapy program was developed, justified, and implemented. This stage involved 42 patients. The developed two-week program included daily stretching exercises for the trunk, chest, and upper limb girdle muscles, exercises aimed at normalizing breathing (including exercises to increase respiratory muscle strength, controlled breathing, and airway clearance), active physical exercises for the muscles of the upper and lower limbs, exercises to improve balance, and endurance recovery exercises. Sessions were conducted five times a week, twice a day, with each session lasting 30 minutes. The developed program proved more effective than the standard method in terms of reducing

weakness (measured by VAS) by 28%, improving cardiorespiratory endurance measured by the 6-minute walk test (6MWT) by 10%, reducing anxiety levels measured by the Hospital Anxiety and Depression Scale by 33%, and by the Generalized Anxiety Disorder scale by 34%.

To evaluate the impact of physical therapy on the quality of life and cardiorespiratory endurance of patients with COVID-19 in the long-term rehabilitation period, a physical therapy program was developed, justified, and implemented at the third stage. This stage involved 60 patients discharged from the hospital after recovering from pneumonia associated with COVID-19, between 2021 and 2023. Patients in the main group followed a six-week physical therapy program, with 60-minute sessions conducted once a day, five times a week, while control group patients received written recommendations for independent exercises at home. The main group showed higher cardiorespiratory endurance scores in the 6MWT by 21.6% after 6 weeks, 21.2% after 6 months, and 22.7% after a year. Additionally, they had higher quality of life scores (SF-36 questionnaire), particularly in physical functioning by 27.8% after 6 weeks, 30% after 3 months, and 18% after 6 months; and in mental health by 20% after 3 months, 33.3% after 6 months, and 23% after a year.

Based on the data from the second and third stages, a prognostic model for the effectiveness of rehabilitation in restoring cardiorespiratory endurance in patients with pneumonia associated with COVID-19 was developed. The model indicated that the most significant negative prognostic factor in the post-acute rehabilitation period is the duration of the «Timed Up and Go» test (regression coefficient $B=-4.1$), while favorable factors include upper limb muscle strength ($B=2.3$). The model predicts results within 14.0% of existing actual values, indicating satisfactory and effective performance (coefficient of determination 42.0%, $p<0.05$). In long-term six-week rehabilitation, the level of C-reactive protein ($B=-0.34$) and transforming growth factor β ($B=-0.76$) negatively influenced effectiveness, while the overall level of physical functioning (SF-36) had a positive impact ($B=1.46$). The model

predicts results within 6.0% of actual values, demonstrating satisfactory and effective performance (coefficient of determination 76.0%, $p < 0.05$).

The study is the first to demonstrate that considering the body's response, particularly the dynamics of arterial blood hemoglobin oxygen saturation (SpO_2) in response to graded physical exercise, is effective in restoring cardiorespiratory endurance and addressing functional limitations in patients with pneumonia associated with coronavirus disease during the post-acute rehabilitation period. It is also the first to prove the positive impact of therapeutic exercises on the quality of life of patients with coronavirus disease in the long-term rehabilitation period, particularly on physical functioning indicators. Furthermore, it is the first to identify and quantitatively define prognostic factors for the effectiveness of rehabilitation in restoring cardiorespiratory endurance in patients with pneumonia associated with coronavirus disease. Specifically, the most significant negative prognostic factor for restoring cardiorespiratory endurance in the post-acute rehabilitation period is the duration of the «Timed Up and Go» test, while the strength of the upper limb muscles is a favorable prognostic factor. Additionally, the level of C-reactive protein and transforming growth factor β negatively impact the effectiveness of long-term rehabilitation, whereas the overall level of physical functioning, as measured by the SF-36 questionnaire, has a positive impact.

Key words: *coronavirus disease (COVID-19), pneumonia, saturation computed tomography, acute, subacute and long-term periods, anxiety, depression, risk factors, clinical and laboratory characteristics, treatment, pulmonary fibrosis, therapy, cardiorespiratory rehabilitation, rehabilitation, physical therapy.*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>. Ключові слова: профілактика, тромбоемболічні ускладнення, коронавірусна хвороба, терапевтичні вправи. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів, розроблено модель профілактики, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).
2. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Rehabilitation & Recreation. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6> Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба, пневмонія, реабілітація, обмеження життєдіяльності. (Дисертантом особисто проведено літературний пошук, виконане клінічне обстеження, статистично опрацьовано результати обстеження, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).
3. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. Rehabilitation & Recreation. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>. Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба, реабілітація, якість життя, витривалість. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та

прогнозування результатів терапії, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).

4. Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2024;18(2):28-35. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.2.3> Ключові слова: коронавірусна хвороба, реабілітація, прогнозування, трансформуючий фактор росту β , кардіореспіраторна витривалість. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та прогнозування результатів терапії, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).

Список наукових праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Неханевич ОБ, Тютюнник МО, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Матер. Всеукраїнської наук.-практ. інтернет конф. «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку», 06 квітня 2021 року, м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2021. С. 107-109. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та розроблено модель профілактики, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).
6. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Зб. тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» 29 серпня 2023 р., м. Кременчук.

Кременчук: ЦФЕНД, 2023. С. 38-39. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та терапію, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП.....	15
РОЗДІЛ 1	22
АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ (огляд літератури)	22
1.1. Особливості клінічного перебігу коронавірусної хвороби	22
1.2. Гематологічні ускладнення та їх наслідки.....	26
1.4. Вплив на фізичний та функціональний стан, якість життя.....	34
1.5. Прогнозування ефективності фізичної терапії.....	37
1.6. Проблеми фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою	39
РОЗДІЛ 2	47
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ, ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Дизайн дослідження та клінічна характеристика обстежених осіб	47
2.2. Методи дослідження	53
2.4. Обґрунтування програми фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою на післягострому та довготривалому періодах реабілітації.....	63
2.4. Проблеми біоетики.....	68
РОЗДІЛ 3	71
ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ	71
3.1. Обґрунтування методики оцінювання ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою	72
РОЗДІЛ 4	77
ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ В ПІСЛЯГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ	77
4.1. Динаміка показників функціонального стану пацієнтів впродовж застосування програми фізичної терапії	79
4.2. Динаміка показників психологічного стану впродовж застосування програми фізичної терапії	90
РОЗДІЛ 5	95
ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ В ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ	95
5.1. Динаміка показників якості життя після застосування програми фізичної терапії протягом довготривалого періоду реабілітації	97

5.2. Динаміка показників кардіореспіраторної витривалості після застосування програми фізичної терапії протягом довготривалого періоду реабілітації.....	104
РОЗДІЛ 6	107
ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ НА ПІСЛЯГОСТРОМУ ТА ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ.....	107
6.1. Прогнозування ефективності фізичної терапії на післягострому періоді реабілітації.....	108
6.2. Прогнозування ефективності фізичної терапії на довготривалому періоді реабілітації	112
РОЗДІЛ 7	118
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	118
7.1. Аналіз наслідків коронавірусної хвороби на післягострому та довготривалому періодах реабілітації.....	118
7.2. Аналіз ефективності програми фізичної терапії на етапах реабілітації	121
7.3. Аналіз прогностичних факторів ефективності фізичної терапії	123
ВИСНОВКИ.....	126
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	134
ДОДАТКИ.....	167

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАШ	– візуально-аналогова шкала
ВТ	– венозна тромбоемболія
ІМТ	– індекс маси тіла
КВХ	– коронавірусна хвороба
6ХТХ	– 6-хвилинний тест з ходьбою
2ХТХ	– 2-хвилинний тест з ходьбою
ГТ-7	– опитувальник генералізованої тривоги
ОЗП-9	– опитувальник здоров'я пацієнта

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми

Коронавірусна хвороба має достатньо широкий спектр як симптомів, так і клінічних наслідків. Легені є основною мішенню інфекції. Основними ускладненнями коронавірусної хвороби є пневмонія і гострий респіраторний дистрес-синдром [26].

Близько 80% пацієнтів, які госпіталізуються з COVID-19, можуть виявити залишкові наслідки після хвороби. Ці наслідки, включаючи втому, когнітивні порушення та інші стійкі нейропсихічні та фізичні прояви, утворюють так звані "післягострі наслідки COVID-19", що означає, що симптоми продовжуються протягом принаймні 4 тижнів після інфікування [10; 153]. Серед госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 після їх виписки, симптоми, такі як задишка, втома, м'язова слабкість і психологічні порушення, стають одними з найпоширеніших скарг. Важливою особливістю є те, що ці симптоми можуть бути довготривалими, навіть у людей з легкою формою захворювання [94].

Практично в половини пацієнтів, які перенесли пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою, спостерігаються вентиляційні порушення через 1,5 місяця після інфікування [3]. Підвищений рівень сироваткових інтерлейкіну-6, трансформуючого фактору росту бета та С-реактивного білку є прогностичними факторами тяжкості захворювання [7, 83]. Одним із серйозних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою визнано венозну тромбоемболію [163].

Приблизно 63% осіб, які страждають від післягострих наслідків COVID-19, зазнають труднощів з мобільністю, самообслуговуванням і виконанням повсякденних завдань. Крім того, вони також стикаються з соціальними та рекреаційними викликами, що робить їхнє повернення до роботи незвичайно важким [45].

Фізичну терапію, як складову легеневої реабілітації слід застосовувати в усіх періодах перебігу хвороби з врахуванням її тяжкості та супутніх захворювань до повного одужання та повернення пацієнтів до активного життя [15]. При цьому, терапевтичні вправи під наглядом фахівця є безпечним і ефективним засобом для покращення функціональної незалежності та фізичної працездатності у госпіталізованих осіб [204]. Проте, часто реабілітаційні заходи здійснюються лише в стаціонарних умовах, а обсяг втручань на післягоспітальному етапі є недостатнім.

Не дивлячись на розроблений протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою та реконвалесцентам в Україні, немає достатньо переконливих даних щодо ефективності його впровадження, крім того, залишається відкритим питання застосування засобів фізичної терапії у віддаленому періоді реабілітації, тому все ще є необхідність в розробці програм фізичної терапії. Крім того, необхідним є наукове обґрунтування факторів прогнозування ефективності реабілітаційних заходів у пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконувалось в рамках науково-дослідних робіт кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету «Медико-педагогічне забезпечення фізичної реабілітації, спортивних та оздоровчих тренувань» (номер державної реєстрації УкрІНТЕІ 0116U004468, термін виконання 2017-2021 рр.) та «Медичне, фізіотерапевтичне та ерготерапевтичне забезпечення спортивних, оздоровчих та реабілітаційних тренувань (номер державної реєстрації УкрІНТЕІ 0121U114435, термін виконання 2022-2026 рр.). Тема роботи затверджена проблемною комісією Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» «Терапевтичні спеціальності» від 19 листопада 2020 року, протокол № 1 та на засіданні Вченої ради Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» від 26 листопада

2020 року, протокол № 4.

Мета дослідження. Підвищити ефективність реабілітації порушень функціонування у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, шляхом розробки та обґрунтування програми фізичної терапії у післягострому та довготривалому періодах з урахуванням клінічних та функціональних проявів.

Задачі роботи:

1. Визначити вираженість клінічних проявів, порушення сили м'язів, рівня кардіореспіраторної витривалості та повсякденної активності у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому та довготривалому періодах реабілітації.
2. Встановити рівень ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою у післягострому періоді реабілітації.
3. Дослідити порушення якості життя у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, на етапі виписування зі стаціонарної допомоги.
4. Обґрунтувати та розробити програми фізичної терапії у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, з урахуванням клінічних проявів, рівня кардіореспіраторної витривалості та сатурації киснем крові у різних періодах реабілітації.
5. Вивчити ефективність розроблених програм фізичної терапії в групах спостереження у післягострому та довготривалому періодах реабілітації.
6. Розробити прогностичну модель ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, на етапах реабілітації.

Об'єкт дослідження: фізична терапія порушень функціонування у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому та довготривалому періодах реабілітації.

Предмет дослідження: вплив програми фізичної терапії на стан рухових функцій, кардіореспіраторну витривалість, силу м'язів верхньої кінцівки, рівновагу, рівень повсякденної активності, якість життя; вираженість

слабкості та кашлю, рівень сатурації крові киснем, трансформуючого фактору росту β (TGF- β); фактори прогнозування ефективності реабілітації порушень функціонування.

Методи дослідження: клінічні (анкетування, соматоскопія, антропометрія, визначення вираженості слабкості та кашлю за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, якості життя за опитувальником SF-36, складність виконання навантажень за шкалою Борга, психологічного статусу за госпітальною шкалою тривоги та депресії, опитувальником здоров'я пацієнта, опитувальником з генералізованої тривоги), інструментальні (комп'ютерна томографія органів грудної клітини високого розрішення, пульсоксиметрія), лабораторні (виявлення методом полімеразної ланцюгової реакції РНК вірусу SARS-CoV-2, дослідження рівня трансформуючого фактору росту β (TGF- β), функціональні (визначення кардіореспіраторної витривалості за тестом з 2- та 6-хвилинною ходьбою, сили м'язів за допомогою кистьової динамометрії, рівноваги та ризику падіння за тестом "Встань та іди", рівня незалежності в повсякденному житті за модифікованою шкалою Бартел), статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведено, що врахування при плануванні фізичних терапевтичних вправ реакції організму, зокрема динаміки рівня оксигенації (сатурації) гемоглобіну артеріальної крові (SpO₂) киснем, у відповідь на дозоване фізичне навантаження є ефективним щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості та обмежень функціонування у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому періоді реабілітації. Вперше доведено позитивний вплив застосування терапевтичних вправ на якість життя пацієнтів з коронавірусною хворобою у довготривалому періоді реабілітації, зокрема на показники фізичного функціонування. Вперше встановлено та кількісно визначено прогностичні фактори ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою. Зокрема найбільш значущим фактором, що

обтяжує прогноз щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у післягострому реабілітаційному періоді, є тривалість виконання тесту «Встань та йди», а прогностично сприятливим фактором є сила м'язів верхньої кінцівки; при цьому на прогноз ефективності довготривалої реабілітації найбільш негативно впливає рівень С-реактивного білку та трансформуючого фактору росту β , при позитивному впливі загального рівня фізичного функціонування за опитувальником SF-36. Доповнено дані щодо структури ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Так, встановлено, що більше 80% з них мали високий й дуже високий ризик тромбоемболічних ускладнень. При цьому, одним з найчастіших факторів ризику була відносна іммобілізація хворого більше 72 годин, у зв'язку зі зниженою руховою активністю. Доповнено дані щодо залишкових клінічних проявів у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому та віддаленому періодах реабілітації, зокрема загальної слабкості, кашлю та задишки. Розширено існуючі уявлення щодо ефективності фізичної терапії при коронавірусній хворобі зокрема щодо зменшення проявів загальної та м'язової слабкості. Доповнені дані щодо рівня тривоги та депресії і структури порушень психологічного стану, а також їх динаміки протягом реабілітації у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, у післягострому та довготривалому періоді.

Практичне значення одержаних результатів. В рамках проведеної дисертаційної роботи розроблено, обґрунтовано та впроваджено в практику охорони здоров'я 2-тижневу диференційовану програму фізичної терапії для післягострого та 6-тижневу диференційовану програму фізичної терапії для довготривалого періодів реабілітації пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, з урахуванням клінічних даних, рівня сатурації крові киснем та кардіореспіраторної витривалості. Розроблено та впроваджено в практику охорони здоров'я прогностичну модель ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією,

асоційованою з коронавірусною хворобою у післягострому та довготривалому періодах реабілітації.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес Дніпровського державного медичного університету, в лікувальний та реабілітаційний процес Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради та Медико-санітарної частини АТ «Мотор Січ».

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто виконувалось обстеження обраного контингенту, аналіз отриманих даних та реабілітація пацієнтів з пневмонією при коронавірусній хворобі на базі Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради». Спільно з науковим керівником були визначені мета, завдання наукової роботи, сплановано дизайн дослідження. Самостійно виконав огляд літературних джерел та патентний пошук за науковим напрямом розробки, розподіл профільних пацієнтів на групи дослідження, клінічне, реабілітаційне, інструментальне та функціональне обстеження, інтерпретацію та статистичну обробку отриманих під час обстеження даних, менеджмент пацієнтів з коронавірусною хворобою, обґрунтував та впровадив в практику охорони здоров'я програму фізичної терапії та прогностичну модель щодо ефективності реабілітації у пацієнтів з пневмонією при коронавірусній хворобі, виконав статистичну обробку отриманих даних. Підготував до друку рукопис дисертації, зокрема анотацію, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список літературних джерел, додатки. Сумісно з співавторами оформив та надрукував результати дослідження в основних та додаткових наукових публікацій, безпосередньо брав участь в апробаційних заходах, зокрема у конференціях, де представляв результати дослідження у вигляді тез, усних та стендових доповідей.

Апробація результатів. Результати наукової роботи представлено на Міжнародній науково-практичній конференції «Основні напрямки розвитку

фізичної культури, спорту, фізичної терапії та ерготерапії» (28-29 жовтня 2021 р., м. Дніпро), Всеукраїнській науково-практичній інтернет конференції «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку» (6 квітня 2021 року, м. Харків), Міжнародній науково-практичній конференції «Основні напрямки розвитку фізичної культури, спорту, фізичної терапії та ерготерапії» (27-28 жовтня 2022 р., м. Дніпро), Міжнародній науково-практичній конференції «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» (29 серпня 2023 р., м. Кременчук), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Респіраторні читання 2024» (14-15 березня 2024 року, м. Дніпро), щорічно на підсумкових наукових конференціях студентів та молодих учених Дніпровського державного медичного університету (2020-2023 рр, м. Дніпро).

Публікації. За отриманими результатами дисертаційного дослідження опубліковано 6 наукових праць, зокрема 4 статті у наукових фахових періодичних виданнях України, з них 1 стаття у періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus з наукового напрямку дисертації, 2 праці – у матеріалах міжнародної та всеукраїнської науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Рукопис дисертаційної роботи викладено державною мовою на 186 сторінках (120 сторінок основного тексту). Дисертація складається з анотації, вступу, 7 розділів (огляду літератури, клінічної характеристики обстежених осіб та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел із 236 найменувань, з яких 17 кирилицею та 219 латиницею, додатків. Наукова робота містить 16 таблиць та ілюстрована 19 рисунками.

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ (огляд літератури)

1.1. Особливості клінічного перебігу коронавірусної хвороби

Вірус SARS-CoV-2 – це високотрансмісивний і смертельний коронавірус, який вперше з’явився наприкінці 2019 року в місті Ухань (Китай) та спровокував пандемію коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) [102]. За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров’я в період з 5 лютого по 3 березня 2024 року у світі зафіксовано 219 000 нових випадків захворювання COVID-19, з них 6 200 – летальні. Госпіталізації потребували більше 78 000 осіб, з них 500 – до відділень інтенсивної терапії [220]. В Україні в період з 6 жовтня 2023 року по 21 січня 2024 року зафіксовано 130 232 випадки захворювання на COVID-19. При цьому летальних – 650, серед них 4 дітей [16]. Тож, станом на 2024 рік проблема коронавірусної хвороби все ще залишається актуальною.

Було встановлено, що SARS-CoV-2 використовує рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АФ2) для проникнення в клітину, подібно до SARS-CoV [235]. Враховуючи присутність АФ2 у легенях, кишківнику, серцево-судинних тканинах, мозку, нирках, печінці та очах, SARS-CoV-2 націлюється на ці органи для подальшої активації внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, які призводять до синдрому вивільнення цитокінів. У результаті пацієнти з COVID-19 відчували симптоми, пов’язані з усіма цими системами [105]. Проникнення вірусу в клітини призводить до активації гуморального та клітинного імунітету організму, який опосередковується вірус специфічними В- і Т-клітинами [126]. Активація Т-хелперів веде до вивільнення цитокінів і хемокінів, гіперпродукція яких призводить до розвитку синдрому цитокінового шторму

[74, 147]. При цьому, в наявній літературі зазначається ефективний механізм дії вірусу SARS-CoV-2 щодо уникнення імунної відповіді інфікованих осіб шляхом індукції експресії імуносупресивного цитокіну TGF- β в інфікованих клітинах [185, 213]. Сам TGF- β є головним і плейотропним гравцем у регуляції імунної відповіді, зокрема в тканинах слизової оболонки. Він пригнічує активність Т-клітин і NK-клітин, а також підтримує диференціювання регуляторних Т-клітин [103, 218]. Крім центральної ролі в регуляції імунної реакції, він бере участь у регенерації тканин. Таким чином, він також може регулювати розвиток фіброзу і тромбозу у пацієнтів з COVID-19 [225].

Гостре ураження легень, включаючи його важку форму гострий респіраторний дистрес-синдром, є поширеним наслідком синдрому цитокінового шторму [130]. Поєднання цитопатичного впливу, тривалого запалення та активації імунної системи викликає пошкодження легеневої тканини та задишку. Дослідження, проведене в Ухані, Китай, показало, що пацієнти, інфіковані SARS-CoV-2, мали велику кількість прозапальних цитокінів і хемокінів у плазмі. Було виявлено, що критично хворі пацієнти, які потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, мають вищі концентрації цитокінів у плазмі порівняно з пацієнтами з більш легким перебігом захворювання, що свідчить про те, що цитокінний шторм був пов'язаний із тяжкістю захворювання [105]. В дослідженнях було встановлено, що клінічні симптоми найчастіше виникають через 4-5 днів після контакту, однак деякі дослідники зазначають, що інкубаційний період може тривати до 14 днів [129]. Найпоширеніші симптоми, про які повідомляється в літературі, включають лихоманку, кашель, втому та задишку, схожі на інші вірусні інфекції. Велике дослідження в Китаї, яке отримало дані від 1099 пацієнтів з лабораторно підтвердженим COVID-19, показало, що 88,7% з них мали лихоманку під час перебування в лікарні, другим найбільш поширеним симптомом був кашель (67,8%), при цьому про виділення мокротиння повідомляли 33,7% пацієнтів. При цьому, пацієнти повідомляли про шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота (5%) і діарея (3,8%) [92]. В

іншому дослідженні, проведеному в Детройті, США, основним симптомом у 355 хворих, які потребували госпіталізації було визначено кашель (73,2%), задишка турбувала 68,2% пацієнтів, лихоманка спостерігалась у 67,6% пацієнтів. При цьому, такі симптоми як нудота і діарея спостерігались у понад 20% пацієнтів [186]. Також повідомлялося про аносмію та дисгевзію у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2. Опитування показало, що ці симптоми часто спостерігалися у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, і в більшості випадків вони передували появі інших симптомів [88]. Дослідження Mizumoto, К. та співавт. за участю 634 пацієнтів, інфікованих COVID-19 на круїзному кораблі в Японії, показало, що 17,9% були безсимптомними [148]. Схожі дані були отримані в ході дослідження Nishiura, Н. та спіавт., які обстежували 565 японців, евакуйованих з Уханя станом на лютий 2020 року. Було встановлено, що частка безсимптомних пацієнтів з безсимптомним перебігом і позитивним ПЛР-тестом складала 30,8% [156]. Однак, дослідження 55 безсимптомних носіїв із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 під час госпіталізації показало, що більшість із цих пацієнтів мали легкі симптоми та легкий перебіг захворювання, тоді як безсимптомна інфекція була рідкісною та в основному у молодих пацієнтів віком від 18 до 29 років [214]. Аномалії на КТ грудної клітки зазвичай являють собою затемнення по типу «матового скла», що вражають обидві легені у приблизно 50-75% пацієнтів з коронавірусною хворобою. У міру прогресування захворювання вони досягають піку до 9-13 днів, після чого повільно зникають впродовж 1 місяця [113]. Дослідження Huang С. та співавт. комп'ютерних томограм грудної клітки пацієнтів із SARS-CoV-2, які були госпіталізовані, показали певний рівень аномалій у всіх пацієнтів і двостороннє ураження легень приблизно у 98% пацієнтів [105]. Інше дослідження показало, що 86,2% КТ-зображень грудної клітки пацієнтів із позитивним результатом на COVID-19 мали відхилення від нормальних, і лише 17,9% пацієнтів мали нормальні КТ-зображення грудної клітки, у всіх із них було зафіксовано захворювання легкого ступеню тяжкості [92]. З іншого

боку, Shi H. та співавт. було показано, що аномальні результати КТ грудної клітки можуть розвинути у безсимптомних пацієнтів [183].

Існують різні механізми, за допомогою яких SARS-CoV-2 може викликати ураження легень. Багато змін, які виникають внаслідок гострої інфекції, можуть сприяти розвитку фіброзу та призводити до довготривалих ускладнень. Пряме проникнення вірусу в клітини, зокрема в альвеолярні епітеліальні клітини типу II, які стабілізують епітеліальний бар'єр, призводить до загибелі клітин, що, у свою чергу, призводить до збільшення прозапальних цитокінів. Результатом цього є дифузне альвеолярне пошкодження та цитокіни, які рекрутують лімфоцити, макрофаги та нейтрофіли, які рекрутують фібробласти, що зрештою призводить до фіброзу [145]. Крім безпосереднього ураження легеневої паренхіми, описано також ураження легеневої судинної системи. Ранні аутопсії показали наявність мікротромбів у дрібних судинах легеневої судинної мережі [215]. Після інфікування COVID-19 було описано багато довготривалих легневих ускладнень. Найпоширенішим легневим симптомом, про який повідомляли пацієнти після COVID-19 в ряді досліджень, є задишка, яка може зберігатися у 22,9%–53% пацієнтів приблизно 2 місяці після появи симптомів [41, 140]. Крім суб'єктивних симптомів, інфекція SARS-CoV-2 може призвести до довготривалих об'єктивних змін у фізіології легень. Повідомлялося про залежність від кисню у 6,6% тих, хто вижив після виписки з лікарні [52]. Martin-Villares C., Perez Molina-Ramirez C., Bartolome-Benito M., та співавт. в своїй роботі дослідили 1890 пацієнтів, які потребували трахеостомії в Іспанії, встановили, що відмова від ШВЛ через 1 місяць спостереження була успішною лише у 52,1% пацієнтів [142]. У запропонованому плані фази відновлення після захворювання COVID-19, опублікованому Lutchmansigh D.D., Knauert M. P., Antin-Ozerkis D. E. та співавт., рекомендовано раннє та комплексне обстеження після виписки з лікарні. Це включає в себе оцінку симптомів у клініці, огляд лікарем, фізичним та ерготерапевтом, а також отримання лабораторних маркерів, проведення 6-хвилинного тесту з ходьбою

та легеневі функціональні тести. За рекомендаціями дані дослідження мають проводитись також через 3, 6 та 12 місяців [137].

1.2. Гематологічні ускладнення та їх наслідки

На сьогодні венозна тромбоемболія входить до п'ятірки найчастіших ускладнень у пацієнтів з COVID-19, адже частота в умовах відділення інтенсивної терапії становить від 25% [234]. Кілька досліджень показали, що легеневий мікросудинний тромбоз може бути пов'язаним з високим рівнем смертності пацієнтів із SARS-CoV-2 і гострим респіраторним дистрес-синдромом. Є повідомлення про те, що тромбоз зазвичай зустрічається в дрібних судинах, легенях та в деяких випадках і інших органах [28, 191]. При цьому у пацієнтів з розвитком інфаркту міокарда на тлі коронавірусної хвороби спостерігається тяжчий перебіг захворювання, що зокрема пов'язано з прогресуванням серцевої недостатності та більш частими випадками аритмічних ускладнень [13]. Етіологія коагулопатії є багатофакторною, включаючи мікросудинну дисфункцію та підвищену експресію тканинних факторів у відповідь на запальні цитокіни, а також вплив гіпоксії на регуляцію факторів транскрипції, викликаних гіпоксією [124]. Пацієнти з COVID-19 часто демонструють підвищені рівні D-димеру, що вказує на стан гіперкоагуляції з активними системами коагуляції та фібринолізу [75]. Фактори запалення, підвищені рівні тканинних факторів у плазмі крові та агрегація тромбоцитів можуть стимулюватися більшою симпатичною активністю та більшим пошкодженням мікроендотелію, що змінює капілярний кровотік і викликає згортання крові [80]. Цей підвищений прокоагулянтний стан створює значний ризик утворення тромбів, що потенційно може призвести до цереброваскулярних ускладнень, таких як ішемічні інсульти. Наявність тромботичних явищ, у тому числі тромбозу глибоких вен, емболії легеневої артерії і венозної тромбоемболії, підкреслює можливість утворення тромбів і їх міграцію [174].

Наявність мікротромбування легеневих артерій, а також наявні дані про коагулопатію, пов'язану з COVID-19, спонукали лікарів розглядати тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) як один з загрозованих станів для пацієнтів [136]. Дані продемонстрували можливість збільшення випадків тромбозу у пацієнтів з COVID-19, особливо у важкохворих. Дослідники із Франції проаналізували дані 107 пацієнтів з COVID-19, які потрапили до відділення інтенсивної терапії одного центру, і порівняла частоту ТЕЛА з показниками у пацієнтів, які були госпіталізовані до того ж відділення інтенсивної терапії рік тому, і з такою серед пацієнтів, які були госпіталізовані з грипом. Було встановлено, що 20,6% пацієнтів з коронавірусною хворобою мали ТЕЛА, для порівняння в когорті госпіталізованих рік тому та пацієнтів з грипом рівень ТЕЛА становив 6,1% та 7,5%, відповідно [165]. Інше дослідження, проведене в трьох центрах у Нідерландах, показало, що у 35% пацієнтів, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії, було зафіксовано ТЕЛА [120]. При цьому, в своєму дослідженні Cattaneo M. та співавт., проведеному у 388 пацієнтів, не виявили симптомів тромбозу глибоких вен у жодного хворого, включно з 64 пацієнтами, які проходили плановий ультразвуковий скринінг нижніх кінцівок [44]. Зважаючи на результати ряду досліджень, які вказують на те, що дефекти наповнення легеневих судин у багатьох випадках більше нагадують легеневі тромби, а не емболи, оскільки вони не є повністю оклюзійними [62, 175] та дані про те, що дифузний тромботичний матеріал спостерігається також в інших органах, сумісно з розвитком клінічних ознак поліорганної недостатності [70] автори припускають, що локальні тромби як у легенях, так і в інших органах, а не емболії з периферичних вен можуть бути характерною ознакою тяжкого перебігу COVID-19, що відповідає за важкі ішемічні клінічні прояви захворювання. Однак, дані попередніх досліджень вказують на те, що тромбоемболія легеневої артерії може виникнути за відсутності виявленого тромбозу глибоких вен, це відбувається приблизно у 20% досліджених пацієнтів [162].

Важке запалення, дифузне внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром), іммобілізація та гіпоксія, пов'язані з ураженням легенів у пацієнтів з COVID-19, також сприяють підвищенню ризику тромботичних подій [174]. Враховуючи підвищений ризик тромбозу, який спостерігається у пацієнтів з коронавірусною хворобою існує необхідність медикаментозної профілактики антикоагулянтами [178]. В деяких випадках спостерігаються кровотечі, але враховуючи низький ризик великої кровотечі, переваги стаціонарної профілактики венозної тромбоемболії переважають ризики для більшості пацієнтів [21]. Точна тривалість гіперкоагуляції невідома, але більшість тромбоемболічних ускладнень виникає протягом 2–4 тижнів після інфекції. Зважаючи на це, було запропоновано розширити терміни профілактики ВТЕ для госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 після виписки до амбулаторних умов, але рекомендації не підтримують це як рутинний захід [125]. При цьому, застосування еластичного бинтування нижніх кінцівок, рання мобілізація, активація м'язів гомілки, включно з пасивними рухами в гомілковостопних суглобах підвищує ефективність профілактики тромбоемболічних ускладнень у стаціонарних пацієнтів [177, 190].

1.3. Неврологічні прояви та психологічний статус

Як відомо, що після зараження SARS-CoV-2 багато пацієнтів мають неврологічні симптоми та синдроми [164]. В літературі повідомлялося про стійкість кількох симптомів, зокрема втоми, головного болю, розладів сну та суб'єктивних скарг на пам'ять, дані неврологічні зміни зберігались у пацієнтів впродовж, принаймні, 2 місяців після гострої інфекції [41, 104]. Такі симптоми стали характерною рисою синдрому тривалого COVID. Втрата нюху та смаку також є унікальною особливістю зараження SARS-CoV-2 порівняно з іншими вірусними інфекціями. Довгострокове спостереження через 2 місяці виявило постійну втрату смаку та нюху у 11,0-13,1% пацієнтів [52, 104]. Вважається, що неврологічні ускладнення COVID-19, як і патології, що спостерігаються в інших органах, виникають через кілька запропонованих механізмів, котрі

включають пряме вірусне ураження, системне запалення та цереброваскулярні зміни, причому найбільш ймовірний сценарій передбачає поєднання всього вищезгаданого [98]. Механізми проникнення SARS-CoV-2 у клітини-господарі включають зв'язування спайкового S-білка з його рецептором, ангіотензинперетворюючим ферментом 2 і подальше злиття мембрани. Цитокиновий шторм, який відбувається під час інфекції, може сприяти системному запаленню, і це може бути способом проникнення вірусу через гематоенцефалічний бар'єр. Проникнення SARS-CoV-2 може призвести до різних нервових ускладнень, таких як цереброваскулярні прояви, рухові ускладнення та зниження когнітивних функцій [202]. Однак, у дослідженні Helms J. та співавт. аналіз спинномозкової рідини за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією на SARS-CoV-2 у важкохворих пацієнтів не зміг ідентифікувати вірус [96]. Дані результати можуть вказувати на те, що системне запалення відіграє визначну роль у розвитку нейрокогнітивних ускладнень після інфекції SARS-CoV-2 [98]. Щодо механізму втрати нюху і смаку дослідники припускають пряме вірусне пошкодження нюхового епітелію [112].

Фахівці, які займалися вивченням психологічних та психічних розладів COVID-19 дійшли висновку, що протягом 2020 року пандемія призвела до збільшення на 27,6% випадків великих депресивних розладів і на 25,6% збільшення випадків тривожних розладів у всьому світі [57]. Під час спалаху пандемії дослідження показали, що багато учасників відчули погіршення свого психічного здоров'я, зокрема дослідження дорослого населення у Великій Британії та Китаї вказували на те, що вони частіше відчували депресію. і тривожність [172, 210]. Інші дослідження виявили більшу частоту проблем із психічним здоров'ям у когортах, набраних під час пандемії, порівняно з когортами, які завершили обстеження до пандемії. Наприклад, у дорослих США як дистрес, так і депресія були підвищені у даних, зібраних на ранніх стадіях пандемії, порівняно із даними, зібраними до спалаху пандемії [61]. Пацієнти з підтвердженим або підозрюваним SARS-CoV-2 можуть

відчувати страх перед наслідками зараження потенційно смертельним новим вірусом, а ті, хто перебуває на карантині, можуть відчувати нудьгу, самотність і гнів. Крім того, симптоми інфекції, такі як лихоманка, гіпоксія та кашель, а також несприятливі наслідки лікування, такі як безсоння, спричинене кортикостероїдами, можуть призвести до погіршення тривожності та психічного розладу [224]. В своєму дослідженні Во Н.Х. та співавт. оцінювали рівень посттравматичного стресового розладу у пацієнтів хворих на коронавірусну хворобу, що перебували в лікарнях міста Ухань. В ході дослідження було встановлено, що поширеність значних симптомів посттравматичного стресового розладу, пов'язаних із COVID-19, становила 96,2% (95% ДІ 94,8-97,6%). Примітно, що більшість пацієнтів із COVID-19 страждали від значних симптомів посттравматичного стресового розладу, пов'язаних із захворюванням, до виписки, і ці симптоми можуть призвести до негативних наслідків, таких як зниження якості життя та порушення працездатності [37]. В дослідженні Liu Nianqi та співавт. було встановлено, що позитивну залежність з рівнем посттравматичного стресового розладу у населення під час пандемії COVID-19 мають жіноча стать, зниження якості сну та неможливість заснути впродовж 30 хвилин. Крім того, у дослідженні проаналізовано гендерну різницю поширеності ПТСР. При аналізі було виявлено, що жінки-респонденти частіше переживають субсимптоми, ніж чоловіки. Жінки страждають від повторних переживань, негативних змін у світосприйнятті чи настрої та гіперзбудження [133]. Zhang Jie та співавт. провели дослідження характеру порушень психологічного статусу у різних груп населення, що постраждали від пандемії COVID-19. Дослідники оцінювали і порівнювали рівень депресії та тривоги у пацієнтів, які нещодавно перенесли коронавірусну хворобу, осіб, які перебувають на карантині та населення в цілому. Підвищена поширеність депресії (29,2%) була виявлена переважно у пацієнтів, які перенесли COVID-19, тоді як поширеність тривожності статистично не відрізнялась у трьох групах. Тенденції до збільшення поширеності депресії в поєднанні з тривожністю були виявлені як

у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу (21,1%), так і серед населення в цілому (22,4%) порівняно з тими, хто перебуває на карантині. Як у пацієнтів, які перенесли інфекцію коронавірусну хворобу (19,3%), так і серед населення (14,3%), також спостерігалася більша частка виражених симптомів депресії. Більше того, особи в цих двох групах дослідження частіше демонструють пригнічений настрій та соматичні симптоми у підпунктах PHQ-9 порівняно з особами, які перебувають на карантині [231]. При цьому, Daly M. та Robinson E. у своїй роботі вказують на різке посилення симптомів психічного здоров'я на початку пандемії, однак симптоми значно зменшилися з часом і їх неможливо було відрізнити від профілів симптомів до пандемії протягом кількох місяців після спалаху [60]. Натомість, Deng J. та співавт. на підставі даних, отриманих після проведення мета-аналізу 31 дослідження за участю 5153 пацієнтів, вказують на те, що загальна поширеність депресії, тривоги та порушень сну серед пацієнтів із COVID-19 становить 45%, 47% та 34% відповідно [67]. Ці дані щодо поширеності депресії серед пацієнтів із COVID-19 можна порівняти з поширеністю передпандемічної депресії серед стаціонарних та амбулаторних пацієнтів, які, за оцінками, становлять 5-34% та 27,0%, відповідно [208, 211]. У цьому мета-аналізі було виявлено, що поширеність депресії серед стаціонарних хворих на COVID-19 становить 48%, що є значним збільшенням порівняно з рівнями депресії до пандемії. Крім того, поширеність депресії серед амбулаторних пацієнтів, оцінена в 35% на основі одного дослідження, також вища порівняно з поширеністю до пандемії. Більше того, ці оцінки поширеності депресії, тривоги та порушень сну демонструють значне зростання порівняно з загальною популяцією під час пандемії COVID-19, яка, за оцінками, становить 33,7%, 31,9% та 20,1%, відповідно [179]. Дослідження українських науковців, проведене в період пандемії серед студентів, які перенесли коронавірусну хворобу, показало, що поширеність депресії серед даної групи населення складало 44,8%, а тривоги – 27,9% [17].

Інфіковані SARS-CoV-2 також мають довгострокові психіатричні наслідки. Так, Huang C. та співавт. повідомили про 23% пацієнтів із тривогою та/або депресією під час 60-денного спостереження після госпіталізації з COVID-19 [104]. В іншому дослідженні 402 пацієнтів, виписаних із лікарні після COVID-19 із спостереженням через 1 місяць, Mazza M. та співавт. повідомили про частоту посттравматичного стресового розладу у 28%, депресії у 31%, тривоги у 42% та безсоння у 40% [144]. Масштабне когортне дослідження, проведене в Сполучених Штатах Америки, показало збільшення частоти нових психіатричних діагнозів через 14-90 днів після зараження SARS-CoV-2 порівняно з іншими станами, такими як інші захворювання, респіраторні або шкірні інфекції, переломи кісток тощо [192]. До прикладу, масштабне обсерваційне дослідження показало, що поширеність помірної та важкої депресії у хворих на рак становить 11,3% і 3,7%, відповідно. Це вказує на те, що подібна або більша частка пацієнтів з COVID-19 може відчувати помірну або важку депресію порівняно з пацієнтами з серйозними хронічними захворюваннями, такими як рак [100].

В недавніх дослідженнях автори виявили що інструменти скринінгу, які використовувалися для оцінки депресії та тривоги, мали значний вплив на кінцеві значення поширеності. Що стосується поширеності депресії, як опитувальник здоров'я пацієнтів-9 (з пороговим значенням ≥ 5), так і шкала самооцінки Цунга (з пороговим значенням ≥ 50 або ≥ 53) дали однакові значення поширеності на рівні 52–53%. Однак ця оцінка поширеності є значно вищою, ніж поширеність, отримана за допомогою госпітальної шкали тривоги і депресії (субшкала депресії) із пороговим значенням ≥ 8 і симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатіса-90 (субшкала депресії) з пороговим значенням ≥ 2 , що оцінюють поширеність у 19–20% [67]. Більшість дослідників в своїх роботах оцінювали зв'язок демографічних показників та вираженість симптомів психічного здоров'я. Отримані дані, щодо зв'язку між віком пацієнтів та психологічними симптомами виявились досить суперечливими. Ряд досліджень виявили зворотній зв'язок [64, 94, 200], тоді як інша частина

повідомила про відсутність зв'язку [146, 223]. Також дослідники повідомляли, що більший психологічний вплив спостерігався у жінок після COVID-19, з вищим у 2,2-2,5 рази шансом розвитку психіатричної захворюваності [64, 146, 223]. Однак в іншому дослідженні не було встановлено статистично достовірної різниці поширеності психологічних симптомів між пацієнтами чоловічої та жіночої статі [67]. Ці результати, в цілому співпадають з попередніми висновками, які визначили, що різниця в поширеності депресії між оцінками з використанням опитувальника здоров'я пацієнтів-9 ≥ 5 і госпітальної шкали тривоги і депресії (субшкала депресії) ≥ 8 становила близько 30% [95]. Що стосується поширеності тривоги, то результати носять подібний характер. Так, опитувальник генералізованої тривоги-7 (з пороговим значенням ≥ 5) і шкала самооцінки Цунга (з пороговим значенням ≥ 50) дали вищі значення поширеності тривоги порівняно з госпітальною шкалою тривоги та депресії (субшкала тривоги) (з пороговим значенням ≥ 8) і симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатіса-90 (тривога субшкала) із граничним значенням ≥ 2 . Одним із можливих пояснень цих спостережень може бути використання низьких граничних значень для опитувальника здоров'я пацієнта, опитувальника з генералізованої тривоги, шкала самооцінки Цунга. У той час як попередні дослідження показали, що граничні значення, використовувані для госпітальної шкали тривоги та депресії (≥ 8), були оптимальними, використання граничного значення 8–11 для опитувальника здоров'я пацієнтів і опитувальника з генералізованої тривоги, а також 60 – для шкали самооцінки Цунга, може збільшити валідність цих досліджень [72, 109, 141]. В той же час, автори, проведеного метааналізу зазначають, що існували суттєві відмінності у розмірі вибірки різних підгруп інструментів скринінгу. Підгрупи з вищою поширеністю, такі як оцінка здоров'я пацієнта і шкала самооцінки Цунга, включали більше досліджень і пацієнтів порівняно з підгрупами з нижчими оцінками поширеності, такими як госпітальна шкала тривоги та депресії і симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатіса-90. Таким чином, незрозуміло, чи значні відмінності

підгруп були дійсними. Це свідчить про те, що результати окремих досліджень у цих підгрупах суперечливі; отже, достовірність оцінок поширеності в підгрупах була невизначеною [67].

1.4. Вплив на фізичний та функціональний стан, якість життя

Серед госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою ряд симптомів, таких як м'язова слабкість, втома та задишка зберігаються після виписки і можуть зберігатися протягом тривалого часу. Це може мати значний вплив на повсякденну активність та якість життя пацієнтів [132].

В ряді попередніх досліджень оцінювали функціональну здатність кардіореспіраторної системи за допомогою 6-хвилинного тесту з ходьбою. Так Daher A. та співавт. в своєму дослідженні виявили, що 79% оглянутих пацієнтів мали пройдену дистанцію за 6-хвилинним тестом з ходьбою нижче прогнозованих значень, скоригованих за віком. До того ж 46% пацієнтів мали значення пройденної дистанції нижче за нижню межу вікової норми, різниця з прогнозованими значеннями в деяких пацієнтів сягала 190 метрів. Проте, ними не було зареєстровано падіння рівня сатурації після фізичного навантаження [58]. Ще одна група дослідників оцінювала кардіореспіраторну витривалість у пацієнтів з коронавірусною хворобою через 30 днів після виписки з лікарні. Вони встановили, що середня дистанція, яку долали пацієнти за 6 хвилин, становила 561 м. Однак ними було виявлено статистично достовірну різницю між показниками 6-хвилинного тесту з ходьбою у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання та з не тяжким станом. При цьому, у хворих з тяжким перебігом фіксувалися значення тесту на рівні 88% від прогнозованих [106]. Однак, в іншому дослідженні, проведеному в Китаї, Wu X. та співавт. було встановлено, що середня дистанція 6-хвилинного тесту з ходьбою у пацієнтів з коронавірусною хворобою була значно нижчою навіть через 6 місяців після стаціонарного лікування і складала 334 метри [222]. Huang C. та співавт. проводили дослідження стану пацієнтів з коронавірусною хворобою впродовж 6 місяців після появи симптомів, зокрема проводили порівняння 3 груп

пацієнтів, які під час лікування не потребували додаткової кисневої підтримки, які потребували додаткової кисневої підтримки, остання група включала пацієнтів, які потребували штучної вентиляції легень на етапі лікування [104]. Після порівняння груп спостереження дослідниками було встановлено, що пацієнти 3 групи долали меншу дистанцію за 6-хвилинним тестом з ходьбою, порівняно з особами, які не потребували додаткової кисневої підтримки, однак не було встановлено значущої різниці з представниками другої групи. Частка пацієнтів із середньою дистанцією ходьби за 6 хвилин, меншою за нижню межу норми складала 24% для першої групи, 22% – для другої та 29% – для третьої групи спостереження. Щодо якості життя пацієнтів, яку оцінювали за 100-бальною аналоговою шкалою, то у всіх групах пацієнтів було встановлено середні значення на рівні 80 балів через 6 місяців після хвороби.

Щодо оцінки функціонального стану пацієнтів, то D. Qi досліджували незалежність в повсякденному житті госпіталізованих пацієнтів з пневмонією асоційованою з коронавірусною хворобою за двома шкалами: індексом Бартел та шкалою визначення функціональної незалежності (FIM). Дані, отримані в ході дослідження показали зниження показників незалежності в повсякденному житті за двома шкалами на момент виписки з лікарні. Через місяць показники суттєво не змінилися, через 3 місяці пацієнти, які знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії показали позитивну динаміку лише за значенням індексу Бартел, при цьому середній рівень його все ще складав 86 балів [168].

В цілому, оцінці якості життя пацієнтів з коронавірусною хворобою приділяли велику увагу дослідники як з Китаю, де виник і розповсюдився вірус SARS-Cov-2, так і країн близького сходу, Бразилії та цілої низки європейський країн. Основними інструментами для кількісної оцінки, яким віддавали перевагу був короткий опитувальник якості життя SF-36, його скорочена версія – SF-12 та опитувальник EuroQol EQ-5D-5L. Так, китайські дослідники з Wenzhou (Zhejiang) оцінили якість життя 361 пацієнта, через місяць після виписки з лікарні за опитувальником SF-36, було встановлено, що

параметри рольового фізичного функціонування, рольового емоційного функціонування, та соціального функціонування були значно нижчими за норми для китайського населення. Крім цього було встановлено що пацієнти з надмірною вагою або ожирінням мали нижчий рівень фізичного компонента, також жінки мали нижчий рівень психічного компонента в порівнянні з чоловіками [48]. В іншому китайському дослідженні, опублікованому в 2021 році, було встановлено статистично значуще зниження показників якості життя за більшістю параметрів за опитувальником SF-36. Щодо порівняння підгруп, в цій роботі було виявлено, що жінки мали значне зниження не тільки психічного компонента, а й фізичного. Також було встановлено залежність показників фізичного функціонування та загального стану здоров'я від віку пацієнтів [170]. Натомість, норвезькі дослідники, які провели оцінку якості життя протягом 6 місяців після захворювання 458 пацієнтів, встановили, що найбільш виражене зниження від нормальних значень в загальній популяції спостерігалось за такими параметрами: загальний стан здоров'я, рольове емоційне функціонування та соціальне функціонування. При цьому, в їхній роботі не було встановлено залежності від статі чи віку за жодним з параметрів [81]. Однак, в іншій роботі було встановлено, що найменше значення було зафіксовано за параметрами загального стану здоров'я, життєвої активності та соціального функціонування. На відміну від інших досліджень, в яких рівень емоційного рольового функціонування був серед найнижчих, в даній роботі цей параметр мав найвищий бал з медіаною 100 балів [222]. Temperoni C. та співавт. провели дослідження якості життя пацієнтів з коронавірусною хворобою в Італії через місяць після завершення лікування. Було встановлено, що найнижчими параметрами були фізичне рольове функціонування, соціальне функціонування, рольове фізичне функціонування. Крім того, не було виявлено значної різниці між якістю життя між амбулаторними пацієнтами та особами, які потребували госпіталізації [197]. Щодо досліджень, які використовували шкалу EQ-5D-5L для оцінки якості життя пацієнтів, то коронавірусна хвороба вплинула на параметр мобільності [27, 59] та

біль/дискомфорт [63, 82, 209], при цьому найменш постраждалим доменом у більшості досліджень було самообслуговування. Одне дослідження, проведене Carenzo L. та співавт. оцінювало якість життя протягом 6 місяців після захворювання на COVID-19, результати показали, що найнижчим доменом через 2 місяці після виписки вважалися звичні активності, тоді як через 6 місяців на передній план виходив домен біль/дискомфорт [42]. Однак, в дослідженнях, де інструментом оцінки якості життя виступав опитувальник SF-36 не було значного зниження параметру болю.

1.5. Прогнозування ефективності фізичної терапії

Прогноз впливу SARS-CoV-2 на пацієнтів залежить від різних факторів, таких як вік, супутні захворювання, статус імунodefіциту та тяжкість захворювання. Оскільки цей вірус посилює свій механізм через активацію запальної відповіді, гіперкоагуляції та зниження процесів антикоагуляції, біомаркери запалення та дослідження коагуляції можуть бути предикторами прогнозу [49, 50].

Більшість зусиль дослідників направлена на прогнозування саме тяжкості захворювання та смертності серед пацієнтів. Однак, на даний момент все ще недостатня кількість інформації щодо прогнозування ефективності фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою. Продукти розпаду фібрину, протромбіновий час і D-димер є прогностичними біомаркерами підвищення смертності, а антитромбін III є прогностичним біомаркером збільшення виживаності пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії згідно з аналізом параметрів коагуляції зразків, взятих із пацієнтів в реанімації, які захворіли на COVID-19 [167]. Liu F. та співавт. надали детальну інформацію про біомаркери, які є предикторами прогнозування тяжкості захворювання. Після дослідження 140 пацієнтів з COVID-19 вони повідомляли про підвищення рівня інтерлейкіну-6 і С-реактивного білку у сироватці крові на 67,9% і 65%, що відповідає тяжкості захворювання [131]. Натомість, Frischbutter S. та ін. [78] в ході свого дослідження порівнювали рівень

трансформуючого фактору росту β (TGF- β) у пацієнтів різного ступеню тяжкості захворювання впродовж 2 тижнів. Ними було встановлено граничні значення рівня трансформуючого фактору росту β для кожної з груп пацієнтів, було виявлено високу прогностичну значимість даного показника на ранніх стадіях захворювання щодо подальшої тяжкості та летальності у осіб з коронавірусною хворобою. Однак, в цьому дослідженні не знайшли підтвердження дані щодо зв'язку між рівнем сироваткових інтерлейкінів (IL-6, IL-15 та IL-18) та інтерферонів (IFN- α , IFN- γ). Також автори наголошували на тому, що рівень трансформуючого фактору росту β оцінювали до початку терапії дексаметазоном. З результатів попередніх досліджень відомо, що це лікування зменшує патологію, опосередковану TGF- β , таких як ремоделювання дихальних шляхів та фіброз [55, 107]. В цілому, роль TGF- β у пацієнтів з коронавірусною хворобою не до кінця ясна, так як опубліковані результати досить суперечливі. Так, в проспективному дослідженні, проведеному Газаві А. та ін. [85] повідомлялося про вищі концентрації TGF- β 1 у сироватці крові серед пацієнтів із COVID-19. Подібні результати були зареєстровані в дослідженні Laloglu E. та співавт. [122], які виявили вищі рівні сироваткового TGF- β у пацієнтів з коронавірусною хворобою, порівняно зі здоровими особами. В обох даних дослідженнях рівні TGF- β мали кореляцію з тяжкістю захворювання. З іншого боку, Karadeniz H. та співавт. [114] у своєму нещодавньому перехресному дослідженні не виявили значущої різниці в концентраціях TGF- β між пацієнтами з коронавірусною хворобою і здоровими особами з групи контролю. Натомість, Zivancevic-Simonovic S. та ін. [236] показали протилежні результати та виявили, що нижчі концентрації TGF- β у сироватці пов'язані з несприятливими наслідками при тяжкому перебігу коронавірусної хвороби. У пацієнтів із тривалою коронавірусною хворобою, в яких розвинувся легеневий фіброз, було зафіксовано підвищений рівень TGF- β 1, що, загалом, кореспондує з даними, які свідчать, що TGF- β є одним із головних промоторів фіброзу [56, 205]. В попередньому дослідженні пацієнтів з негоспітальною пневмонією було виявлено, що рівень TGF- β та С-

реактивного білку в плазмі крові прямо корелює з тяжкістю перебігу позагоспітальної пневмонії. Також було доведено прогностичну значущість рівня TGF- β та С-реактивного білку на ранніх етапах захворювання на розвиток подальших віддалених змін на рентгенограмах [11].

Широко визнаним функціональним показником ефективності легеневої реабілітації являється тест з 6-хвилинною ходьбою (6ХТХ), який вважається надійним та економічно обґрунтованим методом оцінки [19]. В нещодавньому дослідженні Adamo S. та співавт. розробили моделі прогнозування ефективності реабілітації пацієнтів з коронавірусною хворобою, базуючись на оцінці тесту 6ХТХ. В ході роботи встановлено, що такі показники спірометрії як форсована життєва ємність легень (FVC) та загальна ємність легень (TLC) виявилися одними з основних показників прогнозування результату реабілітації. З урахуванням того, що в розробленій моделі дифузійна здатність легень за монооксидом вуглецю (DLCO) визначалася як ключовий показник в прогнозуванні ефективності реабілітаційних заходів, дослідники припускають важливість інтерстиціальних або легневих судинних аномалій у прогнозуванні відповіді на реабілітацію [19]. Звертає на себе увагу важлива роль самооцінки покращення стану в прогнозуванні результатів реабілітації. Також було встановлено високу залежність результатів від віку пацієнтів.

1.6. Проблеми фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою

Після перенесеного гострого захворювання на COVID-19 пацієнти можуть постійно відчувати кілька симптомів, таких як м'язова слабкість та втома [110], разом із залишковою дихальною недостатністю, яка може спостерігатись після негативного результату ПЛР-тесту протягом кількох місяців [24]. В результаті цього у пацієнтів можуть виникнути зниження функціональної здатності, обмеження у фізичних навантаженнях, тривога, депресія та зниження якості життя. В зв'язку з цим, рядом дослідників була констатована необхідність реабілітації даної групи пацієнтів, з урахуванням

сучасного мультидисциплінарного підходу. В квітні 2021 року в Україні було затверджено Протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам. Однак, досі відсутній загальний консенсус щодо програм реабілітації та ефективність того чи іншого підходу, а також недостатня кількість інструментів прогнозування ефективності фізичної терапії.

Щодо організації реабілітаційної допомоги, то велика кількість спеціалістів на початку пандемії наголошувала на запровадженні дистанційної системи надання реабілітаційних втручань, так званій «телереабілітації». Зокрема Negrini S. та ін. надавали позитивні відгуки про досвід дистанційної реабілітації та наголошували на необхідності широкого впровадження [154]. Prada V. та ін. [166] повідомляли про сильні позитивні відгуки щодо телереабілітації, яка дала можливість оцінити та продовжити післяопераційну реабілітацію пацієнта з підозрою на COVID-19. В свою чергу, ряд досліджень оцінювали здатність до фізичних вправ, демонструючи ефект на користь багатокомпонентної телереабілітації порівняно з освітнім втручанням у дорослих з довготривалими наслідками коронавірусної хвороби [40, 128, 135]. Три дослідження оцінювали респіраторну функцію (об'єм форсованого видиху за першу секунду, форсовану життєву ємність легень), демонструючи ефект на користь багатокомпонентної телереабілітації порівняно з відсутністю лікування у дорослих із коронавірусною хворобою на об'єм форсованого видиху, однак не знайшли підтвердження впливу на ФЖЕЛ між багатокомпонентною телереабілітацією та відсутністю лікування [132, 143, 196].

Китайська асоціація реабілітаційної медицини та Італійська асоціація фізичної та реабілітаційної медицини дійшли висновку, що рання респіраторна реабілітація в умовах реанімації не рекомендована, оскільки вона погано переноситься, що призводить до швидкої десатурації [118, 232]. Схожого підходу дотримуються Dun Y. та співавт., які застосовували програму фізичної реабілітації для пацієнтів з коронавірусною хворобою через

2 тижні після виписки з реанімації [71]. Однак, Ceravolo M. та співавт. у своєму систематичному огляді пропонують забезпечити раннє адекватне реабілітаційне втручання для пацієнтів з COVID-19 (з відповідним моніторингом), яке виконує мультидисциплінарна команда з дотриманням усіх заходів захисту [47]. В свою чергу D. Qi та ін. [168] зазначають, що рання реабілітація тяжко хворих на COVID-19 сприяла відновленню об'єму легенів і дифузійної здатності, прискорила повернення пацієнтів до незалежного функціонального статусу, знизила частоту реанімаційних реакцій, а також збільшила силу м'язів і фізичну здатність під час виписки з лікарні та через місяць після цього. Автори іншого дослідження наголошують на необхідності реабілітації як у гострій фазі захворювання, так і в фазі одужання, спрямованої на покращення дихальної та моторної функції та відновлення здатності до самообслуговування у повсякденній діяльності. Вони підкреслюють великий вплив ранньої реабілітації в цьому контексті на зменшення терміну госпіталізації, запобігання та лікування ускладнень, зменшення дисфункції та покращення функції та клінічної ефективності [127].

Тривалий постільний режим зменшує м'язову силу, призводить до поганого виведення мокротиння, і значно збільшує ризик тромбозу глибоких вен. Крім того, тривога, депресія та втома призводять до непереносимості фізичних вправ [65]. Несприятливі наслідки нерухомості скелетних м'язів добре відомі, оскільки люди демонструють ознаки атрофії скелетних м'язів, якщо вони знерухомлені більше 72 годин, і втрату м'язової маси та сили можна помітити навіть у добре харчованих здорових літніх людей протягом 10 днів після ліжкового режиму [121, 198]. Значна кількість людей, які пережили COVID-19, зазнали зниження фізичної здатності внаслідок незворотного пошкодження легенів, пов'язаного з COVID-19, і тривалого відновлення через фактори під час реконвалесценції. Дослідження показали, що здатність легенів транспортувати кисень до крові може бути значно порушена після госпіталізації, через що пацієнти з COVID-19 можуть мати залишкові фіброзні ураження легеневої системи після лікування та виписки з лікарні, що обмежує

дихальну функцію [77]. Під час КТ пацієнти з COVID-19 можуть мати деякі залишкові фіброзні ураження в легенях після поточного лікування та протоколів виписки [173]. Легеневі альвеолярні набряки, інтерстиціальна фіброзна проліферація та виснаження м'язів, разом призводять до порушення функції легенів. У дослідженні Di Qi [168] спостерігали різні ступені зниження рівнів дифузійної здатності легень за моноокисом вуглецю (DLCO), загальної ємності легень (TLC), об'єму форсованого видиху за першу секунду (FEV1), форсованої життєвої ємності легень (FVC) і їх співвідношення (FVC1/FVC) у важких і критичних пацієнтів із COVID-19 під час виписки з лікарні, що співпадає з результатами попередньої роботи, яка виявила порушення дифузійної здатності та дефекти вентиляції легень у пацієнтів з COVID-19 при виписці з лікарні [149]. Попередні дослідження показали, що респіраторна реабілітація може явно посилити покращення дихальних функцій літніх пацієнтів з COVID-19 [132]. Два дослідження показали, що заняття пілатесом або аквапілатесом [29] і мобілізації грудної клітки за методикою Мейтленда, пов'язаної з вправами на стабілізацію поперекового відділу [119] порівняно з відсутністю втручань показують значне покращення FEV1, FVC та FVC1/FVC. Ще в одному дослідженні повідомлялося, що лікування високочастотними осциляціями грудної стінки, на додаток до стандартного медикаментозного лікування, показує значне покращення FEV1, FVC та FVC1/FVC порівняно зі стандартною медикаментозною терапією [46]. Однак два дослідження показали, що мультимодальні вправи порівняно з звичайним доглядом і багатокomпонентною програмою телереабілітації порівняно з навчальними інструкціями не показали жодного впливу на FEV1, FVC та FVC1/FVC [168].

Дослідження 143 пацієнтів показало, що лише 12,6% пацієнтів були вільні від симптомів, і великий відсоток відчував задишку, сухий кашель та інші симптоми через місяці після виписки [41]. За результатами двох досліджень автори повідомляли про значне зменшення тяжкості респіраторних симптомів, таких як кашель, виділення мокротиння, відчуття стиснення в грудях після аеробного тренування та застосування дихальних

вправ в порівнянні зі звичайним доглядом [150, 169]. Також в роботі Qingguang Z. та співавт. повідомлялося про значну різницю у задишці, що оцінена за модифікованою шкалою задишки Борга після застосування спеціальних дихальних вправ порівняно з відсутністю втручань. Ще в одному дослідженні повідомлялося про суттєву різницю ($p=0,018$) у задишці, оціненій за модифікованою шкалою mMRC, коли вправи цигун і реабілітаційна програма порівнювалися зі звичайним лікуванням [134]. Тоді як в деяких інших роботах, які порівнювали тренування дихальних м'язів та відсутність лікування або стандартну терапію, повідомляли про відсутність суттєвих змін у вираженості задишки [31, 76, 161].

Як безперервні, так і інтервальні тренування на витривалість покращують серцево-легеневі результати; однак інтервальне тренування використовується як більш ефективний підхід для оптимізації навантаження, яке можна перенести в програмах вправ для клінічних легневих пацієнтів [180]. Низка досліджень повідомили про значне покращення толерантності до фізичних навантажень, оцінене за допомогою 6-хвилинного тесту з ходьбою (6ХТХ). При цьому в першому дослідженні порівнювали дихальні вправи, що виконуються за допомогою телереабілітації, з дихальними вправами без нагляду [159]. В другому дослідженні порівнювали вплив тренування дихальних м'язів разом з залученням мануальної терапії для тренування діафрагми та застосування лише дихальних вправ. Звертає на себе увагу, що окрім покращення показників 6ХТХ та зменшення задишки, було встановлено збільшення статичного тиску на вдиху в першій групі пацієнтів [152]. Ще в одній роботі Liu K. та співавт. [132] довели, що 6-тижнева програма легеневої реабілітації сприяла покращенню показників 6ХТХ, що збігалось з результатами попереднього дослідження Giansanti D. та ін. [89], які повідомив про значне покращення 6ХТХ після 6-9 тижнів респіраторної реабілітації, що свідчить про покращення фізичної здатності. Крім того, м'язова дисфункція як наслідок захворювання легень може бути пом'якшена і навіть скасована за допомогою силових тренувань [158]. Проводячи паралель з іншими

захворюваннями легень, які призводять до тяжких наслідків вченими було встановлено, що легенева реабілітація може бути виконана безпечно без побічних ефектів у людей з інтерстиціальним захворюванням легень (ІЗЛ). Також дані свідчать про ймовірність покращення функціональної фізичної здатності та пов'язаної зі здоров'ям якості життя відразу після легеневої реабілітації у людей з ІЗЛ та ідіопатичним легеневим фіброзом (ІЛФ). До стандартної програми легеневої реабілітації доцільно включати людей із ІЗЛ усіх типів. Переваги легеневої реабілітації, ймовірно, зберігаються в довгостроковій перспективі у людей з ІЗЛ і можуть бути стійкими у людей з ІЛФ [69].

Серед літературних джерел було знайдено дані, що легенева реабілітація також сприяє покращенню якості життя, пов'язаної зі здоров'ям та психологічного стану. Зокрема Vajwah S. та ін. [30] наголошують на важливості втручання в симптоми психологічної сфери за допомогою фармакологічних і немедикаментозних підходів (включаючи дихальні техніки) у пацієнтів із важкою формою COVID-19. Ghorashi Z. та співавт. [86] повідомляли, що дихальні техніки йоги значно впливають на тривогу в порівнянні з відсутністю лікування. До схожих результатів прийшли ще 2 групи дослідників. Так, йога та аюрведа окремо або в поєднанні [36] та багатокomпонентна телереабілітація [132] значно знизили симптоми тривожності в порівнянні з відсутністю специфічних втручань у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Позитивний вплив легеневої реабілітації на тривогу та депресію було показано для інших хронічних респіраторних захворювань, таких як ХОЗЛ [91] та бронхіальна астма [229]. Однак два дослідження не показали, що тренування дихальних м'язів і дихальні вправи не впливають на тривогу порівняно зі стандартним лікуванням [138, 161]. Що стосується симптомів депресії, то більшість дослідників приходять до висновку що дихальні вправи не впливають на їх вираженість. Однак, Rutkowski S. та співавт. в своїй роботі наголошують на позитивному впливі

дихальної реабілітації із залученням технології віртуальної реальності на депресію та тривогу [176].

Таким чином, проведений аналіз наявних літературних джерел вказав на досить неоднозначні погляди і підходи щодо реабілітації пацієнтів з коронавірусною хворобою як в гострій так і підгострій стадії перебігу захворювання. Зокрема, це пов'язано з неоднорідністю досліджень внаслідок застосування різних методів оцінки та терапевтичних методик, різних категорій учасників з різним характером та тяжкістю перебігу захворювання. В тому числі, відрізнялися підходи щодо тривалості та частоти терапевтичних занять, термінів початку реабілітації застосування реабілітаційних програм, які в свою чергу відрізнялися за змістом комплексів та інтенсивності виконання терапевтичних вправ. Тож, це вказує на потребу в додатковому вивченні та узагальненні.

Враховуючи широкий спектр симптомів, які, зокрема, можуть зберігатися тривалий час після одужання та досить варіативну клінічну картину коронавірусної хвороби є потреба в розробці програм фізичної терапії, які базуються на оцінці загальноклінічних проявів, кардіореспіраторної витривалості, повсякденної активності та ризику розвитку ускладнень. Розроблені програми, в свою чергу, потребують дослідження їх ефективності та здатності впливати на функціонування та якість життя пацієнтів впродовж тривалого часу. В тому числі, актуальним питанням серед дослідників є прогнозування ефективності фізичної реабілітації у осіб з коронавірусною хворобою.

Подані в розділі дані оприлюднені в наступних джерелах:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>.

2. Корта ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6>.
3. Корта ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ, ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження та клінічна характеристика обстежених осіб

Для досягнення мети та поставлених в дисертаційні роботі завдань дослідження було проведено у чотири етапи.

Перший етап дослідження проводився протягом 2020-2021 рр. Мета I етапу полягала в розробці та обґрунтуванні методики оцінки ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТ) та диференційованої програми фізичної терапії для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Для досягнення цієї мети нами був проведений аналіз літературних джерел для виділення найбільш значимих факторів ризику розвитку ВТ, в результаті чого було розроблено та обґрунтовано методику оцінки ризику розвитку ВТ у пацієнтів з КВХ. У подальшому, на базі терапевтичного відділення та відділення лікування професійних захворювань Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради (Клініка) було обстежено 20 госпіталізованих пацієнтів з клінічно і лабораторно (методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) підтвердженою КВХ. Всім пацієнтам проводилось анкетування, антропометричне дослідження, загальноклінічне обстеження, аналізувались історії хвороб. Всі пацієнти надали письмову згоду на участь у дослідженні. На основі отриманих даних було розраховано ризик розвитку ВТ та розроблено диференційовану програму терапевтичних вправ для попередження розвитку тромбоемболічних ускладнень [10].

Метою II етапу стало покращення ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою на стаціонарному

етапі реабілітації. Для досягнення мети, поставленої на другому етапі, протягом 2021 р. на базі Клініки було обстежено 54 пацієнти, котрі знаходилися на післягострому періоді реабілітації після пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою. Всі пацієнти відповідали критеріям включення у дослідження. Після застосування критеріїв виключення (табл. 2.1) з дослідження вибуло дванадцять осіб, зокрема у шести пацієнтів сатурація кисню в крові в стані відносного спокою була нижчою від позначки 85%, у трьох пацієнтів було виявлено бронхіальну астму, ще у трьох осіб було виявлено хронічне обструктивне захворювання легень. Після проведеного скринінгу у подальшому дослідженні прийняли участь 42 пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення. За допомогою методу простої рандомізації пацієнтів розподіляли до двох груп дослідження (основної та контрольної), по 21 пацієнту в кожній групі. Для цього, у програмі Statistica 6.1 (№ AGAR909E415822FA) було згенеровано схему рандомізації, згідно з таблицею випадкових чисел (Додаток Д). Розподіл пацієнтів до відповідних груп проводився за допомогою конвертів, в яких містилась інформація про групу дослідження. Кожному пацієнту, який був включений у дослідження присвоювався порядковий номер, далі відкривали конверт та зараховували пацієнта до відповідної групи дослідження (основної чи контрольної). Всі дані зазначалися в індивідуальній реєстраційній формі та вносилися до журналу пацієнтів [5].

Таблиця 2.1

Дизайн дослідження на II етапі

II етап: 2020-2021 рр.	Мета – покращення ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на стаціонарному етапі реабілітації.
Критерії включення:	- позитивний ПЛР-тест SARS-CoV-2; - діагноз: позагоспітальна пневмонія; - вік пацієнта від 18 років; - письмова згода на участь у дослідженні.

Продовження табл. 2.1

Критерії виключення:	<ul style="list-style-type: none"> - наявність хронічних захворювань дихальної системи; - температура тіла $>38^{\circ}$; - частота серцевих скорочень ≤ 40 або ≥ 120 ударів на хвилину; - систолічний тиск ≤ 90 мм рт.ст. або ≥ 180 мм рт.ст.; - частота дихальних рухів >30 на хвилину; - рентгенологічні прояви: прогресування інфільтрації $>50\%$ впродовж 48 годин; - SpO₂ $<85\%$; - відмова у підписанні інформованої згоди.
----------------------	---

Пацієнти в контрольній групі виконували програму фізичної терапії відповідно до існуючих рекомендацій [8, 32], що включала багатокomпонентне терапевтичне втручання, яке складалося з активних фізичних вправ для м'язів верхніх і нижніх кінцівок, вправ, направлених на поліпшення рівноваги і балансу, вправи для відновлення фізичної витривалості, також при наявності продуктивного кашлю та/або вологих хрипів додавали вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. В основній групі пацієнтам призначали диференційовану програму фізичної терапії, що включала додаткове до рекомендованої програми щоденне застосування вправ на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, крім того, вправи, спрямовані на нормалізацію дихання, призначалися всім пацієнтам основної групи незалежно від наявності продуктивного кашлю та/або вологих хрипів. Заняття проводились п'ять разів на тиждень 2 рази на день, курс терапії складав до 2 тижнів. Тривалість одного заняття у післягострому періоді складала 30 хвилин. Розроблену диференційовану програму фізичної терапії починали виконувати пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення після стабілізації загального стану. Контрольні вимірювання проводились двічі: первинне оцінювання проводилось у пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні після стабілізації загального стану (I візит), повторне – в день виписки пацієнта зі стаціонару (II візит) [5].

Всім пацієнтам проводилось анкетування, виконували антропометричні вимірювання, вивчали клінічні дані: рівень вираженості слабкості, кашлю, функціональні здібності кардіореспіраторної системи, силу м'язів верхніх кінцівок за допомогою методу кистьової динамометрії, кардіореспіраторну витривалість за 2-хвилинним тестом ходьби (2ХТХ) та 6-хвилинним тестом ходьби (6ХТХ), рівновагу за тестом «Встань та йди», рівень продуктивності в повсякденній діяльності за індексом Бартел, встановлювали наявність тривоги і депресії за госпітальною шкалою тривоги і депресії (ШТД), опитувальником здоров'я пацієнта (ОЗП-9) та опитувальником з генералізованої тривоги (ГТ-7), визначали відсоток ураження легеневої тканини за даними комп'ютерної томографії. Критеріями ефективності було обрано наступні показники: сила м'язів верхніх кінцівок, показники тесту «Встань та йди», тривалість затримки дихання під час проведення проб Штанге та Генчі, довжина дистанції 2ХТХ та 6ХТХ, рівень тривоги та депресії, рівень продуктивності в повсякденній діяльності за індексом Бартел [5].

Метою III етапу стало оцінити вплив фізичної терапії на якість життя та кардіореспіраторну витривалість пацієнтів з КВХ в довготривалому періоді реабілітації. Для досягнення поставленої мети на третьому етапі протягом 2021-2023 рр. на базі Клініки було обстежено 67 осіб, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу КВХ. Всі пацієнти відповідали критеріям включення у дослідження. Після застосування критеріїв виключення (табл. 2.2) з дослідження вибуло сім осіб, зокрема у 2 пацієнтів було виявлено хронічне обструктивне захворювання легень, у 1 пацієнта виявлена серцева недостатність ІІБ стадії, 4 відмовились від подальшої участі в дослідженні. Після проведеного скринінгу у подальшому дослідженні прийняли участь 60 пацієнтів, які відповідали критеріям включення-виключення. Розподіл пацієнтів до відповідних груп проводився наступним чином: до основної групи включалися пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення, які погодилися відвідувати реабілітаційні заняття протягом 6 тижнів та проходити контрольні огляди впродовж року. Натомість до

контрольної групи зараховували пацієнтів, які відповідали критеріям включення-виключення та погодилися проходити контрольні огляди через 6 тижнів, 3, 6 та 12 місяців, проте відмовилися відвідувати реабілітаційні заняття. Всі дані зазначалися в індивідуальній реєстраційній формі та вносилися до журналу обліку пацієнтів [4].

Таблиця 2.2

Дизайн дослідження на III етапі

III етап: 2022-2023 рр.	Мета – оцінити вплив фізичної терапії на якість життя та кардіореспіраторну витривалість пацієнтів з коронавірусною хворобою в довоготривалому періоді реабілітації
Критерії включення	- позитивний ПЛП-тест SARS-CoV-2; - діагноз: позагоспітальна пневмонія; - вік пацієнта від 18 років; - письмова згода на участь у дослідженні.
Критерії виключення	- наявність хронічних захворювань дихальної системи; - серцева недостатність стадії 2Б-3; - частота дихальних рухів >30 на хвилину; - SpO ₂ <85%; - відмова у підписанні інформованої згоди

Пацієнти основної групи виконували програму фізичної терапії, до якої входили вправи для розвитку сили верхніх та нижніх кінцівок, вправи для відновлення фізичної витривалості, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів поясу верхніх кінцівок, м'язів грудної клітки та тулуба, вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. Розроблену програму фізичної терапії починали виконувати пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення з фізичним терапевтом (з фахівцем з фізичної реабілітації) індивідуально та/або в малих групах по 3-4 особи, 5 днів на тиждень впродовж 6 тижнів. В кінці курсу реабілітації кожен пацієнт отримав рекомендації щодо самостійних занять в домашніх умовах. Пацієнтам контрольної групи були надані письмові

рекомендації щодо самостійних занять в домашніх умовах (до програми входили дозована ходьба, вправи, направлені на збільшення сили м'язів кінцівок, вправи для збільшення мобільності грудної клітки та дихальні вправи). Контрольні вимірювання проводились 5 разів впродовж року: первинне оцінювання проводилось в день виписки зі стаціонару (I візит), подальші – через 6 тижнів (II візит), через 3 місяці (III візит), 6 місяців (IV візит), 12 місяців (V візит) [4].

Всім пацієнтам проводилось анкетування, виконували антропометричні вимірювання, вивчали клінічні дані: силу м'язів верхніх кінцівок за допомогою кистьової динамометрії, кардіореспіраторну витривалість за 6ХТХ, рівень якості життя за опитувальником SF-36, встановлювали наявність тривоги і депресії за ШТД, визначали відсоток ураження легеневої тканини за даними комп'ютерної томографії. Критеріями ефективності було обрано наступні показники: довжина дистанції за 6ХТХ, рівень якості життя за опитувальником SF-36 [4].

Метою четвертого етапу дослідження, стала розробка прогностичної моделі ефективності фізичної терапії щодо покращення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою на етапах реабілітації. Для досягнення мети нами застосовувався регресійний аналіз на основі даних, які були отримані на попередніх етапах дослідження. Кінцевим результуючим показником ефективності реабілітаційних заходів обрали довжину дистанції за 6ХТХ. Регресійні моделі розраховувались окремо для післягострого і довготривалого періодів реабілітації, зокрема для прогностичної моделі ефективності у післягострому періоді за показниками, отриманими в день виписки зі стаціонару (під час II візиту), для моделі ефективності на довготривалому періоді реабілітації – за показниками 6ХТХ, отриманими після 6 тижнів реабілітації (під час II візиту), через 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару (IV, V візити) [6].

2.2. Методи дослідження

Для виконання поставлених завдань було проведено аналіз літературних джерел у сучасних наукометричних базах даних: PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Google Scholar, Medline, Pedro. Глибина пошуку – 14 років (з квітня 2007 р. до березня 2024 р.).

З огляду на мету та завдання дослідження в роботі було застосовано комплекс анамнестичних, антропометричних, клінічних, інструментальних, функціональних та статистичних методів. Результати обстежень, що були отримані на II та III етапах, заносили у спеціально розроблені індивідуальну реєстраційну форму (ІРФ) (Додаток Г та Додаток І, відповідно). ІРФ для першого етапу включала паспортну частину (дані про стать, вік), дані щодо наявності критеріїв включення-виключення з дослідження у пацієнтів, основного та супутніх захворювань, встановлених іншими профільними спеціалістами (терапевтами), реабілітаційного діагнозу, який встановлювався лікарем фізичної та реабілітаційної медицини (мультидисциплінарною реабілітаційною командою), даних щодо анамнезу життя (відношення до куріння, сімейний стан, рівень освіти), даних щодо анамнезу захворювання, (поточної та попередньої терапії, максимальної температури тіла за час захворювання), розподілу пацієнтів до певної групи спостереження, результати лабораторних методів дослідження, зокрема рівень С-реактивного білку, дані комп'ютерної томографії органів грудної клітки із зазначенням відсотку ураження легеневої тканини, дані об'єктивних методів обстеження (ваги тіла, зросту, індексу маси тіла (ІМТ), систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів, температури тіла, рівня сатурації кисню в крові), сили м'язів верхніх кінцівок, дані дослідження вираженості слабкості та кашлю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), дані оцінки рівня тривоги та депресії, рівня продуктивності в повсякденній діяльності, результати функціональних тестів (для визначення рівня кардіореспіраторної витривалості, рівноваги, функції кардіореспіраторної системи). На другому етапі ІРФ передбачено проведення

повторного обстеження в день виписки зі стаціонару. ІРФ для III етапу додатково включала дані про проведену вакцинацію від SARS-CoV-2, результати дослідження рівня TGF- β , дані дослідження рівня якості життя за опитувальником SF-36. На III етапі ІРФ передбачено проведення повторних обстежень через 6 тижнів, 3, 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару.

Всім пацієнтам проводилось вимірювання антропометричних показників, зокрема визначення зросту та ваги тіла [1, 79]. Щоб визначити довжину тіла використовували ростомір, точність поділок якого складала до 0,5 см, для дослідження маси тіла використовували медичні ваги, точність поділок яких складала до 50,0 г. Для оцінки співвідношення зросту до ваги розраховували ІМТ (індекс Кетле) за формулою (2.1) [217]:

$$\text{ІМТ} = \text{Вага (кг)} / \text{Зріст (м}^2\text{)} \quad (2.1)$$

де, ІМТ – індекс маси тіла (кг/м²).

Нормальною величиною ІМТ вважали значення від 18,5 кг/м² до 24,9 кг/м², значення менше 18,5 кг/м² розцінювали як дефіцит маси тіла, ІМТ в діапазоні від 25,0-29,9 кг/м² розцінювали як надлишкову масу тіла, від 30 кг/м² до 34,9 кг/м² – як ожиріння I ступеню, від 35,0 кг/м² до 39,9 кг/м² – як ожиріння II ступеню, від 40,0 кг/м² та вище – як ожиріння III ступеню [227].

Результати вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ та ДАТ відповідно) отримували методом Короткова. Проведення вимірювань відбувалось на лівій руці пацієнта у сидячому положенні, під час відносного спокою, за допомогою мембранного сфігмоманометра, та повторювалося тричі. У аналіз включалося середнє значення з трьох вимірювань артеріального тиску [23, 123]. Під час аналізу значень САТ та ДАТ використовувалася індивідуальна оцінка за допомогою центильних таблиць.

Рівень сатурації кисню в крові (SpO₂) визначали за допомогою пульсоксиметрії. Для вимірювання SpO₂ пульсоксиметр розташовували на

палець кисті пацієнта таким чином, щоб випромінювач і детектор знаходились один навпроти одного, і світло потрапляло з випромінювача, проходячи через тканини. Пульсоксиметри вимірюють різницю в поглинанні світла насиченим киснем і відновленим гемоглобіном, а потім обчислюють відсоток гемоглобіну, насиченого киснем. Насичення киснем визначається як відношення оксигемоглобіну (HbO_2) до загальної концентрації гемоглобіну в крові. Нормальним насиченням артеріальної крові киснем вважалось значення, що становить від 95% до 100%, значення в діапазоні від 91% до 94% розцінювали як легку гіпоксемію, від 86% до 90% – як помірну гіпоксемію, значення менше 85% – як важку гіпоксемію [51, 195].

За допомогою анкетування досліджували анамнез, зокрема враховували наявність супутніх захворювань, максимальну температуру тіла за час хвороби, відношення до куріння, чи вакцинувався пацієнт від вірусу SARS-CoV-2, рівень освіти та сімейний стан. Також були враховані клінічні дані: скарги пацієнта на загальну слабкість, задишку, кашель, обмеження активності в повсякденному житті. Рівень слабкості визначали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) [201]. Традиційно візуальна аналогова шкала складалася з десятисантиметрової горизонтальної лінії з письмовим описом на кожному кінці, пацієнтів просили позначити на лінії точку, яка, на їхню думку, відображає особисте сприйняття їх поточного стану. Можливий діапазон балів від 0 до 10, виміряний у сантиметрах на десятисантиметровій горизонтальній лінії за допомогою ручки. Оцінка була отримана шляхом вимірювання лінії від «Немає втоми» до точки, зазначеної суб'єктом, яка представляє рівень втоми, чим вищий бал ВАШ, тим вище втома (рис. 2.1).

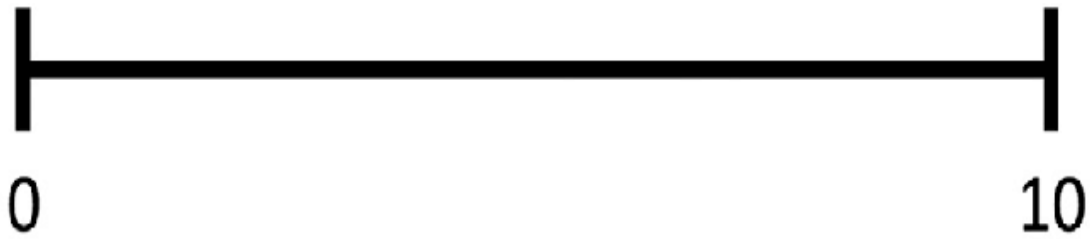


Рис. 2.1. Графічне зображення візуально-аналогової шкали (ВАШ).

Силу м'язів кистей визначали методом ручної динамометрії. Пацієнти, знаходячись в вертикальному положенні, брали в руку кистьовий динамометр, відводили пряму верхню кінцівку в сторону до кута 90° і стискали динамометр з максимальною силою впродовж 3 с. Дослідження проводили по три рази для кожної руки, результат визначався в кілограмах, фіксувався найкращий результат трьох спроб [111]. Ціна поділки динамометра, який було використано в дослідженні складала 2 даН.

Здатність утримувати рівновагу та можливу вірогідність падіння визначали за допомогою тесту «Встань та йди» (UG) [25, 226]. Для проведення тесту використовувалися такі засоби: стілець з підлокітниками, на якому пацієнт міг займати сидяче положення зі стопами, опущеними на підлогу, і при цьому стегна були зігнутими в колінному суглобі на 90° ; стрічка для маркування стартової та кінцевої ліній на підлозі; для вимірювання часу використовувався секундомір. Тестування проводилося в просторій кімнаті з рівною, неслизькою підлогою. На відстані 3 метрів від стільця була наклеєна кольорова стрічка на підлозі. Пацієнт починав тестування, сидячи у кріслі, відкинувшись спиною на спинку крісла, руки розташовував на підлокітниках. Поруч з кріслом, за потреби, був розташований допоміжний засіб для ходьби. Перед проведенням тесту пацієнта інструктували щодо методики проведення тестування. Для забезпечення розуміння інструкції пацієнт повторював етапи завдання усно. Після цього розпочиналося проведення тестування. Після отримання команди «Початок» пацієнт вставав з крісла, йшов до позначки 3м, розвертався і повертався до початкової точки, де сідав на стілець. Ходьба

виконувалась із максимально можливою швидкістю, яка забезпечувала безпеку пересування. Тест проводився двічі: перший раз – як тренувальний, другий – оцінюваний. Для оцінки результатів тесту час вимірювався у секундах за допомогою секундоміра від початкової команди («Початок») до повного присідання пацієнта у крісло. У нормі час виконання завдання не повинен перевищувати 13,5 секунд. У такому випадку у пацієнта відсутні значні труднощі в мобільності або вони є мінімальними, подовження часу виконання завдання понад 13,5 секунд є фактором ризику падіння пацієнта.

Кардіореспіраторну витривалість оцінювали за допомоги 6-хвилинного тесту з ходьбою (6ХТХ), під час якого фіксувалася відстань, пройдена пацієнтом протягом 6 хвилин. Пацієнти могли скористатись допоміжними засобами для ходьби, такими як тростина або ходунки, за потреби. Застосування асистивних засобів при цьому фіксували у протоколі дослідження. Для проведення тесту використовувалися наступні матеріали та обладнання: кольорова клейка стрічка для маркування стартової та кінцевої (30-метрової) ліній на підлозі та на стіні, також відзначалися позначки на відстані 10 та 20 метрів від початкової; для визначення довжини пройденої дистанції використовувалася сантиметрова стрічка; для вимірювання часу використовувався секундомір. Тестування проводилося в коридорі відділення Клініки, довжина прямого відрізка якого була не менше 30 метрів, де підлога була з твердим, рівним, не слизьким покриттям. Пацієнт починав з вихідного положення стоячи. Перед проведенням тесту пацієнту ретельно пояснювали методику та особливості його виконання, зокрема, роз'яснювали необхідність дотримання максимальної швидкості ходьби, яка, однак є безпечною. Щоб переконатися, що пацієнт зрозумів інструкцію, його просили повторити етапи тестування усно, після цього переходили до безпосереднього його виконання. Після отримання команди «Початок» пацієнт починав ходьбу зі стартової позначки, розвертаючись і рухаючись між позначками. Під час ходи пацієнтам дозволялося сповільнювати швидкість, зупинятися та відпочити, за необхідності. Кінцевим результатом вважалася відстань у метрах, яку пацієнт

долав за 6 хвилин [184]. В післягострому періоді реабілітації пацієнти виконували 2-хвилинний тест з ходьбою (2ХТХ). Даний тест виконувався в таких же умовах, з тим же обладнанням та інструкціями, однак пацієнти виконували ходьбу протягом 2 хвилин [115].

Для оцінки наявності та визначення ступеню вираженості депресії та тривоги використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (ШТД) – це шкала самооцінки, розроблена для оцінки симптомів тривоги та депресії та складається з 14 пунктів, сім пунктів для субшкали тривоги і сім пунктів для субшкали депресії. Кожен елемент оцінювався за шкалою відповідей із чотирма варіантами в діапазоні від 0 до 3. Після коригування шести пунктів, які мають зворотну оцінку, усі відповіді підсумовувалися, щоб отримати дві субшкали. Результати оцінювалися відповідно до рекомендованих граничних показників для кожної із субшкал: значення від 8 до 10 балів вважалося субклінічно вираженою депресією/тривогою; більше 11 балів – клінічно вираженою депресією/тривогою [68].

Додатково для оцінки депресії використовували опитувальник здоров'я пацієнта-9 (ОЗП-9) [35, 84], для оцінки тривоги використовували опитувальник з генералізованої тривоги (ГТ-7) [34]. Дані анкети запитують про частоту виникнення конкретних симптомів депресії і тривоги за останні чотирнадцять днів, оцінки для кожного пункту варіюються від 0 «Ніколи» до 3 «Майже щодня» із загальним балом від 0 до 27 для ОЗП-9, для ГТ-7 від 0 до 21. Загальний бал ≥ 10 як для ОЗП-9, так і для ГТ-7 був визначений як депресія та тривога відповідно. Ступінь вираженості симптомів класифікували за стандартними пороговими значеннями: мінімальний або відсутній (0-4), легкий (5-9), помірний (10-14), тяжкий (більше 15) для обох опитувальників [231].

Для оцінки якості життя використовували короткий опитувальник якості життя (SF-36), який складався з 36 пунктів, які розділялися на 8 окремих категорій: фізичне функціонування (PF), рольове фізичне функціонування (RP), фізичний біль (P), загальний стан здоров'я (GH), життєва активність

(VT), соціальне функціонування (SF), рольове емоційне функціонування (RE), психічне здоров'я (MH) [170]. Оцінку проводили окремо для кожної з категорій за формулою 2.2:

$$ЗК = \frac{(\text{реальне значення показника}) - (\text{мінімальне значення показника})}{\text{можливий діапазон значень}} \times 100 \quad (2.2)$$

де, ЗК – значення категорії (бали).

Оцінки були призначені кожному домену в діапазоні від 0 до 100, більш високі бали вказували на більш сприятливий функціональний статус [48].

Для оцінки тяжкості виконання навантажень та дозування терапевтичних вправ використовувалась шкала суб'єктивної оцінки тяжкості виконання навантажень (шкала Борга) [181].

Згідно зі шкалою Борга пацієнт оцінював тяжкість виконання ним даного навантаження, далі ця оцінка конвертувалася в кількісну шкалу, діапазон якої коливався від 6 балів до 20 балів. Мінімальна оцінка, тобто 6 балів, відповідає рівню «Без зусиль», тоді як 20 балів – рівню «Максимальне зусилля» (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Шкала суб'єктивної оцінки тяжкості виконання фізичного навантаження
(шкала Борга, 1982)

Тяжкість виконання фізичного навантаження, бали	Суб'єктивна оцінка тяжкості виконання фізичного навантаження
6	Без зусиль
7	Дуже дуже легко
8	
9	Дуже легко
10	

<i>Продовження табл. 2.3</i>	
11	Легко
12	
13	Тяжкувато
14	
15	Тяжко
16	
17	Дуже тяжко
18	
19	Дуже дуже тяжко
20	Максимальне зусилля

Обмеження активності в повсякденному житті оцінювали із застосуванням шкали Бартел. Пацієнт відповідав на запитання щодо виконання ним повсякденних дій. Оцінивши кожен пункт сумарна кількість балів могла сягати від 0 балів до 100 балів, що відповідало діапазону від неможливості виконувати завдання з певних активностей до самостійного виконання, а також від повної залежності до повної незалежності пацієнта в повсякденному житті [207].

Визначення кількісного складу трансформуючого фактору- β_1 (TGF- β) проводилося імуноферментним методом за допомогою набору реагентів DRG TGF- β_1 ELISA (REF: EIA-1864; LOT: 41K111) в умовах клінічної лабораторії ТОВ «Аптеки медичної академії» протягом післягострого періоду реабілітації. Для цього на етапі перебування пацієнтів в стаціонарі Клініки проводився забір біологічного матеріалу. Методом венепункції відбувався забір крові, давали можливість згорнутися до утворення згустка, далі відбувалося центрифугування при кімнатній температурі. Наступним етапом проводили забір, відділеної після центрифугування, сироватки та заморожували її за температури -20°C . Після збору необхідної кількості матеріалу, зразки доставляли до лабораторії для проведення дослідження.

З метою аналізу та обробки отриманих результатів дослідження використовували методи описової та аналітичної статистики. Для цього застосовували пакет ліцензійної програми STATISTICA (6.1, номер AGAR909E415822FA) [12]. За допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка виконували аналіз даних на відповідність нормальному закону (закону Гауса) для визначення типу розподілу. За критерієм Фішера та тестом Левена проводили перевірку гіпотези про рівність дисперсій. Якщо розподіл отриманих даних відповідав вимогам нормально закону, то для характеристики положення кількісних даних в таких випадках використовували наступні критерії: M – середнє арифметичне; SD – середнє квадратичне відхилення; m – середня помилка середньої арифметичної величини; SE – середня помилка середньої арифметичної величини. Отримані результати, при цьому, було представлено у вигляді $M(SD)$ або $(M \pm SE)$.

Для оцінки достовірності різниць величин використовувалися параметричні критерії, зокрема, T-критерій Стьюдента для аналізу даних в залежних вибірках. Це дозволяло оцінювати відмінності за показниками в одній групі протягом застосування реабілітаційної програми (між контрольними відвідуваннями). Також використовувався t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок для встановлення статистично значущих різниць за показниками між різними групами спостереження.

У випадку, коли розподіл даних був ненормальним, використовувалися непараметричні методи статистичного аналізу. Для опису положення даних використовувалися такі критерії: медіана (Me), яка є найбільш частим показником в популяції, та Q_{25} та Q_{75} , які представляють значення 25-го та 75-го квателів відповідно. Результати було представлено у вигляді $Me(Q_{25};Q_{75})$. Для оцінки статистичної значимості між кількісними показниками використовувалися непараметричні критерії. Зокрема, U-критерій Манна-Уїтні застосовувався для оцінки результатів у незалежних вибірках, а парний T-критерій Вілкоксона використовувався для оцінки у залежних вибірках.

У роботі якісні дані були представлені у вигляді абсолютних значень (кількість випадків, позначених як «n») та відносних показників у відсотках (позначених як «%»). Для встановлення статистичної значимості між групами порівняння за якісними даними використовувався критерій хі-квадрат Пірсона, при повторних вимірюваннях статистична значимість встановлювалася за допомогою критерію Мак-Немара.

Для встановлення взаємозв'язку між даними використовували параметричний лінійний кореляційний аналіз Пірсона (r) для випадків, коли дані мали нормальний розподіл. Для даних, які мали ненормальний розподіл, використовували непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена (R).

Для побудови моделей ефективності у післягострому та віддаленому періодах реабілітації був використаний множинний лінійний регресійний аналіз. На першій стадії аналізу були обрані фактори, які потенційно можуть вплинути на результат реабілітації та підлягають подальшому дослідженню. На другій стадії аналізу була оцінена мультиколінеарність обраних факторів, а саме визначалися фактори, між якими спостерігалася висока кореляція (коефіцієнт кореляції Пірсона $r > 0,7$) за допомогою кореляційного аналізу. На третій стадії аналізу вивчалася відносна важливість мультиколінеарних факторів для об'єктивізації їх впливу за допомогою стандартизованого коефіцієнту Beta в рівнянні регресії. На четвертій стадії для оцінки якості попередньої регресійної моделі аналізували залишки, які є різницями між фактичними значеннями відгуку та значеннями, передбаченими рівнянням регресії. Цей аналіз включав оцінку типу розподілу залишків та їхньої залежності від фактичного відгуку, що передбачено моделлю. Для цього використовували діаграму розсіювання. На п'ятій стадії оцінювалася прийнятність побудованої регресійної моделі в цілому. Для цього проводився дисперсійний аналіз ANOVA, щоб визначити статистичну достовірність моделі. Під час шостої стадії аналізувалася величина коефіцієнта детермінації (R^2), який вказує на те, яка частина змін відгуку пояснюється сумою всіх

факторів, включених до розглянутої моделі. На наступній сьомій стадії будували саме рівняння регресії, яке описує залежність між змінними. На восьмій стадії проводили перевірку розробленої регресійної моделі, аналізуючи її відповідність.

У дослідженні критичним рівнем статистичної значимості для перевірки всіх нульових гіпотез було прийнято значення $p < 0,05$ (5%).

2.4. Обґрунтування програми фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою на післягострому та довготривалому періодах реабілітації

Оскільки COVID-19 порушує ендотелій судин і нормальну вазорегуляцію та спричиняє невідповідність вентиляції та перфузії разом із гіпоксемією та симпатичною надмірною активністю, режим вентиляції змінюється на швидке поверхневе дихання та дихання верхньою частиною грудної клітини. Це пов'язано з неоптимальною підвищеною вентиляцією альвеол, збільшенням об'єму мертвого простору та схильністю до гіпокапнії. Згодом може виникнути постійне неприємне відчуття дискомфорту при диханні, яке посилюється при навантаженні. Загалом, ймовірно, що у пацієнтів з COVID-19 спостерігаються зміни в диханні, які можуть бути дезадаптивними через порушення ефективної регуляції дихання та загострення симптомів. У цьому відношенні цікаво, що хоча більшість кардіореспіраторних порушень після COVID-19 повертаються до норми протягом перших шести місяців, можуть залишатися стійкі симптоми. Ці симптоми можуть бути наслідком гіпервентиляції та дисфункціонального дихання під час відпочинку та фізичних вправ [43, 139, 151]. Тривалий постільний режим зменшує м'язову силу, призводить до поганого виведення мокротиння, і значно збільшує ризик тромбозу глибоких вен. Крім того, тривога, депресія та втома призводять до непереносимості фізичних вправ [232]. Через розвиток фіброзу легенів як наслідок пневмонії у деяких пацієнтів спостерігається важка дихальна недостатність, що потребує респіраторної реабілітації. У частини пацієнтів

виділяється в'язке мокротиння, що вимагає застосування спеціальних методів. Навіть у молодих дорослих післягострої фази може спостерігатися порушення дихальної функції [121]. Реабілітаційні програми як третинна профілактика можуть допомогти пом'якшити величезні негативні наслідки для здоров'я через COVID-19, і зменшити тягар захворювання [128, 155]. Докази свідчать про те, що фізичні вправи можуть відігравати фундаментальну роль у реабілітації та відновленні нормального життя тих, хто пережив COVID-19. У цьому контексті теоретично передбачається покращення функції легень, підвищення імунітету шляхом регуляції цитокінів, зниження окисного стресу, а також модуляцію кишкової флори [38]. З іншого боку, гіподинамія запропонована як новий фактор ризику для збільшення тривалості COVID-19. Крім того, заняття спортом були пов'язані з меншим рівнем ускладнень COVID-19 [93, 193].

Незаперечні докази підтверджують життєво важливу роль фізичних вправ у покращенні імунної системи, складу тіла та зменшенні ускладнень COVID-19 [116, 182]. Хоча переваги фізичних вправ для покращення здоров'я та зменшення тяжкості COVID-19 добре відомі, молекулярні механізми, що лежать в основі цих переваг, пов'язаних із фізичними вправами, ще не визначені та досліджуються [53, 188]. Здається, сприяння фізичній активності має більш значний вплив на зниження тяжкості захворювань [53, 117, 194]. У 2020 році ВООЗ повідомила, що всі дорослі повинні прагнути до від 150 до 300 хвилин фізичної активності помірної інтенсивності на тиждень або від 75 до 150 хвилин фізичної активності високої інтенсивності на тиждень, або еквівалентної комбінації фізичної активності середньої та високої інтенсивності. [39].

У дослідженні 2022 року Varman A. та співавт., респіраторна реабілітація, включаючи аеробне або тренування дихальних м'язів, позитивно впливає на фізичну здатність, а також на легеневу функцію у пацієнтів із тяжким гострим респіраторним синдромом. Щодо мінімальної клінічно важливої різниці 20–30 м, встановленої для 6ХТХ, аналіз об'єднаних даних

показав, що 6ХТХ як дійсний інструмент для визначення фізичної здатності покращився значно більше, ніж мінімально клінічно важливий рівень [33]. Не існує консенсусу щодо відповідного часу початку реабілітації серед пацієнтів з COVID-19. Китайське та італійське товариства реабілітації не рекомендували гостру реабілітацію через ймовірне зниження насичення крові киснем [118]. Подібного висновку дійшли Demeco A. та ін. [66] У їх дослідженні пацієнтам із тяжкими та критичними станами було рекомендовано відкласти респіраторну реабілітацію до тих пір, поки їхній стан не стане більш стабільним. Навпаки, результати дослідження Goodwin V. та ін. зосередження уваги на невідкладній реабілітації в умовах інтенсивної терапії було прийнятним [90]. Крім того, компоненти приписів фізичних вправ, включаючи частоту, інтенсивність, час і тип (FITT), широко варіювалися в ході досліджень. Віттмер V. та ін. висловили застереження щодо призначення фізичних вправ пацієнтам із COVID-19 [219]. Вони дійшли висновку, що інтенсивність вправ повинна бути адаптована відповідно до клінічного стану та стадії захворювання. Ні занадто багато, щоб бути проблематичним, ні занадто мало, щоб бути неефективним. Проблеми визначення інтенсивності є подвійними. По-перше, вона повинна бути прийнятною для пацієнтів зі зниженням м'язової сили [171]. По-друге, інтенсивність не повинна бути такою високою, оскільки це створює додаткове навантаження на дихальну систему з тієї причини, що тяжкі наслідки захворювання можуть трапитися з деякими пацієнтами легкої та середньої тяжкості [206]. Результати обсерваційних досліджень, включених до дослідження Wittmer V. et al. продемонстрували, що низька та помірна інтенсивність та низька інтенсивність були пов'язані з хорошими результатами у пацієнтів з легкою та середньою тяжкістю коронавірусної хвороби, відповідно. Рання мобілізація також була пов'язана з кращим прогнозом у тяжких та критичних пацієнтів [219].

Вважається, що широка експресія рецепторів людського ангіотензинперетворюючого ферменту-2 (АПФ-2) у багатьох органах може

призвести до широких позалегенових проявів при коронавірусної хвороби [199]. Хоча дослідження Mohammed A. та співавт. продемонстрували переваги фізичних вправ щодо деяких гематологічних факторів [150, 199], роль фізичних вправ у коагулопатії є відносно обмеженою. Попередні дослідження представили коагулопатію як найважливішу ознаку гематологічних проявів при коронавірусній хворобі [99]. З цього приводу Zadow E.K. та співавт. повідомили, що легкі та помірні тренування можуть покращити проблеми з коагулопатією, пов'язані з COVID-19. Однак, ймовірно, протилежний ефект можна спостерігати при вправах високої інтенсивності [228]. Авторами Zhao H.M. та ін. було включено вправи для профілактики тромбозу в їхню програму реабілітації пацієнтів з тяжким перебігом хвороби або пацієнтів які знаходилися у відділенні інтенсивної терапії [232]. Натомість, нами на I етапі дисертаційної роботи було розроблено багатофакторну систему оцінки ризику розвитку венозного тромбозу, для більш індивідуалізованого застосування вправ, з урахуванням саме ступеню ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень [10].

З урахуванням особливості перебігу коронавірусної хвороби та реакції пацієнтів на фізичні навантаження в післягострому періоді реабілітації було запропоновано диференціювати терапевтичні вправи з урахуванням рівня сатурації кисню в крові та даними оцінки складності навантаження за шкалою Борга після проведення тесту з 2-хвилинною ходьбою.

Пацієнти контрольної групи виконували програму фізичної терапії відповідно до існуючих рекомендацій, що включало багатокомпонентне терапевтичне втручання, яке складалося з активних фізичних вправ для м'язів верхніх і нижніх кінцівок, вправ, направлених на поліпшення рівноваги і балансу, вправи для відновлення фізичної витривалості, також при наявності продуктивного кашлю та/або вологих хрипів додавали вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. Заняття проводили 2 рази на день 5 днів на тиждень, тривалість 1 заняття складала 30 хвилин.

Пацієнтам основної групи призначалася диференційована програма фізичної терапії з урахуванням реакції організму на проведений тест з 2-хвилинною ходьбою (2ХТХ). До першої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 2ХТХ сатурація кисню в крові складала менше 85%, при чому тривалість зниження сатурації була більшою 1 хвилини, до другої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 2ХТХ сатурація кисню в крові складала нижче 85% за умови тривалості такого зниження сатурації менше 1 хвилини, звичайно, при суб'єктивній оцінці тяжкості виконання навантаження пацієнти зазначали про тяжке навантаження (16 балів і вище за шкалою Борга). До третьої підгрупи входили пацієнти, які після виконання 2ХТХ мали рівень сатурації кисню в крові вище 85%, звичайно тяжкість фізичного навантаження для них була легкою (менше 16 балів за шкалою Борга). Заняття проводили 2 рази на день 5 днів на тиждень, тривалість 1 заняття складала 30 хвилин. В підгрупі 1 інтенсивність в підготовчій та заключній частинах заняття була дуже легкою (50-56% від максимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС макс), що відповідало 9 та менше балів за шкалою Борга та в основній частині – була легкою (57-64% від ЧСС макс, 10-11 балів за шкалою Борга). В 2 підгрупі в підготовчій та заключній частинах інтенсивність також була дуже легкою, при цьому в основній частині вона збільшувалася до середнього рівня (65-76% від ЧСС макс, 12-13 балів за шкалою Борга). В 3 підгрупі в підготовчій та заключній частинах вона вже була легкою, а в основній частині за умови доброї переносимості (14-15 балів за шкалою Борга) інтенсивність навантажень вже збільшували до 77-85% ЧСС макс. У випадку незадовільної переносимості (16 та більше балів за шкалою Борга) інтенсивність навантаження в основній частині в цій підгрупі збільшували лише до середнього рівня.

В довготривалому періоді реабілітації пацієнтам контрольної групи були надані письмові рекомендації, щодо самостійних занять в домашніх умовах.

Пацієнти основної групи виконували диференційовану програму фізичної терапії, до якої входили вправи для розвитку сили верхніх та нижніх

кінцівок, вправи для відновлення фізичної витривалості, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів поясу верхніх кінцівок, м'язів грудної клітки та тулуба, вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. Розроблену програму фізичної терапії починали виконувати пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення з фізичним терапевтом (з фахівцем з фізичної реабілітації) індивідуально та/або в групах по 3-4 особи, 5 днів на тиждень впродовж 6 тижнів. Пацієнтам основної групи призначалася диференційована програма фізичної терапії з урахуванням реакції організму на проведений тест з 6-хвилинною ходьбою (6ХТХ). До першої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала менше 93%, до другої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала 93% та вище. В першій підгрупі в підготовчій та заключній частинах інтенсивність навантаження була легкою (57-64% від ЧСС макс, 10-11 балів за шкалою Борга), а в основній частині за умови доброї переносимості (12-13 балів за шкалою Борга) інтенсивність навантажень вже збільшували до 77-85% ЧСС макс (середній рівень). У другій підгрупі навантаження підготовчій та заключній частині занять інтенсивність навантажень вже була середнього рівня і у випадку задовільного перенесення (14-15 балів за шкалою Борга) збільшувалася до 75-85% розрахункових величин від ЧСС макс. У випадку незадовільної переносимості (16 та більше балів за шкалою Борга) інтенсивність навантаження в основній частині в цій підгрупі збільшували лише до середнього рівня.

2.4. Проблеми біоетики

Дисертаційна робота виконувалася в рамках угоди про співробітництво між Дніпровським державним медичним університетом (ДДМУ) та Комунальним некомерційним підприємством «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради (Додаток Е). Комісія з питань біомедичної етики ДДМУ надала дозвіл на проведення дослідження (протокол № 7 від 28.10.2020

p.) і встановила, що фактів порушень морально-етичних норм під час проведення дисертаційного дослідження не виявила (протокол № 17 від 20.03.2024 р.).

Дослідження було проведене згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (зі змінами від жовтня 2013 р.). Від усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні була отримана інформована письмова згода (Додаток В).

Таким чином, представлені в даному розділі матеріали про контингент, методи досліджень та дизайн направлені на вирішення поставлених в роботі мети та завдань і дозволяють здійснити системний аналіз впливу коронавірусної хвороби на клінічні та функціональні показники, а також дозволяють оцінити вплив розробленої програми фізичної терапії на кардіореспіраторну витривалість, якість життя та психологічний статус осіб після перенесеної позагоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою.

Основний зміст розділу 2 «Клінічна характеристика обстежених осіб, дизайн та методи дослідження» було оприлюднено в наступних публікаціях:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>.
Ключові слова: профілактика, тромбоемболічні ускладнення, коронавірусна хвороба, терапевтичні вправи.
2. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522->

- 1795.2023.14.6 Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба, пневмонія, реабілітація, обмеження життєдіяльності.
3. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>. Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба, реабілітація, якість життя, витривалість.
 4. Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2024;18(2):28-35. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.2.3> Ключові слова: коронавірусна хвороба, реабілітація, прогнозування, трансформуючий фактор росту β , кардіореспіраторна витривалість.
 5. Неханевич ОБ, Тютюнник МО, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Матер. Всеукраїнської наук.-практ. інтернет конф. «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку», 06 квітня 2021 року, м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2021. С. 107-109.
 6. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Зб. тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» 29 серпня 2023 р., м. Кременчук. Кременчук: ЦФЕНД, 2023. С. 38-39.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Перебіг коронавірусної хвороби зазвичай відповідає клінічній картині гострої респіраторної інфекції з досить варіативною симптоматикою, від легкого захворювання до тяжкої двобічної пневмонії з можливим розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому [234]. Одним із серйозних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою визнано венозну тромбоемболію (VT), так як дана патологія зустрічається у 25-69 % пацієнтів, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії. Результати досліджень *in situ* показали, що вірус SARS-CoV-2 спричиняє пошкодження ендотелію [163]. Тромбоемболічні наслідки зустрічаються в 4 рази частіше у пацієнтів з коронавірусною хворобою, ніж з іншими респіраторними інфекціями [97]. Так, дані гістологічного аналізу вказують на розповсюджений тромбоз легеневих судин у пацієнтів з COVID-19 в 9 разів частіше, ніж з грипом H1N1 [18]. Крім звичних механізмів розвитку тромбозу у пацієнтів з інфекційними захворюваннями, цитокиновий шторм є одним з причин розвитку розладів гемостазу у хворих на коронавірусну хворобу [74].

Обґрунтування факторів, що спричиняють розвиток цієї патології та вчасна профілактика можуть бути ключем до вирішення цієї проблеми. Тому створення методики оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень стає дуже актуальною. Для цього потрібно мати інформативні та доступні критерії виявлення факторів ризику VT, методи комплексної оперативної оцінки та програму профілактики, враховуючи отримані дані.

Для досягнення мети I етапу дослідження нами був проведений аналіз літературних джерел сучасних наукометричних баз для виділення факторів ризику розвитку VT. Далі, на базі Клініки було оглянуто 20 госпіталізованих

пацієнтів з клінічно і лабораторно (методом полімеразної ланцюгової реакції) підтвердженою коронавірусною хворобою. Середній вік пацієнтів склав $60,5 \pm 2,3$ років, при цьому наймолодшому учаснику було 39 років, а найстаршому – 81 рік. За статтю пацієнти розділились наступним чином: 25% чоловіків та 75% жінок. Всім пацієнтам проводили анкетування (з метою встановлення анамнестичних даних та визначення загального стану психологічного здоров'я), антропометрію, вимірювання артеріального тиску, пульсоксиметрію, термометрію.

3.1. Обґрунтування методики оцінювання ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою

Для оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою застосовувалась розроблена методика, що базується на обґрунтуванні 16 факторів, які, згідно з даними різних досліджень, найбільш вірогідно спричиняють розвиток тромбоемболічних ускладнень. Серед цих факторів можна виділити: тромбоз в анамнезі, гострі інфекції та/або сепсис [9], вагітність або післяпологовий період, варикозне розширення вен, нещодавно перенесений гострий ішемічний інсульт або гострий інфаркт міокарда, хірургічне втручання впродовж останнього місяця [73], злоякісне новоутворення або хіміотерапія, виявлена тромбофілія [14], гормональна терапія, тяжке легеневе захворювання, серцева чи дихальна недостатність [2], вік більше 45 років [163], перелом кісток тазу, стегна або гомілки, ожиріння [221], ліжковий режим [108], наявність катетеру в центральній вені [212]. Залежно від вагомості впливу на розвиток тромбоемболічних ускладнень, виділені чинники оцінювались за 5-бальною шкалою (від 1 до 5) (табл. 3.1). Найбільш вагомими факторами в оцінці розвитку ВТ вважались перелом кісток тазу, стегна або гомілки, наявність злоякісних новоутворень або проведення хіміотерапії, тромбоз в анамнезі, наявна виявлена тромбофілія, вік старше 75 років.

Таблиця 3.1

Прогнозування ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою

Фактор		Бал
Вік	45 - 65 років	1
	66 - 75 роки	2
	>75 років	3
Ожиріння	> 30 кг/м ²	1
Хірургічне втручання (≤1 місяць тому)	Мале хірургічне втручання	1
	Велике відкрите хірургічне втручання (>45 хв.)	2
	Лапараскопічна операція (>45 хв.)	2
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок		1
Вагітність та\або післяпологовий період		1
Тяжке легеневе захворювання (≥1 місяць)		1
Серцева та\або дихальна недостатність		1
Гострі інфекції та\або сепсис		1
Нещодавно перенесений гострий інфаркт міокарда та\або ішемічний інсульт		1
Гормональна терапія		1
Ліжковий режим (>72 год.)		2
Катетер у центральній вені		2
Тромбоз в анамнезі		3
Виявлена тромбофілія	Дефекти антитромбіну, протеїну с та\або s фактора v Лейдена	3
	Мутація протромбіна	
	Антифосфоліпідний синдром	
Злоякісне новоутворення або хіміотерапія		3
Перелом кісток тазу, стегна або гомілки		5

Використовуючи нормалізовану шкалу (табл. 3.2) оцінювали рівень ризику розвитку ВТ.

Таблиця 3.2

Шкала оцінки рівня ризику венозної тромбоемболії

Кількість балів	Рівень ризику венозної тромбоемболії	Вірогідність тромбоемболії, %
0-1	Низький	≤10
2	Помірний	11-30
3-4	Високий	31-50
≥5	Дуже високий	51-100

Після аналізу даних, отриманих в ході обстеження 20 пацієнтів, госпіталізованих до Клініки з лабораторно підтвердженим COVID-19, було встановлено, що 5% пацієнтів мали низький рівень ризику ВТ, стільки ж мали помірний рівень, 35% – високий і 55% – дуже високий (рис. 3.1).

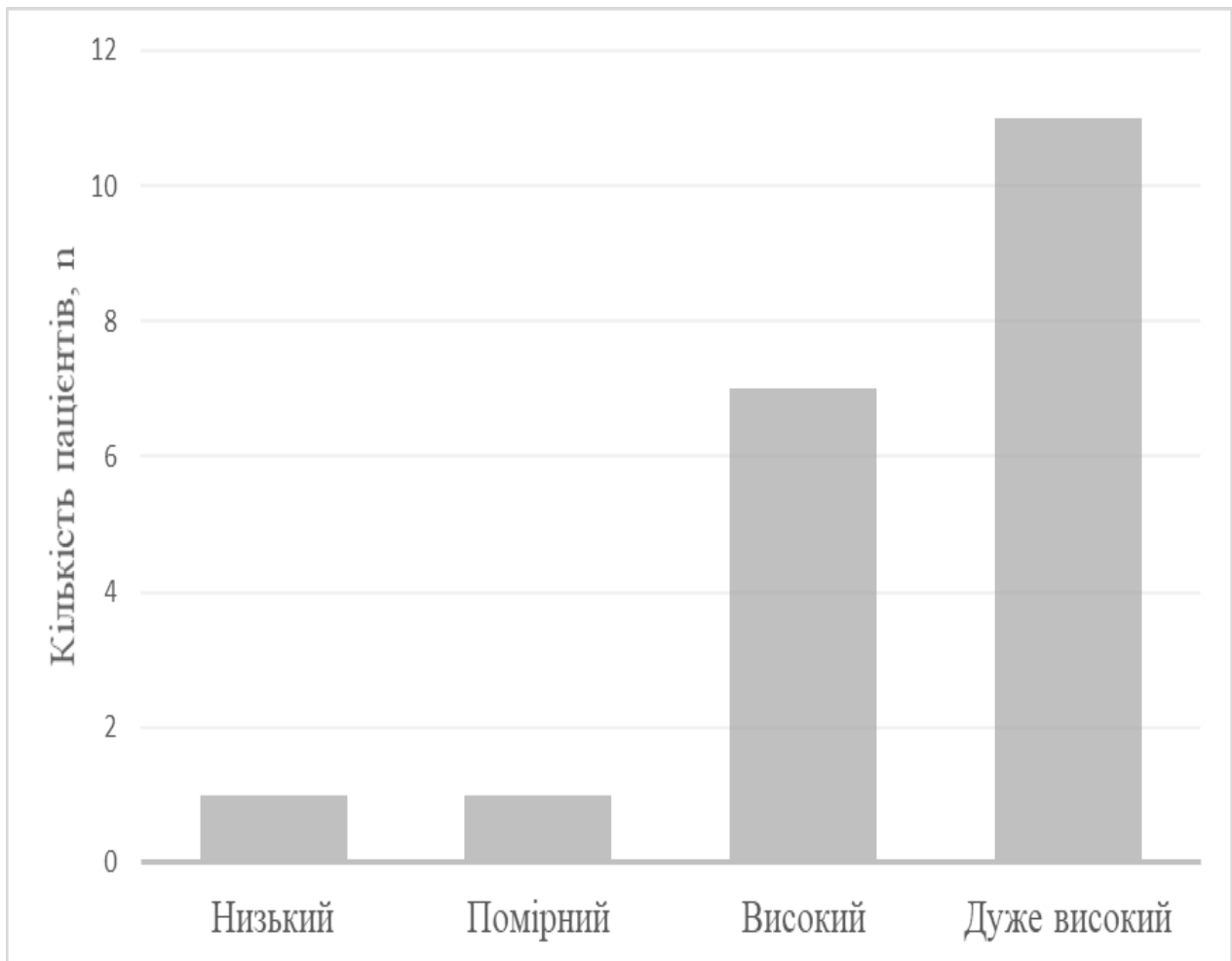


Рис. 3.1. Структура рівня розвитку венозної тромбоемболії у обстежених стаціонарних хворих.

Щодо частоти прояву окремих факторів ризику ВТ у стаціонарних пацієнтів, гостра інфекція була виявлена у 20 хворих, 19 пацієнтів були старшими 45 років, іммобілізація хворого більше 72 годин, у зв'язку зі зниженою руховою активністю, передбаченою ліжковим режимом спостерігалась у 14 пацієнтів, ожиріння (ІМТ >30 кг/м²) виявлено у 9 хворих (рис. 3.2).

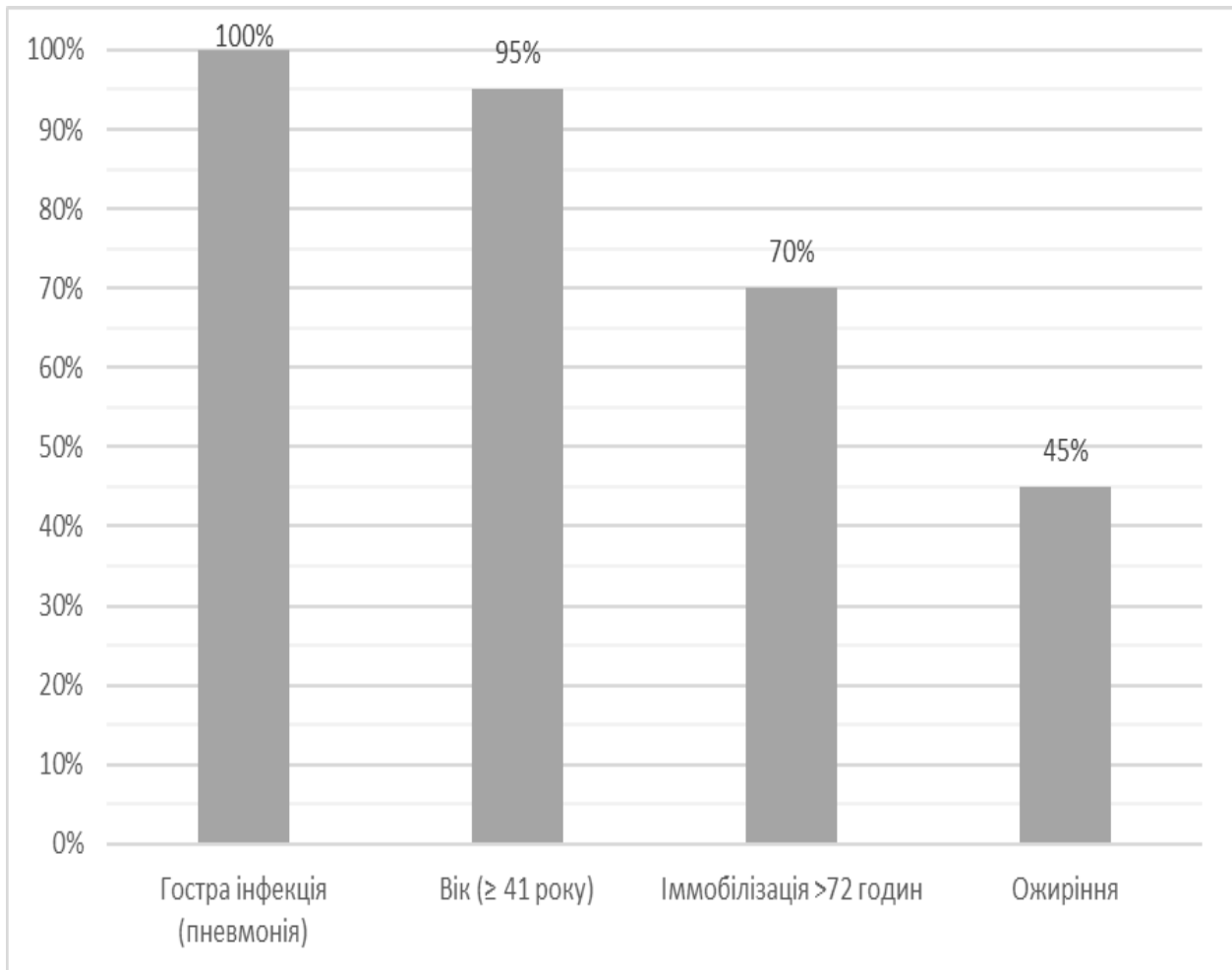


Рис. 3.2. Структура частоти найпоширеніших факторів ризику ВТ у обстежених осіб.

Таким чином, результатом I етапу дослідження стала розроблена методика оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою, яка базується на виділених та обґрунтованих факторах ризику ВТ. При цьому, найбільш вагомими факторами в оцінці розвитку ВТ вважались перелом кісток тазу, стегна або гомілки, наявність

злюжкісних новоутворень або проведення хіміотерапії, тромбоз в анамнезі, наявна виявлена тромбофілія, вік старше 75 років.

Опираючись на дані, що тривалий постільний режим значно збільшує ризик тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, деякі автори рекомендують призначати всім госпіталізованим пацієнтам з середнім ступенем тяжкості захворювання вправи, рекомендовані для запобігання тромбозу [232]. Однак, застосування розробленої методики оцінки ризику ВТ дає можливість призначати дані вправи для пацієнтів з високим і дуже високим ризиком розвитку ВТ в більш ранні терміни.

Основний зміст розділу 3 «Оцінка ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою» викладено в таких публікаціях:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>.
2. Неханевич ОБ, Тютюнник МО, Корота ЮО. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Матер. Всеукраїнської наук.-практ. інтернет конф. «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку», 06 квітня 2021 року, м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2021. С. 107-109.

РОЗДІЛ 4

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ В ПІСЛЯГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Оскільки основною мішенню інфекції SARS-CoV-2 є легенева система, то переважаючими ускладненнями, які потребують госпіталізації пацієнта, є пневмонія та гострий респіраторний дистрес синдром [26, 54]. У близько 80% госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою можуть спостерігатися залишкові наслідки після хвороби. Такі симптоми як втома, когнітивні порушення та інші нейропсихіатричні і фізичні прояви можуть зберігатися протягом щонайменше 4 тижнів після інфікування («післягострі наслідки COVID-19») [10, 153]. Велика частка пацієнтів з післягострими наслідками COVID-19 можуть мати труднощі з виконанням повсякденних задач, мобільністю та самообслуговуванням, можуть мати соціальні та рекреаційні порушення, мають труднощі з поверненням до роботи [45].

Терапевтичні вправи під наглядом фахівця є важливим і безпечним засобом для покращення фізичної працездатності та функціональної незалежності у госпіталізованих пацієнтів [204]. Незважаючи на існуючий протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою та реконвалесцентам [8], ефективність цього підходу не є повністю доведеною. Тому виникає необхідність у розробці нових програм фізичної терапії.

Для досягнення мети, поставленої на цьому етапі, протягом 2021 р. на базі Клініки було обстежено 54 пацієнти, котрі знаходилися на післягострому періоді реабілітації пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою. Всі пацієнти відповідали критеріям включення у дослідження. Після застосування критеріїв виключення (табл. 2.1) з дослідження вибуло дванадцять осіб, у шести пацієнтів сатурація кисню в крові в стані відносного спокою була нижчою від позначки 85%, у трьох пацієнтів було виявлено бронхіальну астму,

ще у трьох осіб було виявлено хронічне обструктивне захворювання легень. Після проведеного скринінгу у подальшому дослідженні прийняли участь 42 пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення. Вік пацієнтів в середньому становив 60,4(10,6) років. При цьому, наймолодшому було 28 років, найстаршому – 80 років. За статевою ознакою розподілення відбулось наступним чином: у дослідженні взяло участь 24 (57,1%) жінок та 18 (42,9%) чоловіків. Середній відсоток ураження легеневої тканини за даними комп'ютерної томографії складав 45,7(21). За час перебування на лікуванні оксигенотерапії потребувало 34 (81%) пацієнти, 8 (19%) пацієнтів – не потребували.

Пацієнтів розподіляли до двох груп дослідження (основної та контрольної), по 21 пацієнту в кожній групі.

Пацієнти в контрольній групі виконували програму фізичної терапії відповідно до існуючих рекомендацій [8, 32]. В основній групі пацієнтам призначали диференційовану програму фізичної терапії, що включала додаткове до рекомендованої програми щоденне застосуванням вправ на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, крім того, вправи, спрямовані на нормалізацію дихання, призначалися всім пацієнтам основної групи незалежно від наявності продуктивного кашлю та/або вологих хрипів. Розроблену програму фізичної терапії починали виконувати пацієнти з середнім і тяжким перебігом коронавірусної хвороби, які відповідали критеріям включення-виключення (табл. 2.1) після стабілізації загального стану.

Заняття в основній групі проводились п'ять разів на тиждень 2 рази на день, курс терапії складав до 2 тижнів. Тривалість одного заняття у післягострому періоді складала 30 хв. Заняття в контрольній групі проводились п'ять разів на тиждень, курс терапії складав до 2 тижнів. Тривалість одного заняття у післягострому періоді складала 30 хв.

Контрольні вимірювання проводились двічі: первинне оцінювання проводилось у пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні після

стабілізації загального стану (I візит), повторне – в день виписки пацієнта зі стаціонару (II візит).

4.1. Динаміка показників функціонального стану пацієнтів впродовж застосування програми фізичної терапії

Аналіз даних, отриманих на початку дослідження засвідчив, що сформовані групи не відрізнялись за віком, статтю, ІМТ та клінічними показниками, що вказує на однорідність груп порівняння (табл. 4.1, $p > 0,05$).

Основними скаргами, які виражали пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою, були загальна слабкість, кашель та задишка. Тож на початку реабілітації рівень слабкості в загальній когорті склав 4,4(2,27) балів за ВАШ, максимальна слабкість відмічалась на рівні 9 балів, однак в деяких випадках слабкість була відсутньою.

Таблиця 4.1

Аналіз однорідності груп на початку дослідження за демографічними, антропометричними показниками та ознаками тяжкості захворювання (коронавірусної хвороби COVID-19) (M(SD), Me (Q25;Q75), n (%))

Показник		Групи порівняння	
		Основна (n=21)	Контрольна (n=21)
Вік, роки		62(8,5)	58,3(12,2)
Стать	ч	10 (47,6%)	8 (38,1%)
Стать	ж	11 (52,4%)	13 (61,9%)
SPO ₂ , %		94,0 (93;97)	96 (91;97)
ЧДР, раз/хв		19,9(2,6)	19,8(1,8)
Ураження легень за даними КТ, %		40 (30;60)	40 (25;60)
Вага, кг		78 (74;85)	90 (80;103)
Зріст, м		1,70 (0,09)	1,72(0,09)
ІМТ, кг/м ²		26,8 (25,3;30,8)	29 (26;33,3)

Примітки: ЧДР – частота дихальних рухів, SPO₂ – сатурація крові

Середній рівень слабкості під час I візиту в основній групі склав 4,5(2,1), тоді як в контрольній – 4,3(2,5). Після порівняння груп за рівнем слабкості під час першого візиту статистично значущої різниці не було виявлено (рис. 4.1, $p>0,05$). Ступінь вираженості кашлю в загальній групі пацієнтів під час I візиту склав 2,3(2,2) балів за ВАШ. В основній групі – 2,5(1,7) балів, а в контрольній – 2,2(2,6). Після порівняння груп за рівнем слабкості під час першого візиту статистично значущої різниці не було виявлено ($p>0,05$).

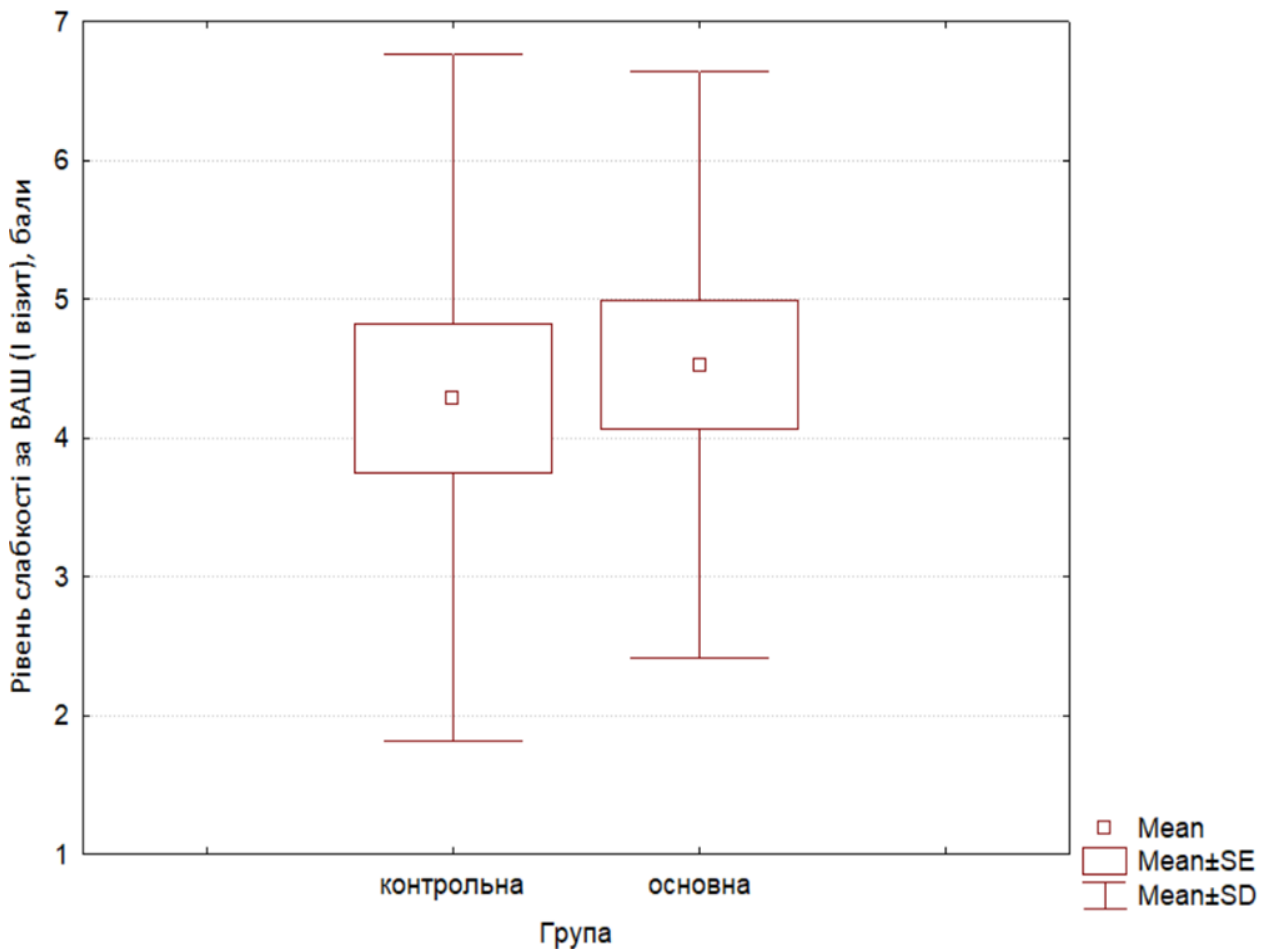


Рис. 4.1. Рівень слабкості за ВАШ (бали) на початку реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Рівень задишки за модифікованою шкалою Борга на початку реабілітації в загальній групі склав 4,45(2,5) балів, у деяких пацієнтів задишка була

відсутня, в той же час максимальний рівень задишки складав 9 балів. В групах порівняння даний показник мав такі значення: 4,8(2,2) балів – в основній групі та 4,1(2,8) – в контрольній. Порівняння груп дослідження за рівнем задишки не вказало на наявність статистично значущої різниці під час I візиту (рис. 4.2, $p>0,05$).

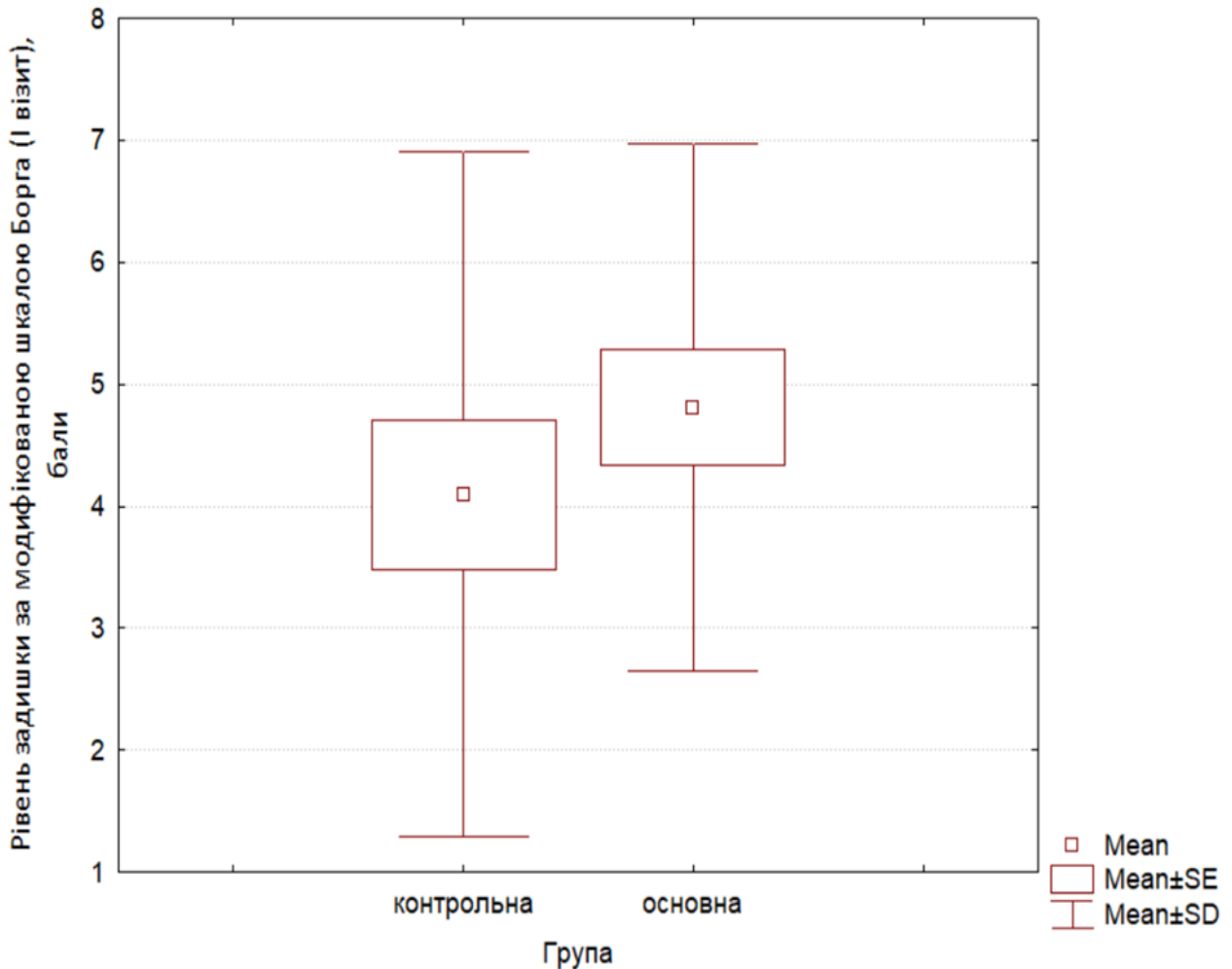


Рис. 4.2. Рівень задишки за модифікованою шкалою Борга (бали) на початку реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Після застосування обраних програм фізичної терапії у післягострому періоді реабілітації коронавірусної хвороби було встановлено позитивну динаміку за показниками рівня слабкості за ВАШ в обох групах спостереження ($p<0,05$), при цьому, було встановлено статистично значущу

різницю між групами порівняння під час II візиту (рис. 4.3, ($p < 0,05$)). Так, на момент повторного огляду рівень слабкості за ВАШ в основній групі знизився в середньому на 1,9(1,4) бали, і дорівнював 2,6(1,2) бали. Тоді як в контрольній групі різниця становила 0,7(0,9) балів і рівень слабкості складав 3,6(1,9) балів за ВАШ.

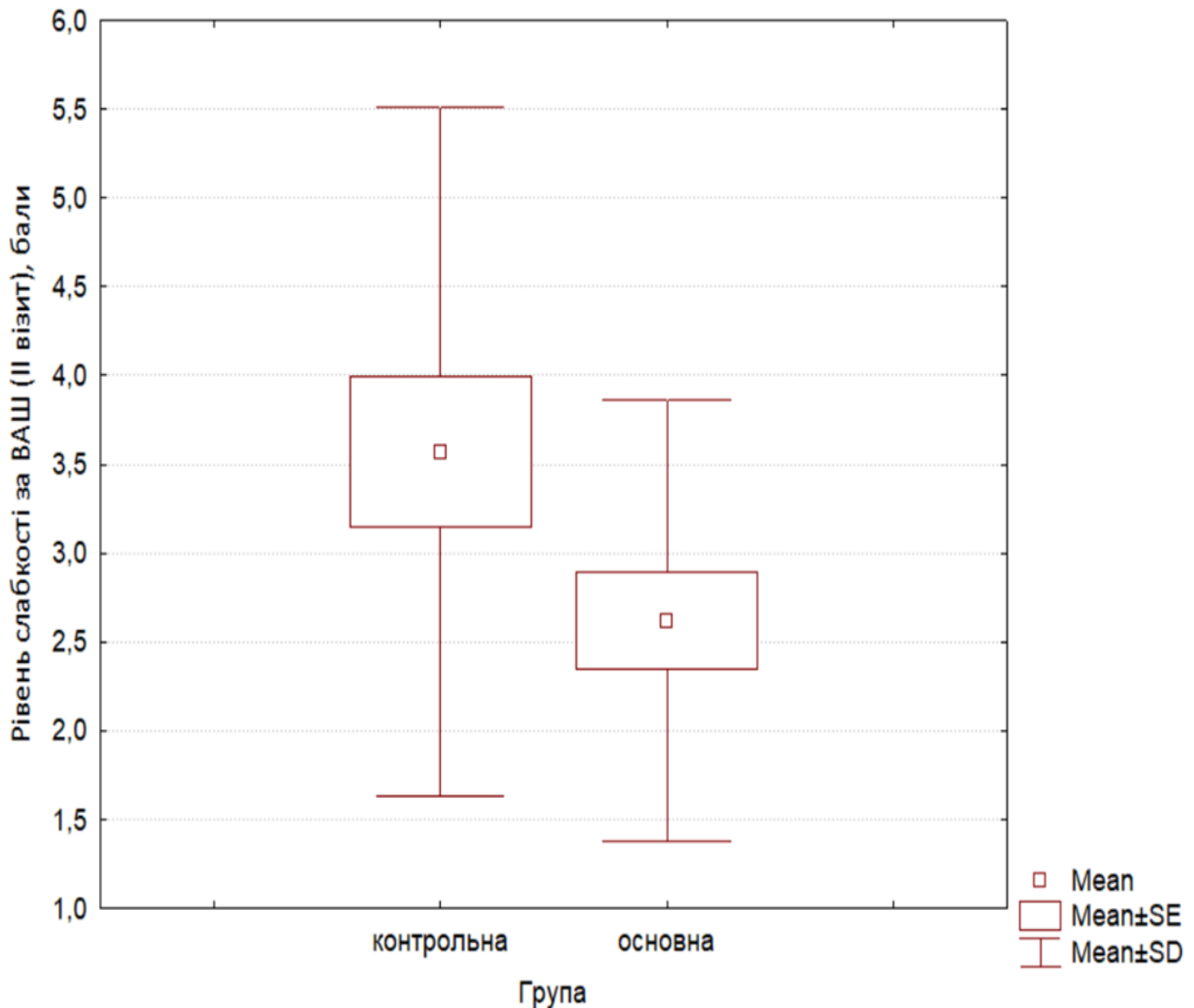


Рис. 4.3. Рівень слабкості за ВАШ (бали) наприкінці післягострого періоду реабілітації ($n=42$): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

За показником вираженості кашлю за ВАШ було відмічено позитивну динаміку до зменшення інтенсивності проявів, проте така тенденція не мала

статистичної значимості, тому не було встановлено позитивної динаміки наприкінці післягострого періоду реабілітації як в основній, так і в контрольній групах ($p > 0,05$ порівняно із початковим рівнем). Так, під час II візиту ступінь вираженості кашлю в основній групі складав 2,0(1,2) бали, а в контрольній – 1,7(1,9) балів. При цьому, не було встановлено статистично значущої різниці за показниками між основною та контрольною групами спостереження (рис. 4.4, $p > 0,05$).

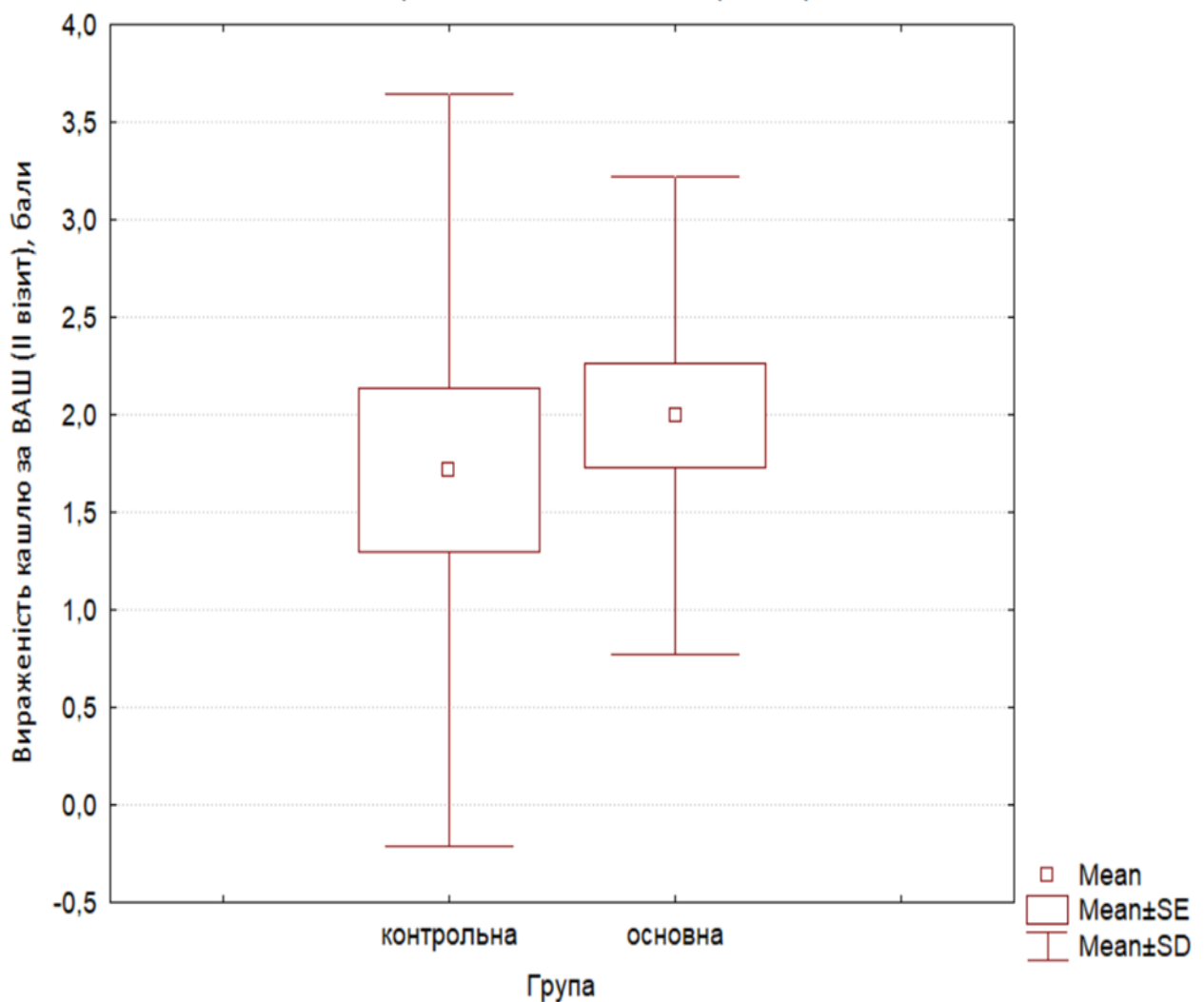


Рис. 4.4. Рівень вираженості кашлю за ВАШ (бали) наприкінці реабілітації у післягострому періоді ($n=42$): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Пацієнти з коронавірусною хворобою мають гірший постуральний баланс, в порівнянні зі здоровими особами, що пов'язано, зокрема, з втомою. Так, під час I візиту результат тесту UG в загальній групі дорівнював 10,9(3,9) секунд. В основній групі середнє значення UG складало 10,1(3,2) с, а в контрольній – 11,6(4,5) с ($p>0,05$). Після застосування реабілітаційних програм спостерігалось зниження часу виконання тесту UG в основній групі в середньому на 0,8(1,8) с і складав 9,4(1,8) с під час II візиту, тоді як в контрольній групі під час II візиту значення тесту складало 10,8(3,1), що в середньому на 0,8(1,6) с менше, ніж на початку реабілітації.

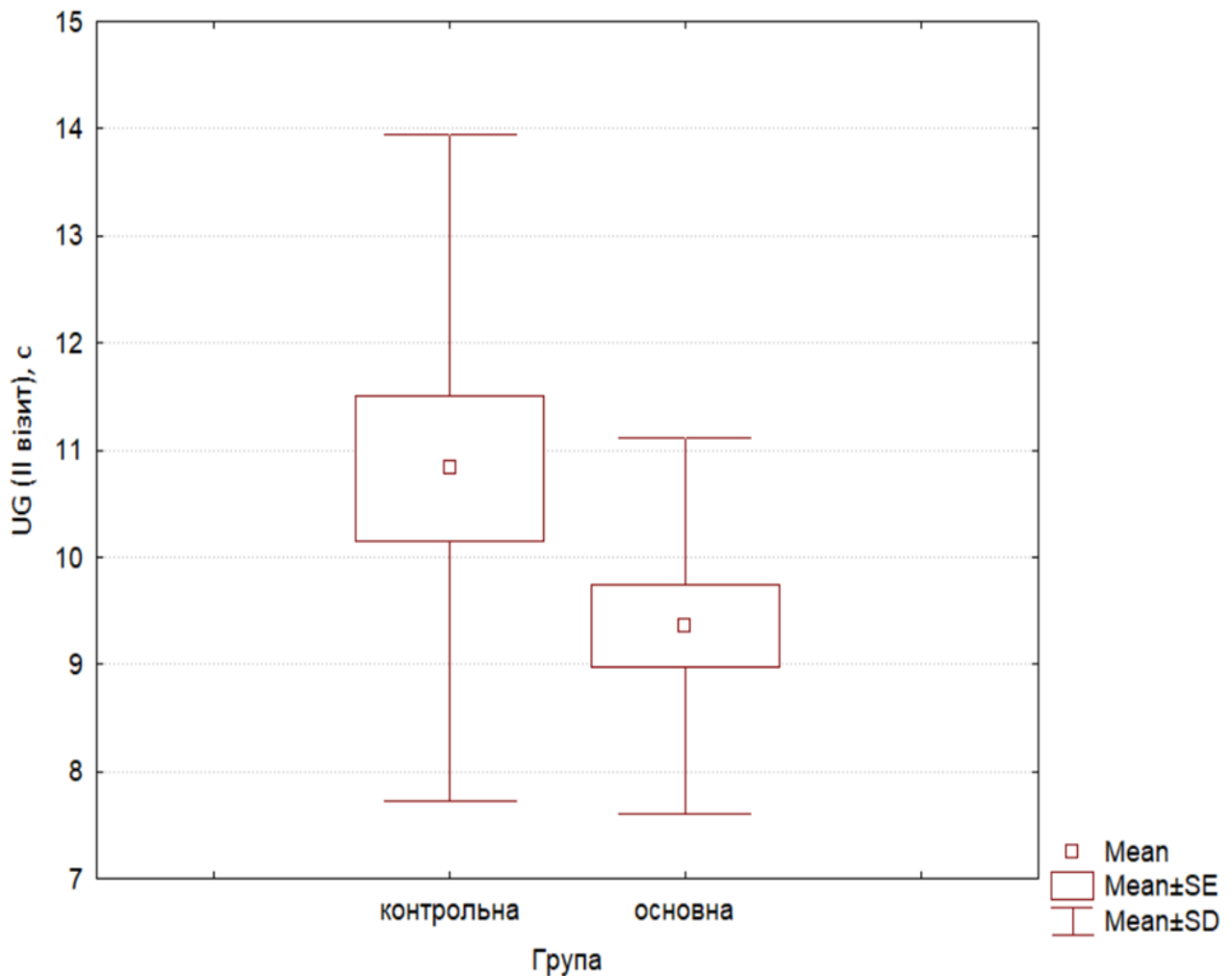


Рис. 4.5. Рівень рівноваги за тестом UG (секунди) наприкінці післягострого періоду реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Однак, не дивлячись на відносно кращі результати за тривалістю виконання даного тесту в основній групі, не було встановлено статистично значущої різниці між групами порівняння (рис. 4.5, $p > 0,05$).

Одним із частих симптомів, який турбує госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою є слабкість в кінцівках. Тож на початку реабілітації середнє значення сили м'язів кисті домінуючої верхньої кінцівки складала 28,5(11,2) даН, при цьому мінімальне значення дорівнювало 10 даН, а максимальний результат складав 58 даН. Сила м'язів кисті недомінуючої верхньої кінцівки в середньому складала 25,1(9,6) даН, а мінімальне і максимальне значення дорівнювали 6 даН і 44 даН, відповідно.

Протягом курсу реабілітації спостерігалася позитивна динаміка за показниками динамометрії як домінуючої, так і недомінуючої верхньої кінцівки в обох групах спостереження ($p < 0,05$). Так, під час II візиту сила м'язів домінуючої верхньої кінцівки в основній групі дорівнювала 30,0(9,3) даН, недомінуючої верхньої кінцівки – 26,3(8,8) даН, а в контрольній – 28,9(12,4) даН та 25,3(10,2) даН, відповідно. При цьому, в середньому сила м'язів домінуючої верхньої кінцівки зросла на 1(1,1) даН в основній і на 0,8(1,4) даН - в контрольній групі, недомінуючої – на 0,5(0,74) даН і 0,86(1,15)даН, відповідно. Однак, статистично значимої різниці між групами спостереження не було виявлено (рис. 4.6).

Особливе значення для відновлення активності пацієнтів хворих на пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою, є кардіореспіраторна витривалість. На початку реабілітації дистанція за 2ХТХ в загальній когорті складала 146,3(16,8) м.

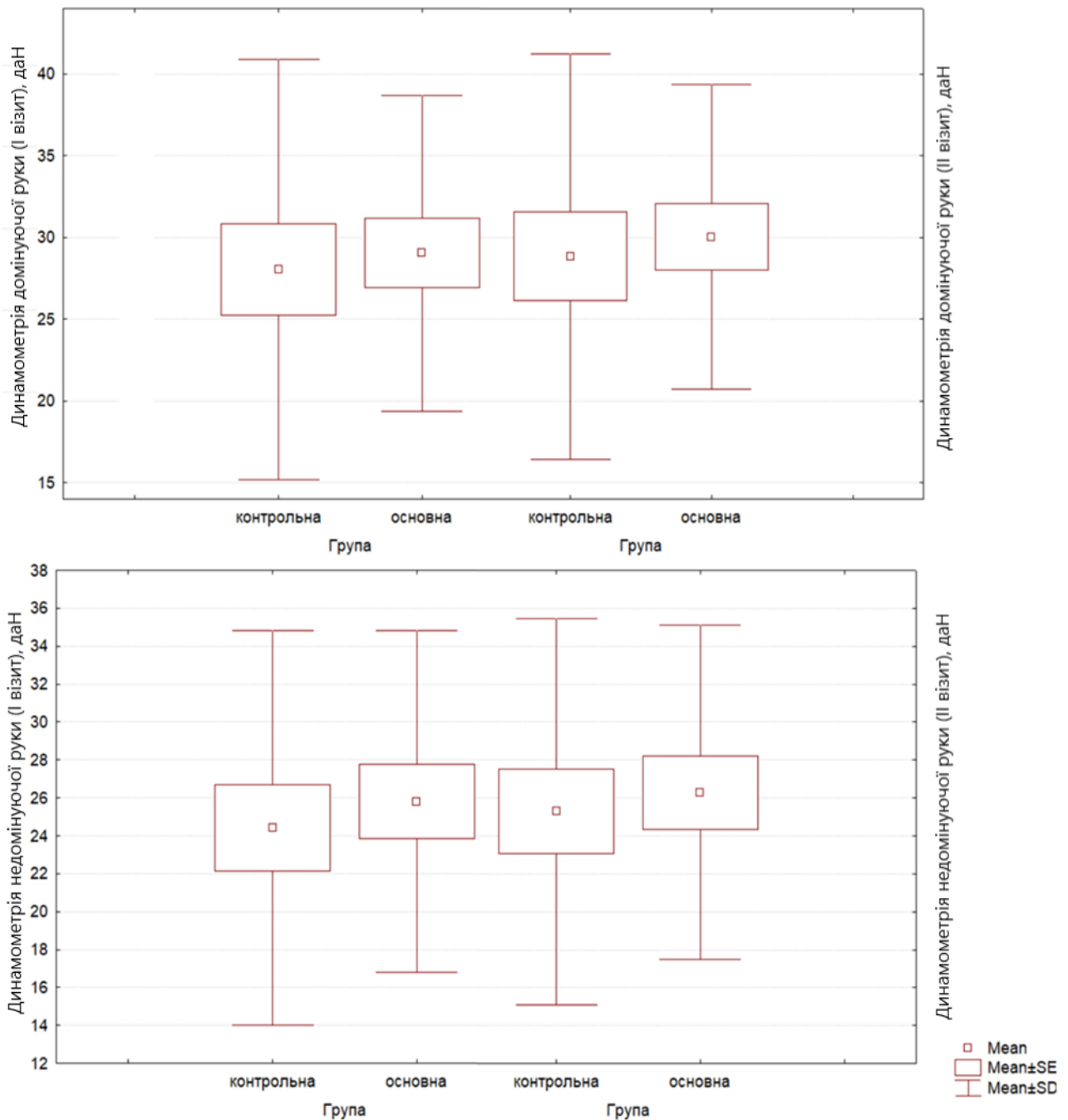


Рис. 4.6. Динаміка показників кистьової динамометрії (деканьютон) протягом реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

В основній групі спостереження даних показник складав 148,8(16,9) м, тоді як в контрольній групі – 143,8(16,8) м. При цьому не було встановлено статистично значущої різниці між групами під час першого візиту (рис. 4.7).

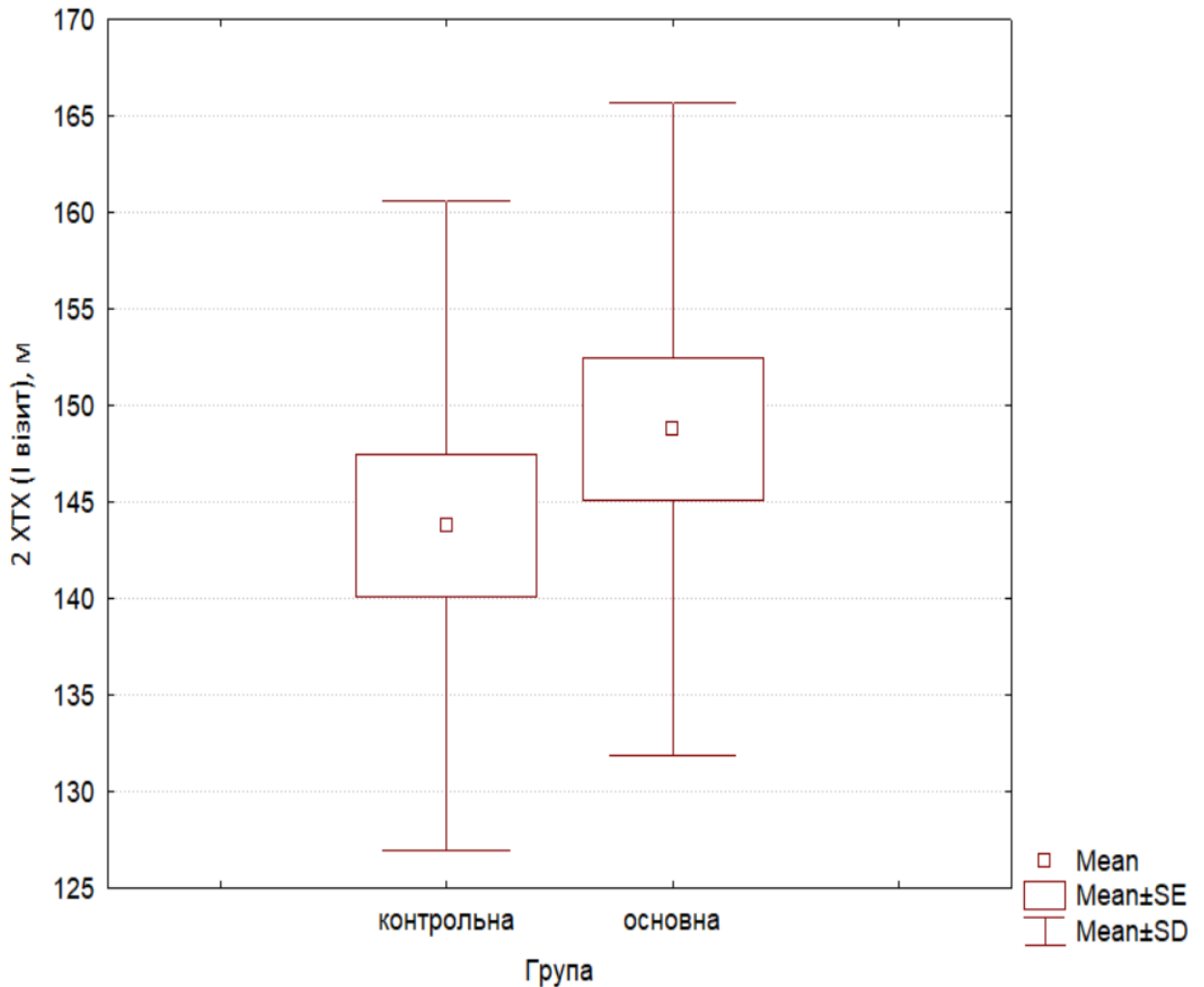


Рис. 4.7. Дистанція за 2 ХТХ (метри) на початку реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Після застосування програм фізичної терапії спостерігалася позитивна динаміка за 2ХТХ в обох групах спостереження ($p < 0,05$). Так, під час II візиту дистанція за 2ХТХ в основній групі дорівнювала 162,4(13,3) м, що в середньому на 13,7(6,8) м більше, ніж до початку реабілітації, а в контрольній – 149,0(17,0) м, різниця з первинним значенням в середньому склала 5,3(3,7) м. При цьому, дистанція за 2ХТХ під час II візиту в основній групі спостереження була статистично значимо вищою, ніж в контрольній ($p < 0,05$) (рис. 4.8).

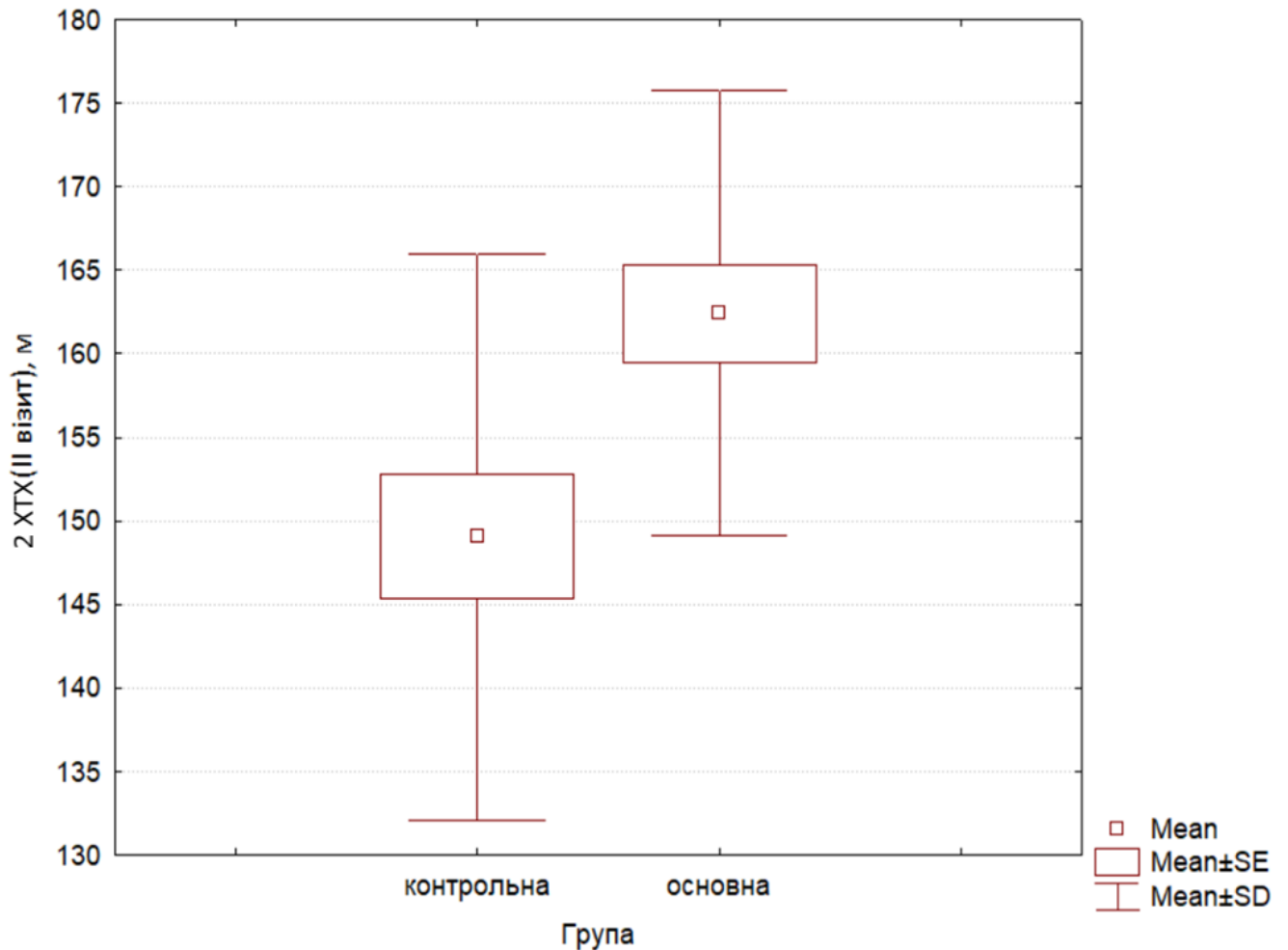


Рис. 4.8. Дистанція за 2 ХТХ (метри) наприкінці реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Наприкінці стаціонарної реабілітації середня дистанція за 6ХТХ у пацієнтів основної групи, які виконували розроблену програму фізичної терапії, склала 315,6(43,7) метрів і була статистично значимо більшою, ніж в контрольній групі спостереження, де вона дорівнювала 285,1(35,3) метрів (рис. 4.9).

Одним з важливих аспектів є оцінка повсякденної активності пацієнтів, госпіталізованих з пневмонією асоційованою з коронавірусною хворобою. Так, на первинному оцінюванні Індекс Бартел в основній групі становив 95,2(5,6) балів, а в контрольній – 95(5,7) балів.

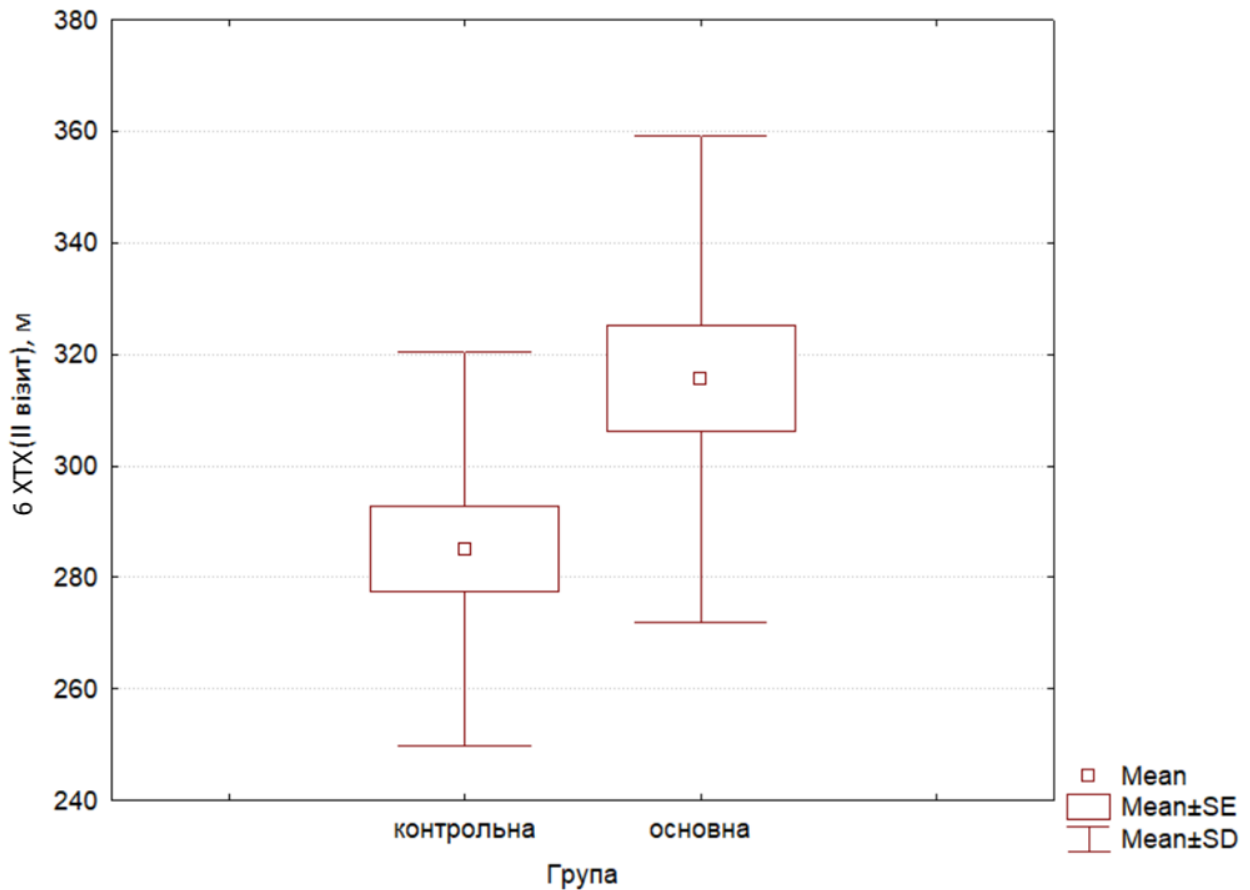


Рис. 4.9. Дистанція за 6 ХТХ (метри) наприкінці реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

Протягом застосування програми фізичної терапії в обох групах спостереження спостерігалась статистично значима позитивна динаміка ($p < 0,05$). Так в основній групі показник збільшився в середньому на 4(5,1) бали і склав 99,3(1,8) балів наприкінці періоду, а в контрольній групі було відмічено зміни показнику в середньому на 4(4,9) балів. При цьому наприкінці терапевтичної програми величина показнику вже дорівнювала 99(2,6) балів, що доводить ефективність обраної методики і свідчить про необхідність застосування обраних засобів фізичної терапії протягом післягострого періоду реабілітації.

4.2. Динаміка показників психологічного стану впродовж застосування програми фізичної терапії

За даними анкетування за госпітальною шкалою тривоги та депресії (ШТД) на початку дослідження у третини пацієнтів було виявлено ознаки депресії, а у 19 % пацієнтів – ознаки тривоги (табл. 4.2). Середній бал за субшкалою депресії в загальній групі дорівнював 6,3(3,9) бали, при цьому максимальне значення фіксувалось на рівні 19 балів, мінімальне – на рівні 0 балів. За субшкалою тривоги діапазон значень коливався від 0 до 11 балів, при цьому середній бал склав 5,4(2,4) бали. Середній рівень депресії під час I візиту в основній групі спостереження склав 6,7(4,2) балів, а в контрольній – 5,9(3,5) балів. Середній рівень тривоги в основній групі дорівнював 5,3(2,5) балів, а в контрольній – 5,4(2,5). При цьому, під час першого візиту не було виявлено статистично значущої різниці між групами дослідження як за рівнем депресії, так і тривоги.

Таблиця 4.2

Структура оцінки психологічного стану пацієнтів за госпітальною шкалою тривоги та депресії

Показник	Візит	Група порівняння	Ступінь вираженості		
			Відсутня	Субклінічна	Клінічна
ШТД депресія, бали	I	Основна (n=21)	13	4	4
ШТД тривога, бали			17	3	1
ШТД депресія, бали		Контрольн а (n=21)	15	3	3
ШТД тривога, бали			17	3	1
ШТД депресія, бали	II	Основна (n=21)	14	4	3
ШТД тривога, бали			21	0	0

<i>Продовження табл. 4.2</i>					
ШТД депресія, бали		Контрольн а (n=21)	15	3	3
ШТД тривога, бали			18	3	0

Примітки: ШТД – госпітальна шкала тривоги та депресії.

Аналіз даних табл. 4.3 вказав, що до застосування терапевтичних програм за опитувальником здоров'я пацієнтів (ОЗП-9) ознаки легкої та помірної депресії мали 57 % пацієнтів, а тяжкої – 19 %, ознаки легкої і помірної тривоги за опитувальником з генералізованої тривоги (ГТ-7) мали 67 %, тяжкої – 2 % (табл. 3.3). В середньому рівень депресії складав 9,4(5,1) балів, а рівень тривоги – 6,6(3,5) балів. Під час I візиту в основній групі середній показник депресії фіксувався на рівні 10,2(4,8) балів, тривоги – 6,2(3,4) балів, в контрольній групі спостереження – 8,5(5,4) балів та 7(3,7) балів, відповідно.

Таблиця 4.3

Структура оцінки психологічного стану пацієнтів за ОЗП-9 та ГТ-7

Показник	Візит	Група порівняння	Ступінь вираженості			
			Відсутня	Легка	Помірна	Тяжка
ОЗП-9, бали	I	Основна (n=21)	3	6	7	5
ГТ-7, бали			7	10	4	0
ОЗП-9, бали		Контрольна (n=21)	7	3	8	3
ГТ-7, бали			6	10	4	1
ОЗП-9, бали	II	Основна (n=21)	4	5	8	4
ГТ-7, бали			13	8	0	0
ОЗП-9, бали		Контрольна (n=21)	5	6	6	4
ГТ-7, бали			8	10	2	1

Примітки: ОЗП-9 – опитувальник здоров'я пацієнтів, ГТ-7 – опитувальник з генералізованої тривоги.

Після застосування обраних програм фізичної терапії у післягострому періоді реабілітації коронавірусної хвороби не було встановлено статистично значущої динаміки за рівнем депресії в обох групах порівняння, як за ШТД, так і за ОЗП-9. Так, під час II візиту рівень депресії в основній групі дорівнював 6,5(4,2) балів за ШТД і 9,9(5,1) балів за ОЗП-9, а в контрольній – 5,7(3,6) балів і 8,2(5,4) балів, відповідно.

Протягом курсу реабілітації спостерігалась статистично значуща позитивна динаміка показників рівня тривоги ($p < 0,05$). Так в основній групі рівень тривоги за ШТД під час II візиту в середньому знизився на 2,3(1,3) балів і дорівнював 3(1,7) балів, що статистично значимо нижче ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі, де рівень тривоги дорівнював 4,5(2,4) балів, а різниця з первинним результатом склала 0,9(0,7) балів (рис. 4.10).

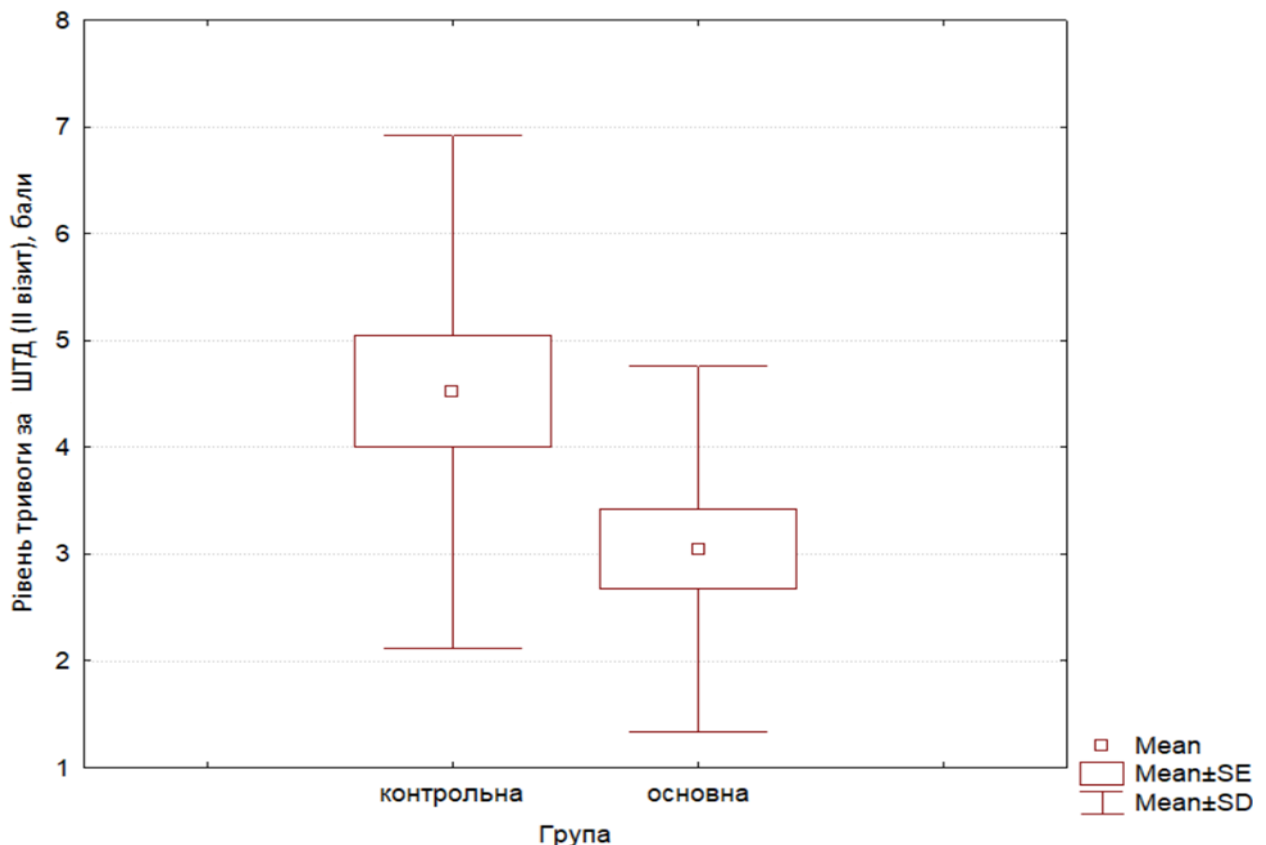


Рис. 4.10. Рівень тривоги за ШТД (бали) наприкінці реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

За даними опитувальника ГТ-7 під час II візиту рівень тривоги в основній групі в середньому знизився на 2,2(1,4) балів і дорівнював 4(2,3) бали, а в контрольній групі в середньому рівень тривоги знизився на 0,9(0,9) балів і склав 6,1(3,6) балів. При цьому, було встановлено статистично значущу різницю рівня тривоги між групами спостереження ($p < 0,05$, рис. 4.11).

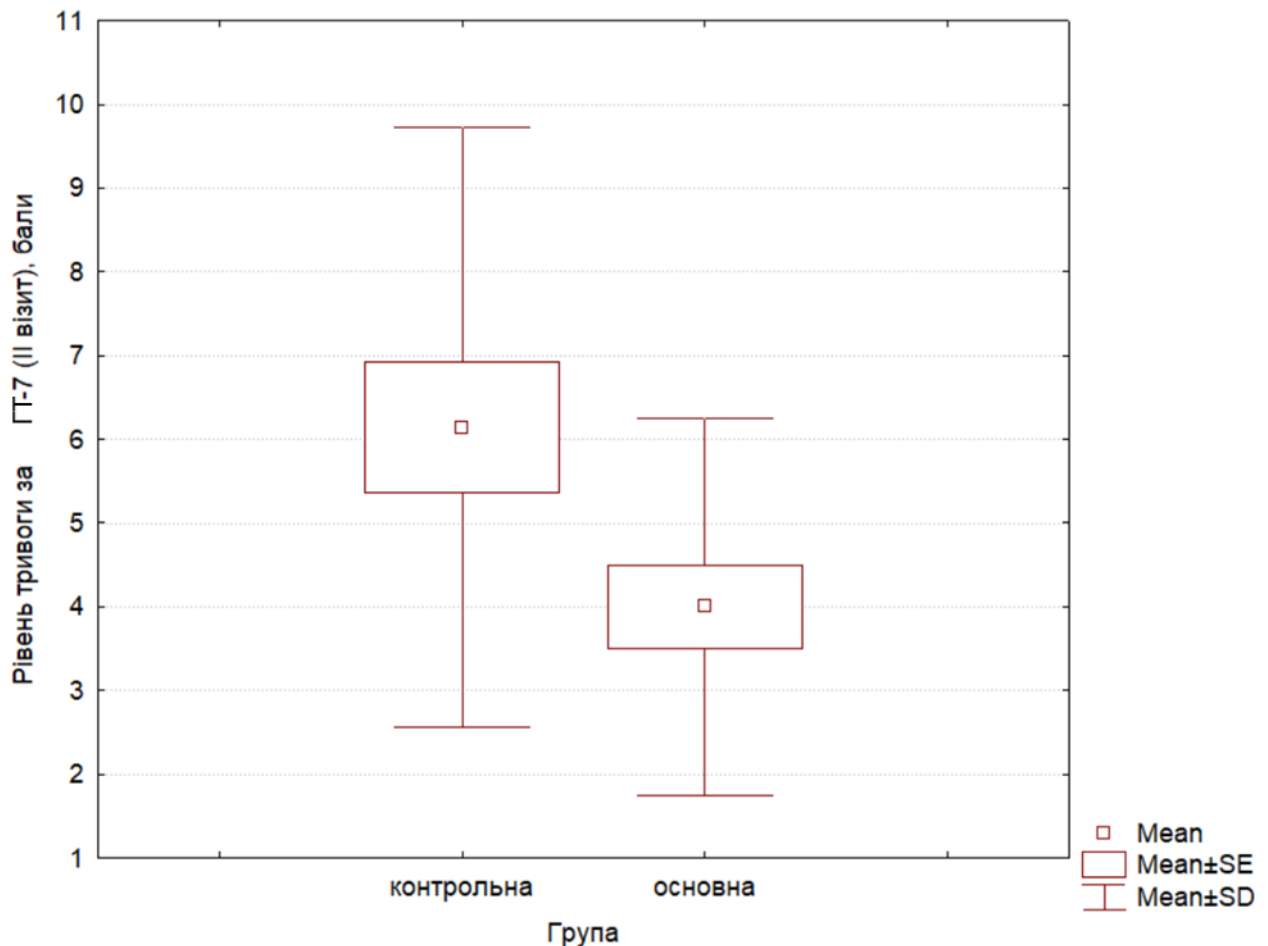


Рис. 4.11. Рівень тривоги за ГТ-7 (бали) наприкінці реабілітації (n=42): де, Mean – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення; SE – середня помилка середньої арифметичної величини.

При цьому змінилась структура оцінок тривоги в обох групах дослідження. Так, під час повторного тестування за ШТД в основній групі жоден пацієнт не мав ознак субклінічно чи клінічно вираженої тривоги, в контрольній 14 % пацієнтів мали субклінічно виражену тривогу, а у 86 % ознак тривоги не фіксувалось (табл. 4.2). За ГТ-7 в основній групі 40 % пацієнтів

мали ознаки легкої тривоги, 60 % ознак тривоги не мали, а в контрольній групі ознаки легкої і помірної тривоги мали 57 % пацієнтів, 5 % пацієнтів – ознаки тяжкої тривоги (табл. 4.3).

Результати дослідження підтвердили дані наукових праць попередніх дослідників щодо позитивного впливу фізичної терапії на рівень повсякденної активності [160]. Крім того, в роботі підтверджено та доповнено дані щодо покращення кардіореспіраторної витривалості пацієнтів в ході реабілітації [203], однак не знайшли підтвердження результати роботи попередніх дослідників, які зазначали переважаючу більше, ніж в два рази дистанцію за 6ХТХ у пацієнтів при виписці. До того ж застосування запропонованої терапевтичної програми підтвердило позитивний вплив аеробних тренувань або програми тренувань на стретчинг, на що вказує статистично значимо нижчий рівень тривоги після проведеної реабілітації у пацієнтів основної групи спостереження [22].

Основний зміст розділу 4 «Фізична терапія в післягострому періоді реабілітації» викладено в таких публікаціях:

1. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6>.
2. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Зб. тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» 29 серпня 2023 р., м. Кременчук. Кременчук: ЦФЕНД, 2023. С. 38-39.

РОЗДІЛ 5

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ В ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Двобічна пневмонія та гострий респіраторний дистрес-синдром є основними ускладненнями коронавірусної хвороби. Досліджено, що у людей похилого віку позагоспітальна пневмонія має значний вплив на їхню якість життя та повсякденну активність (ADL) [26]. Це супроводжується вираженим погіршенням фізичних функцій та психологічного статусу. Зазначена інформація підкреслює важливість ранньої діагностики та своєчасного початку лікування пневмонії для цільової групи, а також необхідність в подальшій реабілітації для підтримання якості життя пацієнтів [132].

Поза прийомом лікарських засобів, рання реабілітація є важливою складовою комплексного лікування та грає ключову роль протягом усього перебігу захворювання. Адекватне реабілітаційне втручання виявляється критично важливим, оскільки воно сприяє покращенню якості життя пацієнтів, зменшенню їхніх симптомів і дозволяє повернутися до звичного режиму життя. З урахуванням певних симптомів, легенева реабілітація може бути рекомендована індивідуально для пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу. Для досягнення цілей та позитивних результатів реабілітації важливо залучати спеціалістів, які мають досвід у міждисциплінарному супроводі хворих на COVID-19. Вони можуть забезпечити ефективний, індивідуалізований підхід до покращення психологічного та фізичного стану пацієнтів після хвороби [189].

Для вирішення завдань, поставлених на цьому етапі, протягом 2021-2023 рр. на базі Клініки було обстежено 67 осіб, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби. Всі пацієнти відповідали критеріям включення у дослідження. Після застосування критеріїв виключення (табл. 2.2) з дослідження вибуло сім осіб. Після проведеного

скринінгу у подальшому дослідженні прийняли участь 60 пацієнтів, які відповідали критеріям включення-виключення. Вік пацієнтів в середньому становив 59,6(8,9) років. При цьому, наймолодшому було 39 років, найстаршому – 74 років. За статевою ознакою розподілення відбулось наступним чином: у дослідженні взяло участь 42 (70%) жінок та 18 (30%) чоловіків. Середній відсоток ураження легеневої тканини за даними комп'ютерної томографії складав 36,5(23;50). За час перебування на лікуванні оксигенотерапії потребувало 25 (42%) пацієнтів, 35 (58%) пацієнтів – не потребували.

Пацієнтів розподіляли до двох груп дослідження (основної та контрольної), по 30 пацієнтів в кожній групі. До основної групи включалися пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення, які погодилися відвідувати реабілітаційні заняття протягом 6 тижнів та проходити контрольні огляди впродовж року. Натомість до контрольної групи зараховували пацієнтів, які відповідали критеріям включення-виключення та погодилися проходити контрольні огляди через 6 тижнів, 3, 6 та 12 місяців, проте відмовилися відвідувати реабілітаційні заняття.

Пацієнти основної групи виконували програму фізичної терапії, до якої входили вправи для розвитку сили верхніх та нижніх кінцівок, вправи для відновлення фізичної витривалості, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів поясу верхніх кінцівок, м'язів грудної клітки та тулуба, вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. Розроблену програму фізичної терапії починали виконувати пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення з фізичним терапевтом (з фахівцем з фізичної реабілітації) індивідуально та/або в групах по 3-4 особи, 5 днів на тиждень впродовж 6 тижнів. Пацієнтам контрольної групи були надані письмові рекомендації, щодо самостійних занять.

Пацієнтам основної групи призначалася диференційована програма фізичної терапії з урахуванням реакції організму на проведений тест з 6-

хвилинною ходьбою (6ХТХ). До першої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала менше 93%, до другої підгрупи увійшли пацієнти, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала 93% та вище. В першій підгрупі в підготовчій та заключній частинах інтенсивність навантаження була легкою (57-64% від ЧСС макс, 10-11 балів за шкалою Борга), а в основній частині за умови доброї переносимості (12-13 балів за шкалою Борга) інтенсивність навантажень вже збільшували до 77-85% ЧСС макс (середній рівень). У другій підгрупі навантаження підготовчій та заключній частині занять інтенсивність навантажень вже була середнього рівня і у випадку задовільного перенесення (14-15 балів за шкалою Борга) збільшувалася до 75-85% розрахункових величин від ЧСС макс. У випадку незадовільної переносимості (16 та більше балів за шкалою Борга) інтенсивність навантаження в основній частині в цій підгрупі збільшували лише до середнього рівня.

Контрольні вимірювання проводились 5 разів впродовж року: первинне оцінювання проводилось в день виписки зі стаціонару (I візит), подальші – через 6 тижнів (II візит), через 3 місяці (III візит), 6 місяців (IV візит), 12 місяців (V візит).

Критеріями ефективності було обрано наступні показники: довжина дистанції за 6-хвилинним тестом ходьби (6ХТХ), рівень якості життя за опитувальником SF-36 [4].

5.1. Динаміка показників якості життя після застосування програми фізичної терапії протягом довготривалого періоду реабілітації

Аналіз даних, отриманих на початку дослідження засвідчив, що сформовані групи не відрізнялись за віком, статтю, ІМТ та клінічними показниками, що вказує на однорідність груп порівняння (табл. 4.1).

Таблиця 5.1

Аналіз однорідності груп на початку дослідження за демографічними, антропометричними, функціональними показниками та ознаками тяжкості захворювання (коронавірусної хвороби COVID-19)

(M(SD), Me (Q₂₅;Q₇₅), n (%))

Показник		Групи порівняння	
		Основна (n=30)	Контрольна (n=30)
Вік, роки		60,8(6,1)	57,2(9,8)
Стать	ч	10(33,3%)	8(26,7%)
	ж	20(67,7%)	22(73,3%)
SPO ₂ , %		95(93;97)	96(93;98)
ЧДР, раз/хв		19,8(3,2)	19,9(2,9)
Ураження легень, %		32,5(20;55)	40(25;50)
Вага, кг		83,5(68;94)	80(72;90)
Зріст, м		1,68(0,08)	1,67(0,07)
ІМТ, кг/м ²		29(25,9;33,3)	29(36,1;32)
Динамометрія ДР, даН		24(20;34)	24(20;32)
Динамометрія НДР, даН		25(16;30)	21,5(18;28)

Примітки: ЧДР – частота дихальних рухів, SPO₂ – сатурація крові, ДР – домінуюча рука, НДР – недомінуюча рука; * – рівень статистичної значимості відповідно до показнику в групах порівняння (p<0,05).

Одна з ключових проблем, з якою стикаються пацієнти, що перенесли коронавірусну хворобу, після виписки зі стаціонару є зниження якості життя. Так, рівень фізичного компоненту здоров'я пацієнтів в основній групі дорівнював 58,8(9,4) балів, а рівень психічного здоров'я – 40,6(9,6) балів. При аналізі окремих показників якості життя було встановлено, що в середньому рівень фізичного функціонування становив 40(30;55) балів, рольового фізичного функціонування – 50(25;75) балів, фізичного болю – 100(100;100)

балів, загального стану здоров'я – 45(40;55), психічного здоров'я – 46(36;62), соціального функціонування – 33(22;33), рольового емоціонального функціонування – 33(33;67), життєвої активності – 40(30;50). При цьому, при порівнянні груп дослідження статистично значущої різниці виявлено не було (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Аналіз однорідності груп на початку дослідження за показниками якості життя (Me (Q₂₅;Q₇₅))

Показник	Групи порівняння	
	Основна (n=30)	Контрольна (n=30)
PF, бали	42,5(25;55)	40(35;50)
SF, бали	33(22;33)	27,5(22;33)
MH, бали	50(40;64)	44(32;60)
P, бали	100(100;100)	100(100;100)
RP, бали	50(25;75)	50(25;50)
RE, бали	33(33;67)	33(33;67)
VT, бали	40(30;55)	35(30;50)
GH, бали	45(40;55)	45(40;50)

Примітки: PF – фізичне функціонування, RP – рольове фізичне функціонування, P – фізичний біль, GH – загальний стан здоров'я, VT – життєва активність, SF – соціальне функціонування, RE – рольове емоційне функціонування, MH – психічне здоров'я; * – рівень статистичної значимості відповідно до показнику в групах порівняння ($p < 0,05$).

Після аналізу даних, отриманих в ході дослідження на цьому етапі, було встановлено, що за більшістю показників якості життя відстежувалась позитивна динаміка між візитами в обох групах спостереження протягом 6 місяців.

Після застосування програми фізичної терапії протягом 6 тижнів у пацієнтів основної групи показник фізичного функціонування збільшився, в середньому, на 15,5 балів і становив 57,5(45;70), в той час як в контрольній групі даний показник в середньому збільшився на 2,3 бали і дорівнював 45(40;55) балів. Під час третього візиту в основній групі показник фізичного функціонування складав 65(55;75) балів, а в контрольній – 50(45;55), під час IV візиту – 65(60;75) балів в основній групі, і 55(50;65) в контрольній, через 12 місяців – 65(50;70) та 55(50;65) балів в основній та контрольній групах, відповідно. При цьому при порівнянні груп дослідження було встановлено статистично значущу різницю між рівнем показника фізичного функціонування під час II, III та IV візитів (рис. 5.1).

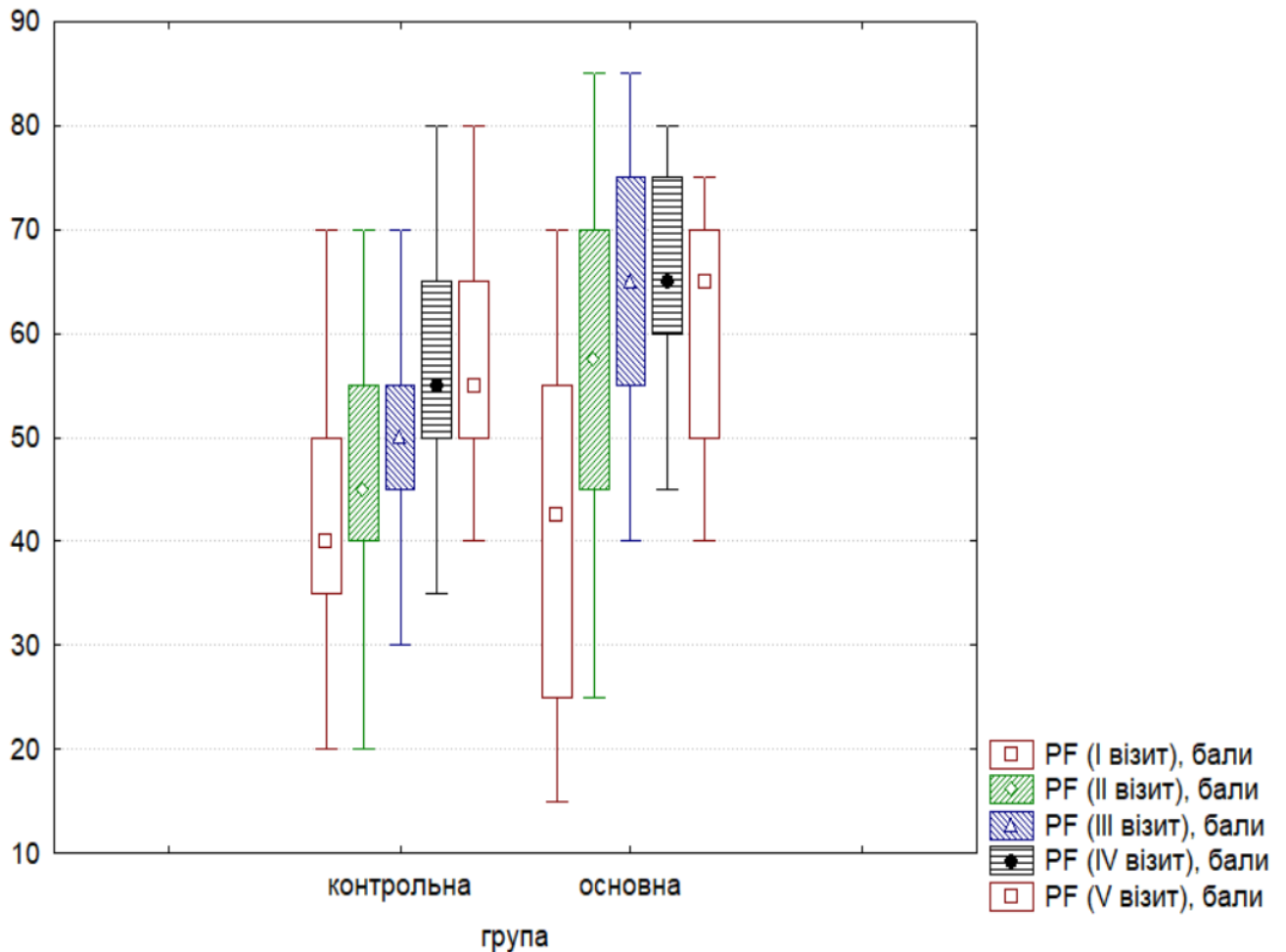


Рис. 5.1. Динаміка рівня фізичного функціонування за SF-36 (бали) в групах спостереження протягом 12 місяців (n=60).

За показником рівня соціального функціонування в обох групах спостерігалась позитивна динаміка впродовж 6 місяців після виписки зі стаціонару Клініки. Так, під час II візиту рівень даного показника дорівнював 44(33;56) балів в основній групі і 44(33;56) балів в контрольній групі, під час III візиту – 56(56;67) балів та 56(56;67) балів, під час IV візиту – 67(67;78) балів та 67(56;78) балів, під час V візиту – 78(67;78) балів та 67.5(67;78) балів, в основній та контрольній групі, відповідно. При цьому не було виявлено статистично значимої різниці між групами порівняння в жоден з візитів.

Через 6 тижнів застосування програми фізичної терапії показник психічного здоров'я в основній групі зріс з 50(40;64) балів до 52(44;64) балів, однак не мав статистично значущої різниці з контрольною групою, де він дорівнював 48(40;60) балів. Однак через 3 місяці після виписки у пацієнтів основної групи рівень показника психічного здоров'я зріс в середньому на 10 балів і дорівнював 60(48;64) балів, що статистично значимо перевищувало показники контрольної групи – 50(40;60) балів ($p < 0,05$). Така тенденція зберігалася протягом року, так, під час IV візиту рівень даного показника в основній групі складав 64(52;64) балів, тоді як в контрольній групі – 48(44;60), а під час V візиту – 64(52;68) балів і 52(46;60) балів в основній і контрольній групах, відповідно (рис. 5.2).

Позитивні зрушення показника рольового фізичного функціонування спостерігались в обох групах спостереження уже через 6 тижнів після виписки пацієнтів зі стаціонару, так, в основній групі рівень показника складав 50(50;75) балів, а в контрольній – 50(50;50). Через 3 місяці було зафіксовано значущу різницю між групами порівняння ($p < 0,05$) – 75(75;100) балів в основній групі проти 62,5(50;75) балів в контрольній. Однак під час IV та V візитів середні показники рівня рольового фізичного функціонування в групах спостереження не відрізнялись і дорівнювали 75(75;100) балів та 75(75;100) балів в основній групі проти 75(75;100) балів та 75(75;100) балів в контрольній групі, відповідно.

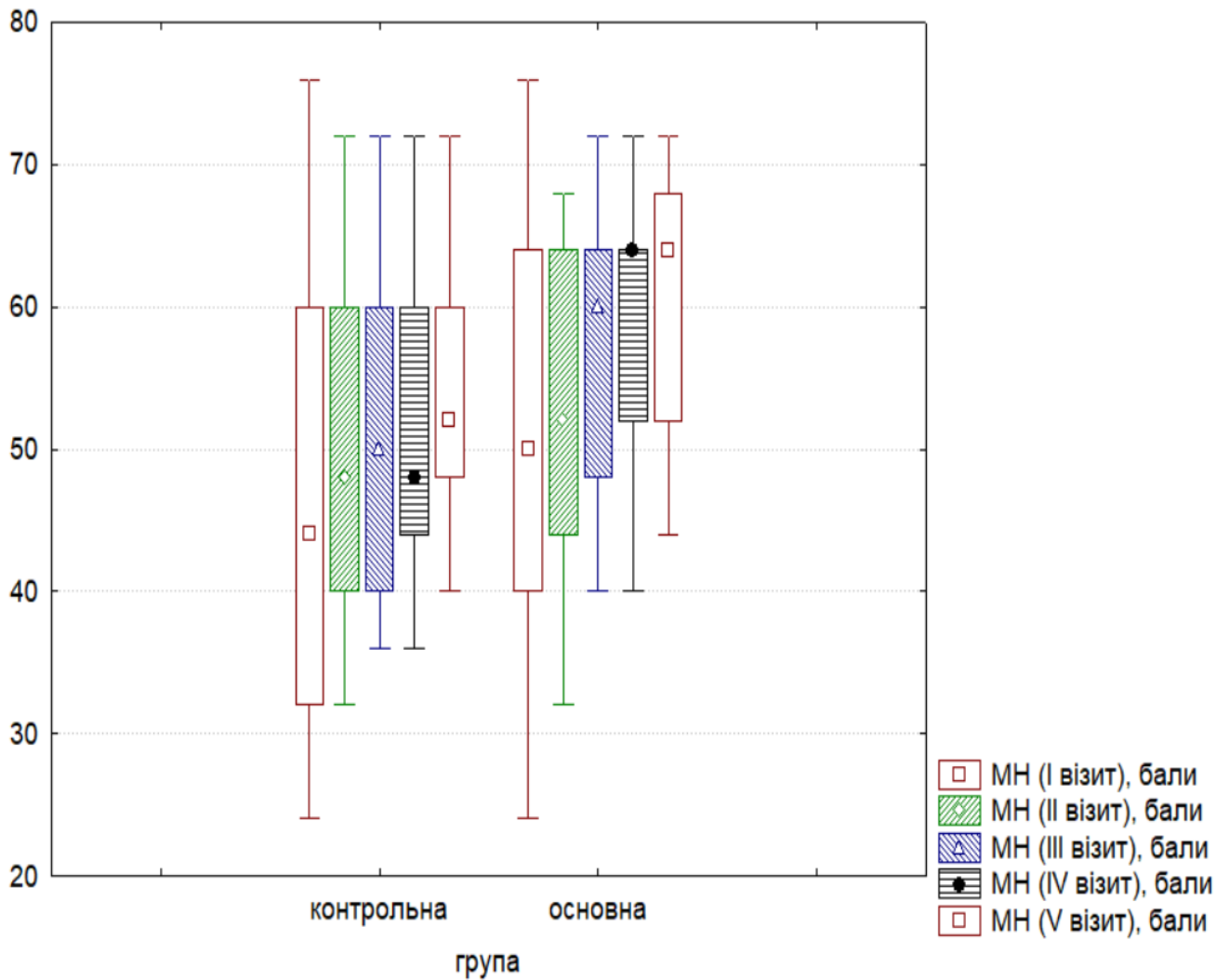


Рис. 5.2. Динаміка рівня психічного здоров'я за SF-36 (бали) в групах спостереження протягом 12 місяців (n=60).

Рівень показника рольового емоційного функціонування під час II візиту дорівнював 67(67;67) балів в основній групі дослідження і 67(33;67) балів в контрольній, під час III візиту – 67(67;100) балів і 67(67;100) балів, під час IV – 67(67;100) балів і 67(67;100) балів, під час V візиту – 100(67;100) балів і 83,5(67;100) балів, в основній і контрольній група, відповідно. При цьому статистично значимої різниці між групами порівняння не було виявлено в жоден з проміжків часу.

При порівнянні груп спостереження за показником життєвої активності було встановлено статистично значущу різницю ($p < 0,05$) через 6 тижнів після

виписки і впродовж року. Так, під час II візиту рівень показника складав 55(55;65) балів в основній групі проти 45(33;67) балів в контрольній, під час III візиту – 62,5(55;65) балів проти 47,5(45;55) балів, під час IV – 65(55;65) балів проти 55(50;60) та під час V візиту 62,5(55;65) балів проти 55(50;65) балів в основній і контрольній групах, відповідно (рис. 5.3).

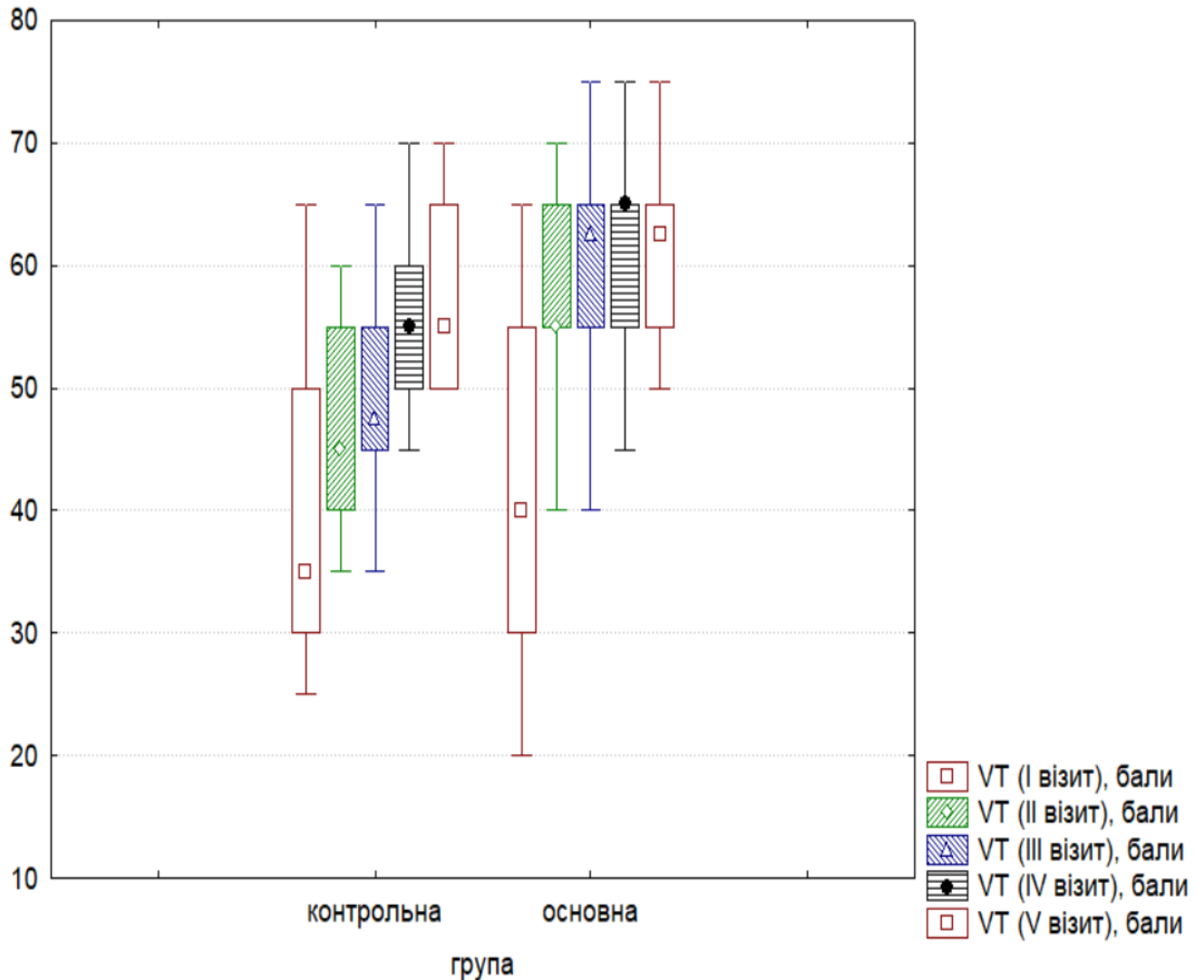


Рис. 5.3. Динаміка рівня життєвої активності за SF-36 (бали) в групах спостереження протягом 12 місяців (n=60).

Через 6 тижнів реабілітації рівень показника загального стану здоров'я зріс у пацієнтів основної групи в середньому на 10 балів і складав 55(50;60) балів, що статистично перевищувало показник контрольної групи, який дорівнював 50(45;50) балів. Однак через 3, 6 та 12 місяців різниці між групами порівняння не було виявлено. Так, в основній групі значення становили

55(50;60) балів, 55(50;60) балів та 55(50;60) балів, а в контрольній – 55(50;60) балів, 55(50;60) балів та 55(50;60) балів, під час III, IV та V візитів, відповідно.

5.2. Динаміка показників кардіореспіраторної витривалості після застосування програми фізичної терапії протягом довготривалого періоду реабілітації

Підсумковим позитивним ефектом розробленої програми фізичної терапії є покращення кардіореспіраторної витривалості за 6ХТХ. Загалом позитивна динаміка показників кардіореспіраторної витривалості спостерігалась у пацієнтів в загальній когорті впродовж 6 місяців після виписки зі стаціонару. Так, під час I візиту дистанція за 6ХТХ складала в середньому 332,5(292;372,5) метрів, під час II візиту – 385(317,5;435) метрів, під час III – 380(332,5;435) метрів, 380(335;435) метрів і 375(337;440) метрів – під час IV і V візитів, відповідно.

Під час I візиту не було встановлено різниці між показниками 6ХТХ між основною і контрольною групами, де результати склали 330(290;375) м та 337(295;370) м, відповідно. Не дивлячись на загальні позитивні зрушення, найбільш виражене покращення результатів було встановлено у пацієнтів, які входили до основної групи дослідження. Так, через 6 тижнів застосування реабілітаційних програм пацієнти основної групи долали відстань 422(385;450) м, під час III візиту – 430(385;460) м, під час IV – 430(390;460) м та 432(370;465) м під час V візиту. При цьому, було встановлено статистично значимо різницю ($p < 0,05$) з результатами в контрольній групі протягом всього року, де під час II візиту дистанція за 6ХТХ складала 347(310;385) м, під час III – 350(320;380) м, під час IV – 355(325;380) м, та під час V візиту – 352(320;380) (рис. 5.4).

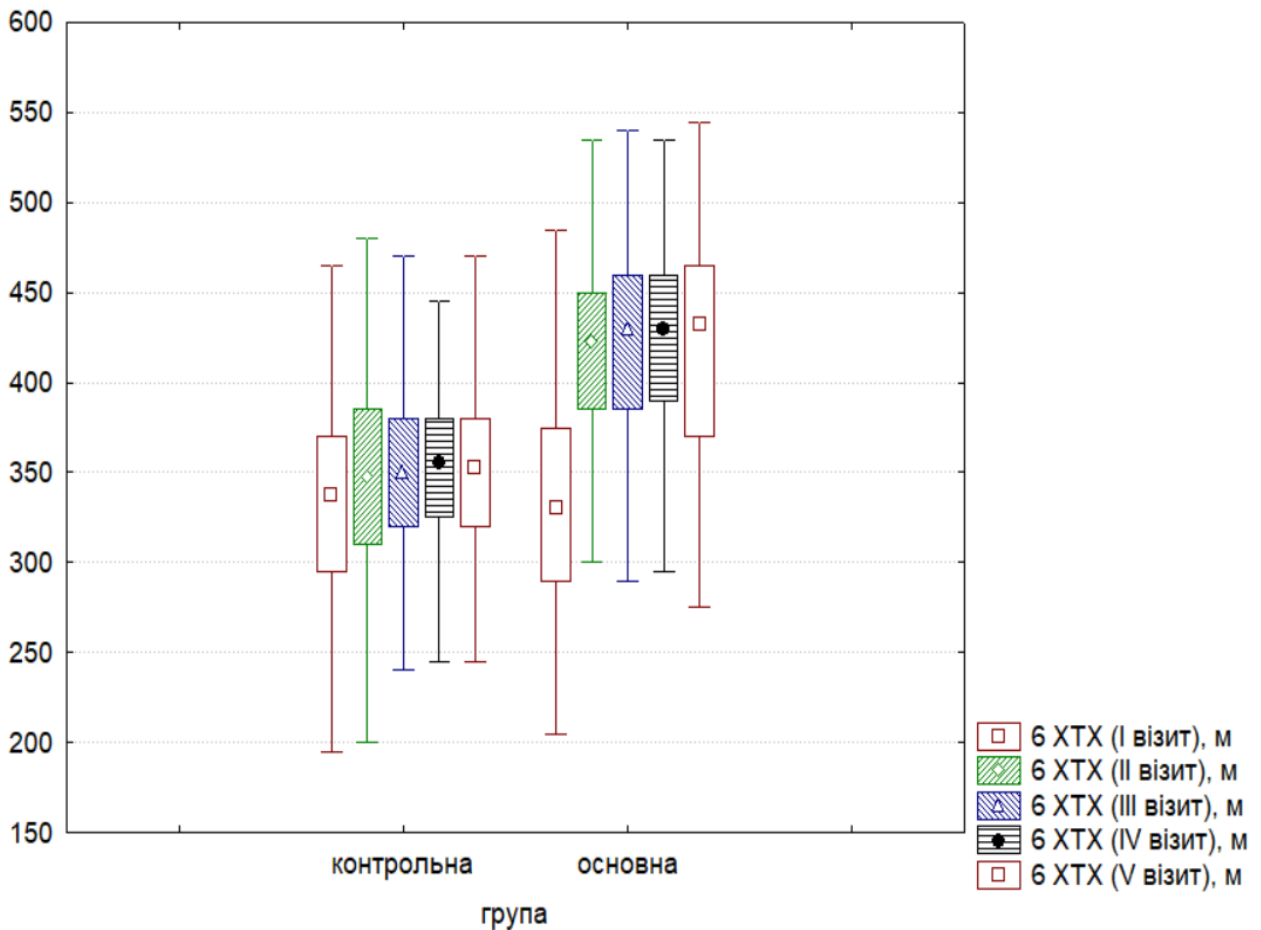


Рис. 5.4. Динаміка дистанції за 6ХТХ (метри) в групах спостереження протягом 12 місяців (n=60).

Результати дослідження підтвердили та доповнили дані попередніх наукових праць щодо ефективності фізичної терапії для пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу [189]. Так, в роботі підтверджено позитивний вплив 6-тижневої фізичної терапії на рівень кардіореспіраторної витривалості, що виражається збільшенням дистанції за 6ХТХ [128, 132, 157], при цьому в нашій роботі було встановлено, що різниця показників зберігається впродовж року.

В дослідженні також підтверджено і доповнено дані щодо покращення якості життя пацієнтів після застосування програми фізичної терапії. При цьому автори попередніх наукових праць вказують на покращення показників фізичного функціонування, однак нами було встановлено і вищий рівень показника психічного здоров'я [128, 132].

Основний зміст розділу 5 «Фізична терапія в довготривалому періоді реабілітації» викладено в таких публікаціях:

Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>.

РОЗДІЛ 6

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ НА ПІСЛЯГОСТРОМУ ТА ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Коронавірусна хвороба має широкий спектр ступенів тяжкості – від безсимптомних до летальних форм [216]. Недавні дослідження вказали на наявність кореляції між тяжкістю захворювання та концентрацією рівнем TGF- β у пацієнтів з коронавірусною хворобою [78, 187]. Після перенесеного гострого захворювання на COVID-19 пацієнти можуть постійно відчувати кілька симптомів, таких як м'язова слабкість та втома [110], разом із залишковою дихальною недостатністю, яка може спостерігатись після негативного результату ПЛР-тесту протягом кількох місяців [24]. В результаті цього у пацієнтів можуть виникнути зниження функціональної здатності, обмеження у фізичних навантаженнях, тривога, депресія та зниження якості життя. Отже, мультидисциплінарна реабілітація виступає невід'ємною частиною лікування як під час госпіталізації, так і після виписки [8, 101]. Широко визнаним функціональним показником ефективності легеневої реабілітації являється тест з 6-хвилинною ходьбою (6ХТХ), який вважається надійним та економічно обґрунтованим методом оцінки [19].

Значна увага зосереджується на прогнозуванні тяжкості перебігу захворювання, інтенсивності та тривалості симптомів, а також ризику виникнення тривалих наслідків коронавірусної хвороби [78, 87, 233]. Дані з наявної літератури вказують на зв'язок між раннім початком фізичної реабілітації у пацієнтів з дихальною недостатністю, які перебували в реанімації, та значними покращеннями їхньої функціональності [20]. Крім того, було розроблено декілька моделей прогнозування результатів

реабілітації на довготривалому етапі, відображених покращенням показників у 6ХТХ [19].

Отже, актуальним завданням є обґрунтування факторів та створення моделі для прогнозування ефективності фізичної реабілітації у пацієнтів на післягострому та довготривалому етапах реабілітації [6].

Таким чином, метою даного етапу дослідження стала розробка прогностичної моделі ефективності фізичної терапії щодо покращення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою на етапах реабілітації.

Для досягнення поставленої мети було взято матеріали попередніх етапів дослідження. Регресійні моделі розраховувались для післягострого та довготривалого етапів окремо. Показником, який характеризує рівень кардіореспіраторної витривалості пацієнтів на етапах реабілітації було обрано значення 6ХТХ в метрах. Для розрахунку регресійної моделі ефективності реабілітації на післягострому періоді реабілітації було взято матеріали II етапу дослідження – показники 6ХТХ 42 пацієнтів (вік 60,4(10,6) років), які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою, отриманими під час II візиту (під час виписки зі стаціонару).

Для розрахунку регресійної моделі ефективності реабілітації на довготривалому періоді реабілітації було взято матеріали III етапу дослідження – показники 6ХТХ 30 пацієнтів (середній вік 60,8(6,1) років) основної групи спостереження, які перенесли коронавірусну хворобу, через 6 тижнів, 6 місяців та 12 місяців після виписки зі стаціонару.

6.1. Прогнозування ефективності фізичної терапії на післягострому періоді реабілітації

На початковому етапі аналізу даних було проведено кореляційний аналіз для визначення зв'язку між результатами тесту 6ХТХ, отриманими після курсу реабілітації, та вихідними клініко-функціональними показниками. Результати

статистично значущих кореляцій для післягострого періоду реабілітації наведені у табл. 6.1

Таблиця 6.1

Кореляційний зв'язок клініко-функціональних показників на I візиті з величиною 6ХТХ після проведення курсу стаціонарної реабілітації

Показник	6ХТХ	
	R-критерій Спірмена	p-level
Динамометрія домінуючої руки, кг	0,54	0,0001
Динамометрія недомінуючої руки, кг	0,59	0,00003
Проба Штанге, с	0,31	0,04
Проба Генчі, с	0,33	0,03
Тест «Встань та Йди», с	-0,31	0,04
2 ХТХ, с	0,81	0,00

Примітки: р – статистична значимість кореляції показника на 1 візиті по відношенню значення 6-хвилинного тесту ходьби на момент виписки зі стаціонару; 2ХТХ – 2-хвилинний тест ходьби.

Показник 2ХТХ виявився мультиколінеарним фактором ($r > 0,7$) і його було виключено з подальшого аналізу. Далі, за допомогою стандартизованого коефіцієнта Beta, було визначено відносну важливість та статистичну значущість обраних факторів (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Результати регресійного аналізу обраних факторів впливу для післягострого етапу реабілітації

Показник	2 візит	
	B	p-level
Дин НДР, даН	2,00	0,001

<i>Продовження табл. 6.2</i>		
Проба Штанге,с	0,97	0,3
Проба Генчі,с	0,16	0,8
UG, с	-4,36	0,002

Примітки: р – статистична значимість відмінностей; В – коефіцієнт кореляції; НДР – недомінуюча рука; UG – тест «Встань та йди».

У подальшому етапі дослідження було проведено аналіз залишків регресійного аналізу (рис. 5.1), і результати були скориговані, їх розподіл відповідав нормальному закону. Коригування результатів проводилося шляхом послідовного вилучення факторів з найменшою статистичною значимістю, які були обрані для аналізу.

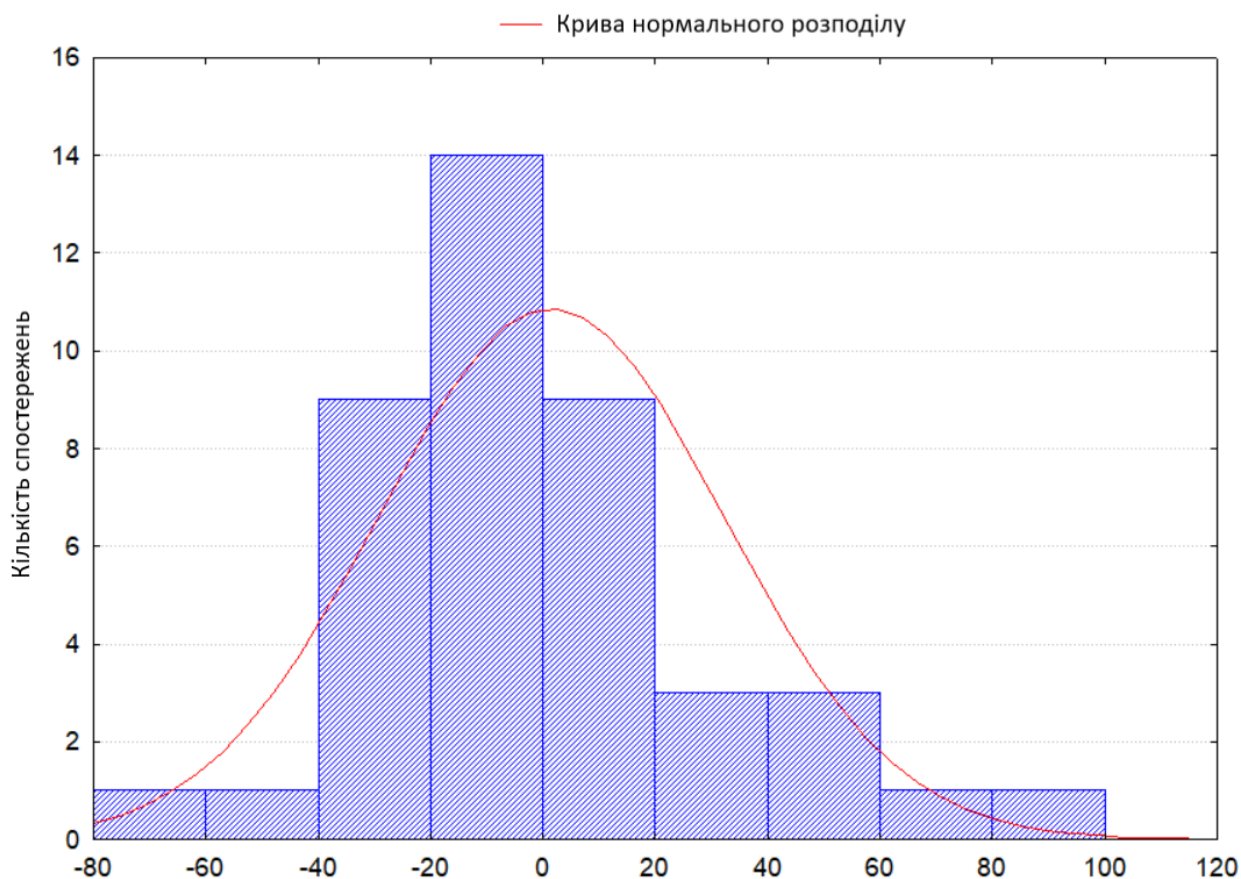


Рис. 5.1. Гістограма нормальності розподілу залишків регресійного аналізу.

В табл. 6.3 наведено остаточні результати аналізу скоригованих даних після корекції.

Таблиця 6.3

Результати скоригованого регресійного аналізу факторів впливу, обраних на післягострому етапі реабілітації

Показник	Виписка зі стаціонару	
	B	p-level
Динамометрія НДР, кг	2,3	0,00008
Проба Штанге, с	-	-
Проба Генчі, с	-	-
UG, с	-4,1	0,003

Примітки: B – коефіцієнт кореляції; p – статистична значимість відмінностей, НДР – недомінуюча рука; UG – тест «Встань та йди».

На основі результатів проведеного аналізу було розроблено модель прогнозування ефективності фізичної реабілітації за 6ХТХ на момент виписки зі стаціонару (6.1):

$$6ХТХ (1) = 286,5 - 4,1UG + 2,3ДинНДР \quad (6.1)$$

де, 6ХТХ (1) – прогнозоване значення дистанції за 6ХТХ після виконання реабілітаційної програми в післягострий період, UG – тест «Встань та йди», ДинНДР – динамометрія недомінуючої верхньої кінцівки.

У процесі подальшого аналізу було визначено величину коефіцієнта детермінації (R^2), що свідчить про те, яка частина змін залежної змінної пояснюється врахуванням впливу факторів, що були включені до розробленої регресійної моделі. Зафіксовано, що R^2 для 6ХТХ під час 2 візиту дорівнює

0,42, що вказує на те, що зміни у відгуках на 42% зумовлені дією факторів, включених до моделі, що в цілому підтверджує їх ефективну роботу.

Результати перевірки на практиці свідчать, що регресійна модель для прогнозування бХТХ 1 здатна передбачити результати з точністю приблизно 14% від фактичних величин, що також вказує на задовільну роботу.

6.2. Прогнозування ефективності фізичної терапії на довготривалому періоді реабілітації

На початковому етапі аналізу даних було проведено кореляційний аналіз для визначення зв'язку між результатами тесту бХТХ, отриманими через 6 тижнів, 6 місяців та 12 місяців від початку реабілітаційних втручань, та вихідними клініко-функціональними показниками. Результати статистично значущих кореляцій для довготривалого періоду реабілітації наведені у табл. 6.4.

Таблиця 6.4

Кореляційний зв'язок клініко-функціональних та лабораторних показників на I візиті з величиною 6-хвилинного тесту ходьби після проведення курсу амбулаторної реабілітації

Показник	6 тижнів		6 місяців		12 місяців	
	R-критерій спірмена	p-level	R-критерій спірмена	p-level	R-критерій спірмена	p-level
СРБ, мг/л	-0,44	0,01	-0,43	0,01	-0,43	0,01
TGF, pg/mL	-0,68	0,00004	-0,63	0,0001	-0,65	0,0001
PF, бали	0,64	0,0001	0,60	0,0004	0,61	0,0003
RP, бали	0,61	0,0003	0,65	0,0001	0,64	0,0001
GH, бали	0,60	0,0004	0,59	0,0006	0,53	0,002
бХТХ, м	0,90	0,000	0,87	0,000	0,88	0,000

Примітки: p – статистична значимість кореляції показника на 1 візиті по відношенню значення 6-хвилинного тесту ходьби під час 2, 3 та 4 візитів; СРБ

– рівень С-реактивного білку; TGF- β рівень трансформуючого фактору β у сироватці крові; PF – фізичне функціонування, RP – рольове фізичне функціонування, GH – загальний стан здоров'я – категорії якості життя за опитувальником SF-36.

Показник бХТХ, отриманий під час первинного оцінювання, виявився мультиколінеарним фактором ($r > 0,7$) і його було виключено з подальшого аналізу. Далі, за допомогою стандартизованого коефіцієнта Beta, було визначено відносну важливість та статистичну значущість обраних факторів (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Результати регресійного аналізу обраних факторів впливу для післягострого етапу реабілітації

показник	6 тижнів		6 місяців		12 місяців	
	B	p-level	B	p-level	B	p-level
СРБ, мг/л	-0,33	0,2	-0,36	0,1	-0,24	0,3
TGF, pg/mL	-0,75	0,00006	-0,73	0,00005	-0,73	0,00008
PF, бали	0,9	0,2	0,03	0,9	0,27	0,7
RP, бали	0,9	0,07	1,41	0,005	1,44	0,006
GH, бали	0,12	0,9	-0,32	0,7	-0,66	0,6

Примітки: B – коефіцієнт кореляції; p – статистична значимість відмінностей; СРБ – рівень С-реактивного білку; TGF- β рівень трансформуючого фактору β в сироватці крові; PF – фізичне функціонування,

RP – рольове фізичне функціонування, GH – загальний стан здоров'я – категорії якості життя за опитувальником SF-36.

У подальшому етапі дослідження було проведено аналіз залишків регресійного аналізу, і результати були скориговані, їх розподіл відповідав нормальному закону. Коригування результатів проводилося шляхом послідовного вилучення факторів з найменшою статистичною значимістю, які були обрані для аналізу.

В табл. 6.6 наведено остаточні результати аналізу скоригованих даних після скоригованого регресійного аналізу.

Таблиця 6.6

Результати скоригованого регресійного аналізу обраних факторів впливу для довготривалого етапу реабілітації

Показник	6 тижнів		6 місяців		12 місяців	
	B	p-level	B	p-level	B	p-level
CRP, мг/л	-0,34	0,20	-0,40	0,1	-0,30	0,3
TGF, pg/mL	-0,76	0,00003	-0,73	0,0001	-0,72	0,0002
PF, %	1,46	0,02	0,72	0,2	0,85	0,1
RP, %	-	-	-	-	-	-
GH, %	-	-	-	-	-	-

Примітки: B – коефіцієнт кореляції; p – статистична значимість відмінностей; CRP – рівень С-реактивного білку; TGF- β рівень трансформуючого фактору β в сироватці крові; PF – фізичне функціонування, RP – рольове фізичне функціонування, GH – загальний стан здоров'я – категорії якості життя за опитувальником SF-36.

На основі результатів проведеного аналізу було розроблено моделі прогнозування ефективності фізичної реабілітації за БХТХ через 6 тижнів (2),

6 місяців (3) та 12 місяців (4) після виписки зі стаціонару (формули 6.2, 6.3, 6.4):

$$6\text{ХТХ (2)} = 461,8 - 0,34\text{СРБ} - 0,76\text{TGF} + 1,46\text{PF} \quad (6.2)$$

$$6\text{ХТХ (3)} = 496,3 - 0,4\text{СРБ} - 0,73\text{TGF} + 0,72\text{PF} \quad (6.3)$$

$$6\text{ХТХ (4)} = 484,9 - 0,3\text{СРБ} - 0,72\text{TGF} + 0,85\text{PF} \quad (6.4)$$

де 6ХТХ (2, 3, 4) – прогнозоване значення дистанції за 6ХТХ через 6 тижнів амбулаторної реабілітації, через 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару, СРБ – рівень С-реактивного білку, TGF – рівень трансформуючого фактору росту β в сироватці крові, PF – рівень фізичного функціонування за опитувальником SF-36.

У процесі подальшого аналізу було визначено величину коефіцієнтів детермінації (R^2), що свідчить про те, яка частина змін залежної змінної пояснюється врахуванням впливу факторів, що були включені до розроблених регресійних моделей. Зафіксовано, що R^2 для 6ХТХ (2) дорівнює 0,76, для 6МWT (3) – 0,62, для 6МWT (4) – 0,6 що вказує на те, що зміни у відгуках на 76%, 62% та 60%, відповідно, зумовлені дією факторів, включених до моделей, що в цілому підтверджує їх ефективну роботу.

Результати перевірки на практиці свідчать, що регресійні моделі для прогнозування 6ХТХ (2), 6ХТХ (3) та 6ХТХ (4) здатні передбачити результати з точністю приблизно 6%, 19% та 21% від фактичних величин, що також вказує на задовільну роботу.

У попередніх дослідженнях [78] TGF- β було визначено як специфічний біомаркер для прогнозування тяжкості та несприятливих наслідків коронавірусної хвороби. У нашому дослідженні ми виявили значний зв'язок рівня TGF- β з функціональним станом кардіореспіраторної системи пацієнтів протягом року після виписки. Крім того, ми виявили значущість рівня С-

реактивного білка, що узгоджується з результатами іншого дослідження [11]. У нашому дослідженні ми підтвердили дані Adamo S. та співавт., 2022 року [19] щодо важливої ролі самооцінки стану здоров'я у прогнозуванні результатів реабілітації, проте ми не підтвердили прогностичну цінність віку пацієнтів. Також у нашому дослідженні було підтверджено результати дослідження Zhang Q. та співавт., 2017 року [230] щодо зв'язку сили кисті з результатами 6ХТХ.

Наші прогностичні моделі ефективності фізичної терапії були розроблені з урахуванням покращення результатів 6ХТХ у пацієнтів, які мали пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою. Отримані результати вказують на те, що на післягострому періоді реабілітації ключовими факторами були результати тесту "Встань та йди" та сила м'язів недомінуючої верхньої кінцівки. На довготривалому етапі реабілітації важливими показниками для прогнозування відновлення кардіореспіраторної функції були рівні TGF- β та СРБ в сироватці крові пацієнтів під час захворювання.

Таким чином розроблені у дисертаційній роботі прогностичні моделі відновлення порушеної внаслідок пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, кардіореспіраторної витривалості показали достатньо ефективний рівень та можливість впровадження у практику сучасної охорони здоров'я України. При цьому, однією з переваг запропонованих моделей було оцінювання комбінованої дії як клінічних та функціональних факторів, так і лабораторних показників, а також інтегрального показнику якості життя за тестом SF-36.

Основний зміст розділу 6 «Прогнозування ефективності фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою на післягострому та довготривалому періодах реабілітації» викладено в таких публікаціях:

Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2024;18(2):28-35. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.2.3>. Ключові слова: коронавірусна хвороба, реабілітація, прогнозування, трансформуючий фактор росту β , кардіореспіраторна витривалість.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз наявних літературних джерел вказав на досить неоднозначні погляди і підходи щодо реабілітації пацієнтів з коронавірусною хворобою як в гострій так і підгострій стадії перебігу захворювання. Зокрема, це пов'язано з неоднорідністю досліджень внаслідок застосування різних методів оцінки та терапевтичних методик, різних категорій учасників з різним характером та тяжкістю перебігу захворювання. В тому числі, відрізнялися підходи щодо тривалості та частоти терапевтичних занять, термінів початку реабілітації застосування реабілітаційних програм, які в свою чергу відрізнялися за змістом комплексів та інтенсивності виконання терапевтичних вправ. Тож, це вказує на потребу в додатковому вивченні та узагальненні.

Враховуючи широкий спектр симптомів, які, зокрема, можуть зберігатися тривалий час після одужання та досить варіативну клінічну картину коронавірусної хвороби є потреба в розробці програм фізичної терапії, які базуються на оцінці загальноклінічних проявів, кардіореспіраторної витривалості, повсякденної активності та ризику розвитку ускладнень. Розроблені програми, в свою чергу, потребують дослідження їх ефективності та здатності впливати на функціонування та якість життя пацієнтів впродовж тривалого часу. В тому числі, актуальним питанням серед дослідників є прогнозування ефективності фізичної реабілітації у осіб з коронавірусною хворобою.

7.1. Аналіз наслідків коронавірусної хвороби на післягострому та довготривалому періодах реабілітації

Пацієнти, госпіталізовані з приводу пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою (КВХ) відмічають вираженість задишки та вираженістю кашлю, оціненими за ВАШ на рівні 4,4(2,27) балів та 2,3(2,2)

балів, відповідно. Ще однією з основних скарг, які турбують дану групу пацієнтів являється задишка, вираженість якої за модифікованою шкалою Борга сягає в середньому 4,45(2,5) балів. Отримані дані в цілому співпадають з попередніми дослідженнями, які вказують на те, що серед госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою основними скаргами були кашель (понад 73%), задишка (понад 68%) та лихоманка (понад 67%) [92, 186].

Також, згідно розробленої на I етапі дослідження методики оцінки ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТ) 55,0% пацієнтів мали дуже високий ризик ВТ, а 35% пацієнтів – високий ризик. При цьому, найбільш частими факторами ризику були вік старше 45 років, повне обмеження рухової активності більше 72 годин та ожиріння, що, в свою чергу, потребує врахування при побудові фізіотерапевтичної програми.

Проаналізувавши вплив КВХ на функціональний стан пацієнтів було встановлено, що пацієнти з пневмонією, асоційованою з КВХ мають гірший постуральний баланс, на це вказують результати тесту «Встань та йди», отримані до початку реабілітаційних заходів. Так, час виконання тесту складав 10,9(3,9) с, що перевищує нормативні показники. З огляду на наявну слабкість та тривалий ліжковий режим, очевидним є зниження м'язової сили, зокрема сила м'язів кисті, в середньому складала 25,1(9,6) даН.

В нашій роботі знайшов підтвердження факт обмеження активності в повсякденній життєдіяльності пацієнтів, які потребували госпіталізації з приводу пневмонії, асоційованої з КВХ. Так, рівень незалежності в повсякденному житті за індексом Бартел госпіталізованих пацієнтів до початку застосування програм фізичної терапії складав 95,1(5,6) балів, що в цілому співпадає з даними попередніх досліджень [168].

В даній роботі оцінено якість життя, що є ключовою проблемою при виписці зі стаціонару. Встановлено, що пацієнти, які перенесли коронавірусну хворобу мають низькі показники за більшістю показників за опитувальником якості життя SF-36, зокрема рівень фізичного компоненту здоров'я дорівнював 58,8(9,4) балів, а рівень психічного здоров'я – 40,6(9,6) балів. При

цьому, найбільше зниження відмічалось за показниками фізичного функціонування, який становив 40(30;55) балів, рольового фізичного функціонування – 50(25;75) балів, загального стану здоров'я – 45(40;55), психічного здоров'я – 46(36;62), соціального функціонування – 33(22;33), рольового емоціонального функціонування – 33(33;67), життєвої активності – 40(30;50), що доповнює результати попередніх досліджень [48, 81, 170, 222].

Ще одним з важливих аспектів в розрізі впливу КВХ на госпіталізованих пацієнтів є наявність депресії та тривоги, зокрема ознаки депресії було виявлено у 33, 1% пацієнтів, а тривоги – у 19%. При цьому детальний аналіз вказав, що за госпітальною шкалою тривоги та депресії середній бал за субшкалою депресії дорівнював 6,3(3,9) бали, а за субшкалою тривоги – 5,4(2,4) бали. При оцінці депресії за опитувальником здоров'я пацієнтів було встановлено, що ознаки легкої та помірної депресії мали 57 % пацієнтів, а тяжкої – 19 %. При оцінці вираженості тривоги за опитувальником з генералізованої тривоги було встановлено, що ознаки легкої і помірної тривоги мали 67 %, тяжкої – 2 % пацієнтів. Отримані дані доповнюють результати попередніх досліджень [67, 95]. При цьому, нами не було підтверджено залежності рівня депресії або тривоги від статі та інших демографічних показників [64, 146, 223].

Особливої уваги потребує визначення рівня кардіореспіраторної витривалості, як один з основних функціональних показників. Так, пацієнти госпіталізовані з пневмонією, асоційованою з КВХ до початку застосування фізичної терапії в післягострому періоді долали відстань за результатами тесту з 2-хвилинною ходьбою (2ХТХ) долали відстань до 158,4(12,2) м. Під час виписки зі стаціонару перед початком застосування 6-тижневої програми фізичної терапії на довготривалому етапі реабілітації за результатами тесту з 6-хвилинною ходьбою (6ХТХ) пацієнти долали відстань 332,5(292;372,5) метрів. В ході дослідження було підтверджено та доповнено дані попередніх робіт, щодо зниження кардіореспіраторної витривалості у виписаних пацієнтів впродовж тривалого терміну і може сягати більше 6 місяців [104, 222]. Однак,

в нашому і наведених дослідженнях не знайшли відгуку результати роботи [106], які свідчили про високі показники 6ХТХ, які складали 561 м вже через 30 днів після виписки, з урахуванням, що в дослідженні приймали участь пацієнти, які перенесли тяжку форму хвороби.

7.2. Аналіз ефективності програми фізичної терапії на етапах реабілітації

В ході дисертаційного дослідження розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в практику 2-тижневу програму фізичної терапії пацієнтів з пневмонією, асоційованою з КВХ з урахуванням реакції організму, зокрема динаміки рівня оксигенації (сатурації) гемоглобіну артеріальної крові (SpO₂) киснем, у відповідь на дозоване фізичне навантаження. Програма включала багатокомпонентне терапевтичне втручання, яке складалося з активних фізичних вправ для м'язів верхніх і нижніх кінцівок, вправ, направлених на поліпшення рівноваги і балансу, вправи для відновлення фізичної витривалості, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів. Терапевтичні заняття проводились двічі на день, 5 днів на тиждень, тривалість 1 заняття складала 30 хвилин.

Порівняльний аналіз динаміки більшості показників довів ефективність як розробленої програми фізичної терапії, так і стандартної. Так через 2 тижні застосування програм спостерігалась статистично значуще зрушення сили м'язів верхніх кінцівок, зокрема, як домінуючої, так і недомінуючої в обох групах спостереження. Так, сила домінуючої верхньої кінцівки в основній групі зросла на 3,4%, а в контрольній – на 3,2%, сила ж недомінуючої верхньої кінцівки зросла на 1,9% в основній групі і на 3,7% – в контрольній ($p < 0,05$). Також в обох групах знизилась вираженість кашлю за ВАШ – на 20% в основній групі і на 29,4% в контрольній групі ($p < 0,05$). Отримані результати доповнюють дані отримані попередніми дослідниками [150, 169].

Розроблена диференційована програма фізичної терапії в післягострому періоді реабілітації КВХ показала вищу ефективність в порівнянні зі стандартною за показниками вираженості слабкості за ВАШ, де різниця склала $38,5 \pm 4,3\%$, за обмеженнями повсякденної життєдіяльності на $48,8 \pm 3,6\%$ та за показниками кардіореспіраторної витривалості на $10,7 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$).

Отримані результати підтвердили та уточнили дані щодо позитивного ефекту дихальної реабілітації на психологічний стан пацієнтів з КВХ та рядом інших захворювань [91, 132, 229]. Встановлено позитивний вплив фізичної терапії на рівень тривоги у госпіталізованих пацієнтів, так, за госпітальною шкалою тривоги і депресії рівень тривоги в основній групі знизився $2,3(1,3)$ балів і дорівнював $3(1,7)$ балів, що статистично значимо нижче ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі, де рівень тривоги дорівнював $4,5(2,4)$ балів. За опитувальником з генералізованої тривоги були отримані схожі результати: рівень тривоги в основній групі в середньому знизився на $2,2(1,4)$ балів і дорівнював $4(2,3)$ бали, що статистично значимо нижче ($p < 0,05$), ніж в контрольній – $0,9(0,9)$ балів і $6,1(3,6)$ балів, відповідно. При цьому, не було підтверджено дані щодо ефективності дихальної реабілітації відносно ознак депресії [176].

В ході роботи розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в практику 6-тижневу програму фізичної терапії на довготривалому періоді реабілітації пацієнтів, які перенесли КВХ, з урахуванням реакції організму, зокрема динаміки рівня оксигенації (сатурації) гемоглобіну артеріальної крові (SpO_2) киснем, у відповідь на дозоване фізичне навантаження. Заняття проводились амбулаторно з фізичним терапевтом (з фахівцем з фізичної реабілітації) індивідуально та/або в групах по 3-4 особи, 5 днів на тиждень.

Розроблена програма фізичної терапії показала ефективність в покращенні якості життя, зокрема одразу після застосування програми рівень фізичного функціонування в середньому зріс на $36,5\%$ ($p < 0,05$), також позитивна динаміка спостерігалась за більшістю показників впродовж 3 та 6 місяців після застосування програми. А через рік зберігалась статистично

значуща різниця показників психічного здоров'я та життєвої енергії в порівнянні з контрольною групою і складала 64(52;68) балів проти 52(46;60) балів та 62.5(55;65) балів проти 55(50;65) балів, відповідно ($p < 0,05$).

Також окремої уваги заслуговує ефективність відновлення кардіореспіраторної витривалості. Застосування розробленої 6-тижневої реабілітаційної програми на довготривалому періоді покращило показник кардіореспіраторної витривалості в основній групі в середньому на $20,6 \pm 1,9\%$ більше, ніж в контрольній ($p < 0,05$), що відмічалось протягом року після перенесеного захворювання.

7.3. Аналіз прогностичних факторів ефективності фізичної терапії

У попередніх дослідженнях трансформуючий фактор росту β (TGF- β) було визначено як специфічний біомаркер для прогнозування тяжкості та несприятливих наслідків коронавірусної хвороби [78]. Крім того, рівні TGF- β та С-реактивного білку під час гострої стадії позагоспітальної пневмонії є прогностичними факторами щодо тяжкості перебігу та смертності серед госпіталізованих пацієнтів [11]. У нашому дослідженні ми виявили значний зв'язок рівня TGF- β з функціональним станом кардіореспіраторної системи пацієнтів протягом року після виписки. У нашому дослідженні ми підтвердили дані Adamo S. та співавт., 2022 року [19] щодо важливої ролі самооцінки стану здоров'я у прогнозуванні результатів реабілітації, також було підтверджено результати дослідження Zhang Q. та співавт., у 2017 році [230] щодо зв'язку сили кисті з результатами 6ХТХ.

Результатом роботи стала розробка прогностичних моделей ефективності фізичної ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, відповідно до якої найбільш значущим фактором, що обтяжує прогноз у післягострому періоді реабілітації, є тривалість тесту «Встань та йди» (коефіцієнт регресії $B = -4,1$), а прогностично сприятливим факторами є сила м'язів верхньої кінцівки ($B = 2,3$); розроблена модель передбачає

результати у межах 14,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 42,0%, $p < 0,05$). На ефективність довготривалої шеститижневої реабілітації несприятливо впливає рівень С-реактивного білку ($B = -0,34$), трансформуючого фактору росту β ($B = -0,76$), проти позитивного впливу загального рівня фізичного функціонування за опитувальником SF-36 ($B = 1,46$); розроблена модель передбачає результати у межах 6,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 76,0%, $p < 0,05$).

Основний зміст розділу 7 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладено в таких публікаціях:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>.
2. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6>.
3. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>.
4. Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. *Rehabilitation & Recreation*. 2024;18(2):28-35. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.2.3>

5. Неханевич ОБ, Тютюнник МО, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Матер. Всеукраїнської наук.-практ. інтернет конф. «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку», 06 квітня 2021 року, м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2021. С. 107-109.
6. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Зб. тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» 29 серпня 2023 р., м. Кременчук. Кременчук: ЦФЕНД, 2023. С. 38-39.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуального науково-практичного завдання – підвищення ефективності фізичної реабілітації порушень функціонування у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, шляхом розробки та обґрунтування програми фізичної терапії у післягострому та довготривалому періодах з урахуванням клінічних проявів, ризику тромбоемболічних ускладнень, мобільності грудної клітки, рівня кардіореспіраторної витривалості та біохімічних маркерів.

1. У пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, на початку періоду післягострої реабілітації встановлено рівень загальної слабкості 4,4(2,27) балів за ВАШ, ступінь вираженості кашлю – 2,3(2,2) бали за ВАШ, рівень задишки за модифікованою шкалою Борга – 4,45(2,5) балів, гірший постуральний баланс за результатами тесту «Встань та йди» – 10,9(3,9) с, зниження сили м'язів кисті до 25,1(9,6) та кардіореспіраторної витривалості за результатами тесту з 2-хвилинною ходьбою до 158,4(12,2) м, обмеження активності повсякденної життєдіяльності за індексом Бартел до 95,1(5,6) балів. Проведення фізіотерапевтичних заходів ускладнювалося тим, що у 33,1% пацієнтів було виявлено ознаки депресії, а у 19,0 % пацієнтів – ознаки тривоги
2. На початку довготривалого періоду реабілітації у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, встановлено зниження кардіореспіраторної витривалості за показником тесту з 6-хвилинною ходьбою в середньому до рівня 332,5 (292,0;372,5) метрів.
3. Згідно розробленої методики 55,0% та 35,0% пацієнтів з коронавірусною хворобою мали дуже високий та високий ризику венозної тромбоемболії, відповідно. При цьому, найбільш частими факторами ризику були вік старше 45 років, повне обмеження рухової активності більше 72 годин та ожиріння, що потребує врахування при побудові фізіотерапевтичної

програми.

4. Після завершення етапу стаціонарної реабілітації ключовою проблемою для пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою було зниження якості життя. Так, рівень фізичного компоненту здоров'я пацієнтів в основній групі дорівнював 58,8(9,4) балів, а рівень психічного здоров'я – 40,6(9,6) балів за опитувальником SF-36, зокрема найбільше зниження відмічалось за рівнем фізичного функціонування, який становив 40(30;55) балів, рольового фізичного функціонування – 50(25;75) балів, загального стану здоров'я – 45(40;55), психічного здоров'я – 46(36;62), соціального функціонування – 33(22;33), рольового емоціонального функціонування – 33(33;67), життєвої активності – 40(30;50).
5. З урахуванням рівня сатурації крові киснем та кардіореспіраторної витривалості обґрунтовано, розроблено та впроваджено 2-тижневу диференційовану програму фізичної терапії для післягострого та 6-тижневу диференційовану програму фізичної терапії для довготривалого періодів реабілітації.
6. Доведено більшу ефективність розробленої програми фізичної терапії на стаціонарному етапі реабілітації у порівнянні зі стандартною за показниками загальної слабкості за ВАШ на $38,5 \pm 4,3\%$, кардіореспіраторної витривалості на $10,7 \pm 2,3\%$, обмеження життєдіяльності на $48,8 \pm 3,6\%$ та якості життя за показником фізичного функціонування на $27,8 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$). Застосування розробленої 6-тижневої реабілітаційної програми на довготривалому періоді покращило показник кардіореспіраторної витривалості в основній групі в середньому на $20,6 \pm 1,9\%$ більше, ніж в контрольній ($p < 0,05$), що відмічалось протягом року після перенесеного захворювання.
7. Розроблено прогностичну модель ефективності реабілітації щодо відновлення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою, відповідно до якої найбільш значущим фактором, що обтяжує прогноз у післягострому періоді

реабілітації, є тривалість тесту «Встань та йди» (коефіцієнт регресії $B=-4,1$), а прогностично сприятливим факторами є сила м'язів верхньої кінцівки ($B=2,3$); розроблена модель передбачає результати у межах 14,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 42,0%, $p<0,05$). На ефективність довготривалої шеститижневої реабілітації несприятливо впливає рівень С-реактивного білку ($B=-0,34$), трансформуючого фактору росту β ($B=-0,76$), проти позитивного впливу загального рівня фізичного функціонування за опитувальником SF-36 ($B=1,46$); розроблена модель передбачає результати у межах 6,0% від існуючих фактичних величин, що свідчить про задовільну та ефективну роботу (коефіцієнт детермінації 76,0%, $p<0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пропонується для впровадження в практику лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, лікарів з лікувальної фізкультури, фізичних терапевтів, ерготерапевтів, асистентів фізичного терапевта, асистентів ерготерапевта стаціонарних та амбулаторних реабілітаційних відділень, та кабінетів, реабілітаційних центрів, лікарсько-фізкультурних диспансерів, санаторно-курортних закладів програма фізичної терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою в післягострому періоді реабілітації.

Показання: коронавірусна хвороба середнього або тяжкого ступеню тяжкості захворювання, що потребує госпіталізації і в гострому періоді перебігу хвороби супроводжується гіпоксемією та ознаками ураження легень при проведенні рентгенологічних обстежень.

Показання:

- покращення патерну дихання;
- збільшення мобільності грудної клітки;
- очищення дихальних шляхів;
- збільшення сили м'язів верхніх та нижніх кінцівок;
- покращення кардіореспіраторної витривалості;
- покращення повсякденної активності.

Умови:

- вік пацієнтів від 18 років;
- підтвержене інфікування вірусом SARS-CoV-2 методом ПЛР;
- стан когнітивних функції (здатність виконувати завдання);
- надання письмової згоди на участь в терапії.

Протипоказання:

- наявність супутніх хронічних захворювань органів дихальної системи;
- температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$;
- частота серцевих скорочень ≤ 40 або ≥ 120 ударів на хвилину;

- систолічний тиск ≤ 90 мм рт.ст. або ≥ 160 мм рт.ст.
- частота дихальних рухів >30 на хвилину;
- SpO_2 в стані відносного спокою $<85\%$;
- прогресування захворювання впродовж останніх 48 год;
- відмова пацієнта приймати участь у терапії.

Методичні вказівки:

- тривалість програми 2 тижні;
- кількість занять на день: 2, тривалість одного заняття складає 30 хвилин;
- заняття проводяться 5 днів на тиждень індивідуально з фізичним терапевтом (фахівцем з реабілітації);
- для дозування навантажень використовується суб'єктивна шкала оцінки тяжкості виконання фізичних навантажень (шкала Борга) та частота серцевих скорочень (ЧСС);
- слід припинити заняття, якщо SpO_2 знижується нижче рівня 85% і не відновлюється впродовж 2 хвилин.

Методика. На післягострому періоді реабілітації пропонується диференційована програма фізичної терапії з урахуванням реакції на фізичне навантаження, передбачене тестом з 2-хвилинною ходьбою (2ХТХ). Для пацієнтів, у яких після виконання 2ХТХ сатурація кисню в крові складала менше 85%, при чому тривалість зниження сатурації була більшою 1 хвилини інтенсивність в підготовчій та заключній частинах заняття була дуже легкою (50-56% від максимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС макс), що відповідало 9 та менше балів за шкалою Борга та в основній частині – була легкою (57-64% від ЧСС макс, 10-11 балів за шкалою Борга. Застосовували терапевтичні дихальні вправи, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, активні вправи для верхніх і нижніх кінцівок без додаткового супротиву. Для пацієнтів, у яких після виконання 2ХТХ сатурація кисню в крові складала нижче 85% за умови тривалості такого зниження сатурації менше 1 хвилини, а при суб'єктивній оцінці тяжкості

виконання навантаження пацієнти зазначали про тяжке навантаження (16 балів і вище за шкалою Борга) застосовуються терапевтичні дихальні вправи з акцентом на збільшення сили дихальних м'язів (зокрема інспіраторних) та мобільність грудної клітки, вправи, направлені на покращення сили м'язів верхньої і нижньої кінцівки без додаткового навантаження. В підготовчій та заключній частинах інтенсивність також була дуже легкою, при цьому в основній частині вона збільшувалася до середнього рівня (65-76% від ЧСС макс, 12-13 балів за шкалою Борга). Для пацієнтів, які після виконання 2ХТХ мали рівень сатурації кисню в крові вище 85% і тяжкість фізичного навантаження для них була легкою (менше 16 балів за шкалою Борга) застосовували терапевтичні дихальні вправи, направлені на покращення сили дихальних з додатковим супротивом, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів тулуба, грудної клітки та поясу верхніх кінцівок, а вправи для покращення сили м'язів кінцівок можуть застосовуватися з додатковим навантаженням. При цьому, інтенсивність навантажень в підготовчій та заключній частинах вже була легкою, а в основній частині за умови доброї переносимості (14-15 балів за шкалою Борга) її вже збільшували до 77-85% ЧСС макс. У випадку незадовільної переносимості (16 та більше балів за шкалою Борга) інтенсивність навантаження в основній частині в цій підгрупі збільшували лише до середнього рівня.

2. Пропонується для впровадження в практику лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, лікарів з лікувальної фізкультури, фізичних терапевтів, ерготерапевтів, асистентів фізичного терапевта, асистентів ерготерапевта стаціонарних та амбулаторних реабілітаційних відділень, та кабінетів, реабілітаційних центрів, лікарсько-фізкультурних диспансерів, санаторно-курортних закладів програма фізичної терапії пацієнтів з пневмонією, асоційованою з коронавірусною хворобою на довготривалому періоді реабілітації.

Умови:

- вік пацієнтів більше 18 років;

- діагноз: позагоспітальна пневмонія, асоційована з коронавірусною хворобою;
- надання письмової згоди на участь у терапії.

Протипоказання:

- нестабільний стан пацієнта,
- гостра інфекція
- загострення хронічних захворювань
- відмова пацієнта приймати участь у терапії.

Методичні вказівки:

- тривалість програми – 6 тижнів;
- тривалість одного заняття – 60 хвилин;
- терапевтичні заняття проводяться 5 днів на тиждень з фізичним терапевтом (фахівцем з фізичної реабілітації) індивідуально або в малих групах по 3-5 осіб;
- для дозування навантажень використовується суб'єктивна шкала оцінки тяжкості виконання фізичних навантажень (шкала Борга) та частота серцевих скорочень (ЧСС);

Методика.

В довготривалому періоді реабілітації застосовується диференційована програма фізичної терапії, яка включає вправи для розвитку сили верхніх та нижніх кінцівок, вправи для відновлення фізичної витривалості, вправи на розтяг (стретчинг) м'язів поясу верхніх кінцівок, м'язів грудної клітки та тулуба, вправи спрямовані на підвищення сили дихальних м'язів, контрольоване дихання та очищення дихальних шляхів з урахуванням реакції організму на проведений тест з 6-хвилинною ходьбою (6ХТХ). Пацієнтам, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала менше 93% в підготовчій та заключній частинах інтенсивність навантаження була легкою (57-64% від ЧСС макс, 10-11 балів за шкалою Борга), а в основній частині за умови доброї переносимості (12-13 балів за шкалою Борга) інтенсивність навантажень вже збільшували до 77-85% ЧСС макс (середній рівень).

Пацієнтам, у яких після виконання 6ХТХ сатурація кисню в крові складала 93% та вище навантаження підготовчій та заключній частині занять інтенсивність навантажень вже була середнього рівня і у випадку задовільного перенесення (14-15 балів за шкалою Борга) збільшувалася до 75-85% розрахункових величин від ЧСС макс. У випадку незадовільної переносимості (16 та більше балів за шкалою Борга) інтенсивність навантаження в основній частині в цій підгрупі збільшували лише до середнього рівня.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов ВВ, Клапчук ВВ, Неханевич ОБ, Смирнова ОЛ, Дзяк ГВ, Васильченко ВВ, та ін. Фізична реабілітація, спортивна медицина: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів. Дніпропетровськ, Журфонд. 2014. 455 р.
2. Гук-Лешневська ЗО, Панчишин ЮМ. Тромбоемболія легеневої артерії: особливості клініки, діагностики, лікування. Рациональна фармакотерапія. 2012; 4(25):26-35.
3. Конопкіна ЛІ, Ботвіннікова ЛА, Белослудцева КО, Щудро ОО. Вентиляційна функція легень в осіб, які перенесли пневмонію на тлі коронавірусної хвороби (COVID-19): діагностична значущість показників. Медичні перспективи. 2022;27(2):51-57. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260220>
4. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. Rehabilitation & Recreation. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>
5. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Rehabilitation & Recreation. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6>
6. Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. Rehabilitation & Recreation. 2024;18(2):28-35. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18.2.3>
7. Литвин КЮ, Білоконь ОО. Чинники, які асоційовані з варіабельністю рівня інтерлейкіну-6 у пацієнтів із COVID-19. Інфекційні хвороби. 2023;(2):9-14. DOI:10.11603/1681-2727.2023.2.14097

8. Міністерство охорони здоров'я України. Протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам [Інтернет]. 2021 [цитовано 20 березня 2024]. Наказ № 771. 2021 Кві 20. Доступно: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-20042021--771-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-reabilitacijnoi-dopomogi-pacientam-z-koronavirusnoju-hvoroboju--covid-19-ta-rekonvalescentam>
9. Міністерство охорони здоров'я України. Тромбоз: ознаки, симптоми і як запобігти цьому стану [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2017 [цитовано 20 березня 2024]. Доступно: <https://moz.gov.ua/article/health/tromboz-oznaki-simptomi-i-jak-zapobigti-comu-stanu>
10. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>;
11. Перцева ТО, Авраменко ІВ. Особливості лабораторних показників перебігу тяжкої негоспітальної пневмонії у пацієнтів. Медичні перспективи. 2017;22(2):24-31.
12. Пирожков СІ, Рязанцева ВВ, Моторин РМ та ін. Статистика: підручник. Київ : Київ. нац. торг.-екон. ун-т, 2020. 328 с. doi.org/10.31617/p.knute.2020-164
13. Полянська ОС, Полянський ІЮ, Гулага ОІ, Москалюк ІІ. Персоніфікація кардіореспіраторної реабілітації при інфаркті міокарда на тлі COVID-19. Rehabilitation and Recreation. 2021;8:46-50. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5510454>
14. Сухова СМ, Целуйко ВІ. Тромбоемболічні ускладнення у хворих на активне онкологічне захворювання. Ліки України. 2019;5(231):40–45. [doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5\(231\).186623](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5(231).186623)

15. Тимрук-Скоропад КА, Коритко ЗІ, Томашевська ОЯ, Дзись ЄІ, Дзись ОЄ. Підходи до фізичної терапії пацієнтів із COVID-19 у гострій і післягострій фазах хвороби. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(3):317-324. DOI: 10.26693/jmbs06.03.317
16. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Грип, ГРВІ та COVID-19 в Україні: з початку епідсезону перехворіли близько 2,3 мільйона людей. [Інтернет]. 25 січня 2024. [цитовано 20 березня 2024] Доступно: <https://phc.org.ua/news/grip-grvi-ta-covid-19-v-ukraini-z-pochatku-epidsezonu-perekhvorili-blizko-23-milyona-lyudey>
17. Юр'єва ЛМ, Тимофєєв РМ, Шорніков АВ, Кульбицька МО. Поширеність тривоги та депресії та фактори ризику їх виникнення у студентів медиків які перенесли COVID-19. Психосоматична медицина та загальна практика. 2021;6(3):e0603309.
18. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
19. Adamo S, Ambrosino P, Ricciardi C, Accardo M, Mosella M, Cesarelli M et al. A Machine Learning Approach to Predict the Rehabilitation Outcome in Convalescent COVID-19 Patients. *Journal of personalized medicine*. 2022;12(3):328. <https://doi.org/10.3390/jpm12030328>
20. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérenge F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2021;287:103639. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103639>
21. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489–500. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006520>

22. Albinet CT, Abou-Dest A, André N, Audiffren M. Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults: Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological psychology*. 2016;115:69–77. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2016.01.010
23. Alvarez PA, Ponnareddy R, Voruganti D, Duque ER, Briasoulis A. Noninvasive measurement of arterial blood pressure in patients with continuous-flow left ventricular assist devices: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2021;26(1):47-55. doi: 10.1007/s10741-020-10006-4.
24. Amdal CD, Pe M, Falk RS, Piccinin C, Bottomley A, Arraras JI et al. Health-related quality of life issues, including symptoms, in patients with active COVID-19 or post COVID-19; a systematic literature review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2021;30(12):3367–3381. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02908-z>
25. Amput P, Tapanya W, Sangkarit N, Konsanit S, Wongphon S. Balance Ability and Quality of Life in Older Adult with Recovery from Mild COVID-19. *Annals of geriatric medicine and research*. 2023;27(3):235–240. <https://doi.org/10.4235/agmr.23.0084>
26. Anka AU, Tahir MI, Abubakar SD, Alsabbagh M, Zian Z, Hamedifar H et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scandinavian journal of immunology*. 2021;93(4):e12998. DOI:10.1111/sji.12998
27. Arab-Zozani M, Hashemi F, Safari H, Yousefi M, Ameri H. Health-Related Quality of Life and its Associated Factors in COVID-19 Patients. *Osong public health and research perspectives*. 2020;11(5):296–302. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.5.05>
28. Arabi YM, Murthy S, Webb S. COVID-19: a novel coronavirus and a novel challenge for critical care. *Intensive care medicine*. 2020;46(5):833–836. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05955-1>

29. Bagherzadeh-Rahmani B, Kordi N, Haghighi AH, Clark CCT, Brazzi L, Marzetti E, Gentil P. Eight Weeks of Pilates Training Improves Respiratory Measures in People With a History of COVID-19: A Preliminary Study. *Sports health*. 2023;15(5):710–717. <https://doi.org/10.1177/19417381221124601>
30. Bajwah S, Wilcock A, Towers R, Costantini M, Bausewein C, Simon ST et al. Managing the supportive care needs of those affected by COVID-19. *The European respiratory journal*. 2020;55(4):2000815. <https://doi.org/10.1183/13993003.00815-2020>
31. Bargahi M, Rastgoo N, Aryanejad F, Esmaielzade S, Nemati R, Ghaebi M et al. Effect of Balloon-Blowing on Dyspnea and Oxygenation in Hospitalized COVID-19 Patients: A Pilot Study. *Acta Medica Iranica*. 2022:338-344.
32. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British journal of sports medicine*. 2020;54(16):949–959. DOI:10.1136/bjsports-2020-102596
33. Barman A, Sinha MK, Sahoo J, Jena D, Patel V. Respiratory rehabilitation in patients recovering from severe acute respiratory syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2022;53:11–24. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.01.005>
34. Beard C, Björgvinsson T. Beyond generalized anxiety disorder: psychometric properties of the GAD-7 in a heterogeneous psychiatric sample. *Journal of anxiety disorders*. 2014;28(6):547–552. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.06.002>
35. Beard C, Hsu KJ, Rifkin LS, Busch AB, Björgvinsson T. Validation of the PHQ-9 in a psychiatric sample. *Journal of affective disorders*. 2016;193:267–273. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.075>
36. Bhandari R. Online Yoga and Ayurveda Intervention as Tertiary Prevention of Psychological Comorbidities in COVID-19 Survivors: A Randomized Controlled Trial. *Annals of neurosciences*. 2022;29(4):233–244. <https://doi.org/10.1177/09727531221117623>

37. Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychological medicine*. 2021;51(6):1052–1053. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000999>
38. Bo W, Xi Y, Tian Z. The role of exercise in rehabilitation of discharged COVID-19 patients. *Sports medicine and health science*. 2021;3(4):194–201. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2021.09.001>
39. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*. 2020;54(24):1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
40. Capin JJ, Jolley SE, Morrow M, Connors M, Hare K, MaWhinney S et al. Safety, feasibility and initial efficacy of an app-facilitated telerehabilitation (AFTER) programme for COVID-19 survivors: a pilot randomised study. *BMJ open*. 2022;12(7):e061285. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061285>
41. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
42. Carenzo L, Protti A, Dalla Corte F, Aceto R, Iapichino G, Milani A et al. Short-term health-related quality of life, physical function and psychological consequences of severe COVID-19. *Annals of intensive care*. 2021;11(1):91. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00881-x>
43. Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmood M, Samat AHA, Evans RA, Brightling CE, Ho LP, Piechnik SK, Talbot NP, Holdsworth D, Ferreira VM, Neubauer S, Raman B. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health - Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101159. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101159>
44. Cattaneo M, Bertinato EM, Birocchi S, Brizio C, Malavolta D, Manzoni M. Pulmonary Embolism or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the

- Recommendation to Use High-Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified?. *Thrombosis and haemostasis*. 2020;120(8):1230–1232. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712097>
45. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*. 2022;101:93–135. DOI:10.1016/j.bbi.2021.12.020
 46. Çelik M, Yayık AM, Kerget B, Kerget F, Doymuş Ö, Aksakal A et al. High-Frequency Chest Wall Oscillation in Patients with COVID-19: A Pilot Feasibility Study. *The Eurasian journal of medicine*. 2022;54(2):150–156. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2022.21048>
 47. Ceravolo MG, de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Negrini S. Systematic rapid "living" review on rehabilitation needs due to COVID-19: update to March 31st, 2020. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2020;56(3):347–353. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06329-7>
 48. Chen KY, Li T, Gong FH, Zhang JS, Li XK. Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:668. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00668>
 49. Chen Y, Nguyen TN, Siegler JE, Mofatteh M, Wellington J, Yang R. The Impact of COVID-19 Pandemic on Ischemic Stroke Patients in a Comprehensive Hospital. *Risk management and healthcare policy*. 2022;15:1741–1749. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S380691>
 50. Chen Y, Nguyen TN, Wellington J, Mofatteh M, Yao W, Hu Z. Shortening Door-to-Needle Time by Multidisciplinary Collaboration and Workflow Optimization During the COVID-19 Pandemic. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2022;31(1):106179. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106179>

51. Cheung A, Tu L, Macnab A, Kwon BK, Shadgan B. Detection of hypoxia by near-infrared spectroscopy and pulse oximetry: a comparative study. *Journal of biomedical optics*. 2022;27(7):077001. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.27.7.077001>
52. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Annals of internal medicine*. 2021;174(4):576–578. <https://doi.org/10.7326/M20-5661>
53. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, van Praag H, Trappe S et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nature reviews. Endocrinology*. 2022;18(5):273–289. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00641-2>
54. Chuang HJ, Hsiao MY, Wang TG, Liang HW. A multi-disciplinary rehabilitation approach for people surviving severe COVID-19—a case series and literature review. *J Formos Med Assoc*. 2022;121(12):2408-2415. doi:10.1016/j.jfma.2022.02.002
55. Chung E, Ojiaku CA, Cao G, Parikh V, Deeney B, Xu S et al. Dexamethasone rescues TGF- β 1-mediated β 2-adrenergic receptor dysfunction and attenuates phosphodiesterase 4D expression in human airway smooth muscle cells. *Respiratory research*. 2020;21(1):256. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01522-w>
56. Colarusso C, Maglio A, Terlizzi M, Vitale C, Molino A, Pinto A et al. Post-COVID-19 Patients Who Develop Lung Fibrotic-like Changes Have Lower Circulating Levels of IFN- β but Higher Levels of IL-1 α and TGF- β . *Biomedicines*. 2021;9(12):1931. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121931>
57. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10312):1700–1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
58. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, Müller A, Bergs I, Marx N et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and

- extrapulmonary disease sequelae. *Respiratory medicine*. 2020;174:106197. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106197>
59. Daher A, Cornelissen C, Hartmann NU, Balfanz P, Müller A, Bergs I et al. Six Months Follow-Up of Patients with Invasive Mechanical Ventilation due to COVID-19 Related ARDS. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(11):5861. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115861>
 60. Daly M, Robinson E. Depression and anxiety during COVID-19. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10324):518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00187-8)
 61. Daly M, Sutin AR, Robinson E. Depression reported by US adults in 2017–2018 and March and April 2020. *Journal of affective disorders*. 2021;278:131–135. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.065>
 62. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association?. *European heart journal*. 2020;41(19):1858. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>
 63. De Lorenzo R, Cinel E, Cilla M, Compagnone N, Ferrante M, Falbo E et al. Physical and psychological sequelae at three months after acute illness in COVID-19 survivors. *Panminerva medica*. 2023;65(3):312–320. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04399-8>
 64. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PloS one*. 2020;15(10):e0239570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239570>
 65. de Voogd JN, Sanderman R, Postema K, van Sonderen E, Wempe JB. Relationship between anxiety and dyspnea on exertion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anxiety, stress, and coping*. 2011;24(4):439–449. <https://doi.org/10.1080/10615806.2010.520081>
 66. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *The*

- Journal of international medical research. 2020;48(8):300060520948382. <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>
67. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2021;1486(1):90–111. <https://doi.org/10.1111/nyas.14506>
 68. Djukanovic I, Carlsson J, Årestedt K. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65-80 years old? A psychometric evaluation study. *Health and quality of life outcomes*. 2017;15(1):193. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0759-9>
 69. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2021;2(2):CD006322. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006322.pub4>
 70. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(11):1372–1379. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC>
 71. Dun Y, Liu C, Ripley-Gonzalez JW, Liu P, Zhou N, Gong X et al. Six-month outcomes and effect of pulmonary rehabilitation among patients hospitalized with COVID-19: a retrospective cohort study. *Annals of medicine*. 2021;53(1):2099–2109. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.2001043>
 72. Dunstan DA, Scott N. Clarification of the cut-off score for Zung's self-rating depression scale. *BMC psychiatry*. 2019;19(1):177. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2161-0>
 73. Empendium. Tromboz hlybokykh ven (THV) [Internet]. Empendium. [cited 2024 march 20]. Available from: <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.33.1>. [in Ukrainian]
 74. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *The New England journal of medicine*. 2020;383(23):2255–2273. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2026131>

75. Fan H, Tang X, Song Y, Liu P, Chen Y. Influence of COVID-19 on Cerebrovascular Disease and its Possible Mechanism. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2020;16:1359–1367. <https://doi.org/10.2147/NDT.S251173>
76. Fereydounnia S, Shadmehr A, Tahmasbi A, Salehi RS. The Comparison of the Effectiveness of Respiratory Physiotherapy Plus Myofascial Release Therapy Versus Respiratory Physiotherapy Alone on Cardiorespiratory Parameters in Patients With COVID-19. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2022;15(1):4–14. doi:10.3822/ijtmb.v14i4.691
77. Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ*. 2020;370:m3001. doi:10.1136/bmj.m3001
78. Frischbutter S, Durek P, Witkowski M, Angermair S, Treskatsch S, Maurer M, et al. Serum TGF- β as a predictive biomarker for severe disease and fatality of COVID-19. *Eur J Immunol*. 2023;53(10):e2350433. doi:10.1002/eji.202350433
79. Fryar CD, Carroll MD, Gu Q, Afful J, Ogden CL. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2015-2018. *Vital Health Stat 3*. 2021;(36):1-44.
80. Gacche RN, Gacche RA, Chen J, Li H, Li G. Predictors of morbidity and mortality in COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1684–1707. doi:10.26355/eurrev_202102_24880
81. Garratt AM, Ghanima W, Einvik G, Stavem K. Quality of life after COVID-19 without hospitalisation: Good overall, but reduced in some dimensions. *J Infect*. 2021;82(5):186–230. doi:10.1016/j.jinf.2021.01.002
82. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4–e6. doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029
83. Gashynova K, Rudakova V, Rodionova V, Lysak Y. Outcome prediction in hospitalized COVID-19 patients: what is the prognostic value of organ failure

- biomarkers? *Eur Respir J.* 2022;60:3189. doi:10.1183/13993003.congress-2022.3189.
84. Gelaye B, Tadesse MG, Williams MA, Fann JR, Vander Stoep A, Andrew Zhou XH. Assessing validity of a depression screening instrument in the absence of a gold standard. *Ann Epidemiol.* 2014;24(7):527–531. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.04.009>.
 85. Ghazavi A, Ganji A, Keshavarzian N, Rabiemajd S, Mosayebi G. Cytokine profile and disease severity in patients with COVID-19. *Cytokine.* 2021;137:155323. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155323>.
 86. Ghorashi Z, Poor MH, Molamomanaei Z. The effects of yoga-based breathing techniques and meditation on outpatients' symptoms of COVID-19 and anxiety scores. *J Nurs Midwifery Sci.* 2022;9:173-179.
 87. Ghossein-Doha C, Wintjens MSJNJ, Janssen EBNJ, Klein D, Heemskerk SCMC, Asselbergs FW, et al. Prevalence, pathophysiology, prediction and health-related quality of life of long COVID: study protocol of the longitudinal multiple cohort CORona Follow Up (CORFU) study. *BMJ Open.* 2022;12(11):e065142. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065142>.
 88. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):889–890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>.
 89. Giansanti D, Maccioni G. Toward the Integration of Devices for Pulmonary Respiratory Rehabilitation in Telemedicine and e-Health. *Telemed J E Health.* 2019;25(3):257–259. <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0057>.
 90. Goodwin VA, Allan L, Bethel A, Cowley A, Cross JL, Day J, et al. Rehabilitation to enable recovery from COVID-19: a rapid systematic review. *Physiotherapy.* 2021;111:4–22. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.01.007>.
 91. Gordon CS, Waller JW, Cook RM, Cavalera SL, Lim WT, Osadnik CR. Effect of pulmonary rehabilitation on symptoms of anxiety and depression in COPD:

- A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2019;156(1):80–91. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.04.009>.
92. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
93. Halabchi F, Mazaheri R, Sabeti K, Yunesian M, Alizadeh Z, Ahmadinejad Z, Aghili SM, Tavakol Z. Regular Sports Participation as a Potential Predictor of Better Clinical Outcome in Adult Patients With COVID-19: A Large Cross-Sectional Study. *J Phys Act Health*. 2021;18(1):8–12. <https://doi.org/10.1123/jpah.2020-0392>.
94. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>.
95. Hansson M, Chotai J, Nordstöm A, Bodlund O. Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *Br J Gen Pract*. 2009;59(566):e283–e288. <https://doi.org/10.3399/bjgp09X454070>.
96. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268–2270. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>.
97. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089–1098. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>.
98. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):69. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>.

99. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(5):297–310. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1860895>.
100. Hinz A, Mehnert A, Kocalevent RD, Brähler E, Forkmann T, Singer S, et al. Assessment of depression severity with the PHQ-9 in cancer patients and in the general population. *BMC Psychiatry.* 2016;16:22. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0728-6>.
101. Hockele LF, Sachet Affonso JV, Rossi D, Eibel B. Pulmonary and Functional Rehabilitation Improves Functional Capacity, Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength in Post COVID-19 Patients: Pilot Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14899. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214899>.
102. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.
103. Hu Y, Hudson WH, Kissick HT, Medina CB, Baptista AP, Ma C. TGF- β regulates the stem-like state of PD-1+ TCF-1+ virus-specific CD8 T cells during chronic infection. *J Exp Med.* 2022;219(10):e20211574.
104. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
105. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
106. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>.
107. Jang YH, Shin HS, Sun Choi H, Ryu ES, Jin Kim M, Ki Min S, et al. Effects of dexamethasone on the TGF- β 1-induced epithelial-to-mesenchymal

- transition in human peritoneal mesothelial cells. *Lab Invest.* 2013;93(2):194–206. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2012.166>.
108. Jasinowodolinski D, Filisbino MM, Baldi BG. COVID-19 pneumonia: a risk factor for pulmonary thromboembolism? *J Bras Pneumol.* 2020;46(4):e20200168.
109. Johnson SU, Ulvenes PG, Øktedalen T, Hoffart A. Psychometric Properties of the General Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scale in a Heterogeneous Psychiatric Sample. *Front Psychol.* 2019;10:1713. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01713>
110. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3):e13746. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
111. Kandola AA, Osborn DPJ, Stubbs B, Choi KW, Hayes JF. Individual and combined associations between cardiorespiratory fitness and grip strength with common mental disorders: a prospective cohort study in the UK Biobank. *BMC Med.* 2020;18(1):303. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01782-9>
112. Kanjanaumporn J, Aeumjaturapat S, Snidvongs K, Seresirikachorn K, Chusakul S. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(2):69–77. <https://doi.org/10.12932/AP-030520-0826>
113. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020;296(2):E113–E114. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200527>
114. Karadeniz H, Avanoğlu Güler A, Özger HS, Yıldız PA, Erbaş G, Bozdayı G, et al. The Prognostic Value of Lung Injury and Fibrosis Markers, KL-6, TGF- β 1, FGF-2 in COVID-19 Patients. *Biomark Insights.* 2022;17:11772719221135443. <https://doi.org/10.1177/11772719221135443>

115. Karle V, Hartung V, Ivanovska K, Mäurer M, Flachenecker P, Pfeifer K, et al. The Two-Minute Walk Test in Persons with Multiple Sclerosis: Correlations of Cadence with Free-Living Walking Do Not Support Ecological Validity. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9044. <https://doi.org/10.3390/ijerph17239044>
116. Khoramipour K, Basereh A, Hekmatikar AA, Castell L, Ruhee RT, Suzuki K. Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. *J Sports Sci*. 2021;39(1):101–107. <https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1807089>
117. Khoramipour K, Hekmatikar AA, Sotvan H. An overview of Fatmax and MFO in exercise. *Razi J Med Sci*. 2020;27:49-59.
118. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamma F, Grandi M, et al. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):323–326. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06305-4>
119. Kim KH, Kim DH. Effects of Maitland Thoracic Joint Mobilization and Lumbar Stabilization Exercise on Diaphragm Thickness and Respiratory Function in Patients with a History of COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):17044. <https://doi.org/10.3390/ijerph192417044>
120. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thrombosis research*. 2020;191:148–150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>
121. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007;297(16):1772-1774.
122. Laloglu E, Alay H. Role of transforming growth factor-beta 1 and connective tissue growth factor levels in coronavirus disease-2019-related lung Injury: a

- prospective, observational, cohort study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55:e06152021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0615-2021>
123. Lankheet S, Pieterse MM, Rijnhout R, Tuerlings E, Oppelaar AC, van Laake LW, Ramjankhan FZ, Westerhof BE, Oerlemans MIFJ. Validity and success rate of noninvasive mean arterial blood pressure measurements in cf-LVAD patients: A technical review. *Artif Organs.* 2022;46(12):2361-2370. doi: 10.1111/aor.14367.
124. Lazzaroni MG, Piantoni S, Masneri S, Garrafa E, Martini G, Tincani A, et al. Coagulation dysfunction in COVID-19: The interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system. *Blood Rev.* 2021;46:100745. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100745>
125. Leentjens J, van Haaps TF, Wessels PF, Schutgens REG, Middeldorp S. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents-lessons after 1 year. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):e524–e533. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00105-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00105-8)
126. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424–432. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
127. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56(3):335–338. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06292-9>
128. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax.* 2022;77(7):697–706. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217382>
129. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine.* 2020;382(13):1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>

130. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2020;10(2):102–108. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
131. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020;127:104370. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
132. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*. 2020;39:101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
133. Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter. *Psychiatry research*. 2020;287:112921. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112921>
134. Liu ST, Zhan C, Ma YJ, Guo CY, Chen W, Fang XM, et al. Effect of qigong exercise and acupuncture rehabilitation program on pulmonary function and respiratory symptoms in patients hospitalized with severe COVID-19: a randomized controlled trial. *Integrative medicine research*. 2021;10(Suppl):100796. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2021.100796>
135. Llurda-Almuzara L, Rodríguez-Sanz J, López-de-Celis C, Aiguadé-Aiguadé R, Arán-Jové R, Labata-Lezaun N, et al. Effects of Adding an Online Exercise Program on Physical Function in Individuals Hospitalized by COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*. 2022;19(24):16619. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416619>
136. Luo W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Preprints*. 2020;2020020407. DOI:10.13140/RG.2.2.22934.29762/1

137. Lutchmansingh DD, Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, Chupp G, Cohn L, Dela Cruz CS. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. *Chest*. 2021;159(3):949–958. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.067>
138. Mahendru K, Pandit A, Singh V, Choudhary N, Mohan A, Bhatnagar S. Effect of Meditation and Breathing Exercises on the Well-being of Patients with SARS-CoV-2 Infection under Institutional Isolation: A Randomized Control Trial. *Indian journal of palliative care*. 2021;27(4):490–494. https://doi.org/10.25259/IJPC_40_21
139. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, Trivieri MG, Contreras JP, Natelson BH. Use of Cardiopulmonary Stress Testing for Patients With Unexplained Dyspnea Post-Coronavirus Disease. *JACC. Heart failure*. 2021;9(12):927–937. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.10.002>
140. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396–398. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>
141. Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(3):191-196. <https://doi.org/10.1503/cmaj.110829>
142. Martin-Villares C, Perez Molina-Ramirez C, Bartolome-Benito M, Bernal-Sprekelsen M, & COVID ORL ESP Collaborative Group (*). Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2021;278(5):1605–1612. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06220-3>

143. Mashhadi M, Sahebozamani M, Daneshjoo A, Adeli SH. The Effect of Respiratory and Core Stability Tele-exercises on Pulmonary and Functional Status in COVID-19 Survivors: A Randomized Clinical Trial. *Phys Treat Specif Phys Ther J*. 2022;12:85–92. <https://doi.org/10.32598/ptj.12.2.526.1>
144. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;89:594–600. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>
145. McDonald LT. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis?. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*. 2021;320(2):L257–L265. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00238.2020>
146. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *Journal of internal medicine*. 2021;290(3):621–631. <https://doi.org/10.1111/joim.13262>
147. Min YQ, Huang M, Sun X, Deng F, Wang H, Ning YJ. Immune evasion of SARS-CoV-2 from interferon antiviral system. *Computational and structural biotechnology journal*. 2021;19:4217–4225. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.07.023>
148. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2020;25(10):2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
149. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *The European respiratory journal*. 2020;55(6):2001217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>

150. Mohamed AA, Alawna M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2021;28:425–432. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.07.012>
151. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, Frija-Masson J. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors?. *Frontiers in physiology*. 2021;11:614590. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.614590>
152. Nagy EN, Elimy DA, Ali AY, Ezzelregal HG, Elsayed MM. Influence of Manual Diaphragm Release Technique Combined with Inspiratory Muscle Training on Selected Persistent Symptoms in Men with Post-Covid-19 Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2022;54:jrm00330. <https://doi.org/10.2340/jrm.v54.3972>
153. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. 2021;27(4):601–615. DOI:10.1038/s41591-021-01283-z
154. Negrini S, Kiekens C, Bernetti A, Capecci M, Ceravolo MG, Lavezzi S, et al. Telemedicine from research to practice during the pandemic. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2020;56(3):327–330. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06331-5>
155. Nieman DC. Exercise Is Medicine for Immune Function: Implication for COVID-19. *Current sports medicine reports*. 2021;20(8):395–401. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000867>
156. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:154–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>

157. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*; international review of thoracic diseases. 2022;101(6):593–601. <https://doi.org/10.1159/000522118>
158. Nyberg A, Martin M, Saey D, Milad N, Patoine D, Morissette MC, Auger D, Stål P, Maltais F. Effects of Low-Load/High-Repetition Resistance Training on Exercise Capacity, Health Status, and Limb Muscle Adaptation in Patients With Severe COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2021;159(5):1821–1832.
159. Okan F, Okan S, Duran Yücesoy F. Evaluating the Efficiency of Breathing Exercises via Telemedicine in Post-Covid-19 Patients: Randomized Controlled Study. *Clinical nursing research*. 2022;31(5):771–781. <https://doi.org/10.1177/10547738221097241>
160. Olezene CS, Hansen E, Steere HK, et al. Functional outcomes in the inpatient rehabilitation setting following severe COVID-19 infection. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248824. doi:10.1371/journal.pone.0248824
161. Öner Cengiz H, Ayhan M, Güner R. Effect of deep breathing exercise with Triflo on dyspnoea, anxiety and quality of life in patients receiving covid-19 treatment: A randomized controlled trial. *Journal of clinical nursing*. 2022;31(23-24):3439–3453. <https://doi.org/10.1111/jocn.16171>
162. Palareti G, Antonucci E, Dentali F, Mastroiacovo D, Mumoli N, Pengo V. Patients with isolated pulmonary embolism in comparison to those with deep venous thrombosis. Differences in characteristics and clinical evolution. *European journal of internal medicine*. 2019;69:64–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.08.023>
163. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, Morrison RB, Leiva O, Fanikos J, Nauffal V, Almarzooq Z, Goldhaber SZ. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients

- With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(18):2060–2072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.070>
164. Pilotto A, Benussi A, Libri I, Masciocchi S, Poli L, Premi E, et al. COVID-19 impact on consecutive neurological patients admitted to the emergency department. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2021;92(2):218–220. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323929>
165. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*. 2020;142(2):184–186. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>
166. Prada V, Bellone E, Schenone A, Grandis M. The suspected SARS-Cov-2 infection in a Charcot-Marie-Tooth patient undergoing postsurgical rehabilitation: the value of telerehabilitation for evaluation and continuing treatment. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*. 2020;43(3):285–286. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000418>
167. Puccioni-Sohler M, Poton AR, Franklin M, Silva SJ, Brindeiro R, Tanuri A. Current evidence of neurological features, diagnosis, and neuropathogenesis associated with COVID-19. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2022;55:e0534. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0534-2021>
168. Qi D, Yan X, Xiang J, Peng J, Yu Q, Tang X, et al. Effects of early physical and pulmonary rehabilitation for severely and critically ill COVID-19 patients: a retrospective, cohort, and multicenter study. 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-66798/v1>
169. Qingguang Z, Shuaipan Z, Jingxian LI, Wuquan S, Wei C, Chao Z, et al. Effectiveness of Liu-zi-jue exercise on coronavirus disease 2019 in the patients: a randomized controlled trial. *Journal of traditional Chinese medicine*. 2022;42(6):997–10053. doi:10.19852/j.cnki.jtcm.2022.06.009.

170. Qu G, Zhen Q, Wang W, Fan S, Wu Q, Zhang C, et al. Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: A multicenter follow-up study. *Journal of clinical nursing*. 2021;30(11-12):1742–1750. doi:10.1111/jocn.15733.
171. Rayegani SM, Raeissadat SA, Fakharian A, Babae M, Nezamabadi M, Boland Nazar NS, et al. Role of rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: an Iranian consensus. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2021;57(2):309–310. doi:10.23736/S1973-9087.20.06366-2.
172. Robinson E, Boyland E, Chisholm A, Harrold J, Maloney NG, Marty L. Obesity, eating behavior and physical activity during COVID-19 lockdown: A study of UK adults. *Appetite*. 2021;156:104853. doi:10.1016/j.appet.2020.104853.
173. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel medicine and infectious disease*. 2020;34:101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.
174. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*. 2020;13(11):1265–1275. doi:10.1080/17474086.2020.1831383.
175. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thrombosis research*. 2020;190:58–59. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.011.
176. Rutkowski S, Bogacz K, Czech O, Rutkowska A, Szczegielniak J. Effectiveness of an Inpatient Virtual Reality-Based Pulmonary Rehabilitation Program among COVID-19 Patients on Symptoms of Anxiety, Depression and Quality of Life: Preliminary Results from a Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*. 2022;19(24):16980. doi:10.3390/ijerph192416980

177. Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;11(11):CD001484. doi:10.1002/14651858.CD001484.pub4
178. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(16):1620–1630. doi:10.1001/jama.2021.4152
179. Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and health*. 2020;16(1):57. doi:10.1186/s12992-020-00589-w
180. Sawyer A, Cavalheri V, Hill K. Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review. *BMC sports science, medicine & rehabilitation*. 2020;12:22. doi:10.1186/s13102-020-00167-y
181. Shariat A, Cleland JA, Danaee M, Alizadeh R, Sangelaji B, Kargarfard M, Ansari NN, Sepehr FH, Tamrin SBM. Borg CR-10 scale as a new approach to monitoring office exercise training. *Work*. 2018;60(4):549-554. doi:10.3233/WOR-182762.
182. Shariat A, Cleland JA, Hakakzadeh A. Home-based exercises during the COVID-19 quarantine situation for office workers: A commentary. *Work (Reading, Mass.)*. 2020;66(2):381–382. doi:10.3233/WOR-203190
183. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020;20(4):425–434. doi:10.1016/S1473-3099(20)30086-4

184. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill K et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *The European respiratory journal*. 2014;44(6):1447–1478. doi:10.1183/09031936.00150414
185. Stukalov A, Girault V, Grass V, Karayel O, Bergant V, Urban C et al. Multilevel proteomics reveals host perturbations by SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Nature*. 2021;594(7862):246–252. doi:10.1038/s41586-021-03493-4
186. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA network open*. 2020;3(6):e2012270. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.12270
187. Susak F, Vrsaljko N, Vince A, Papic N. TGF Beta as a Prognostic Biomarker of COVID-19 Severity in Patients with NAFLD-A Prospective Case-Control Study. *Microorganisms*. 2023;11(6):1571. doi:10.3390/microorganisms11061571.
188. Suzuki K. Chronic Inflammation as an Immunological Abnormality and Effectiveness of Exercise. *Biomolecules*. 2019;9(6):223. doi:10.3390/biom9060223
189. Szarvas Z, Fekete M, Horvath R, Shimizu M, Tsuchiya F, Choi HE et al. Cardiopulmonary rehabilitation programme improves physical health and quality of life in post-COVID syndrome. *Annals of palliative medicine*. 2023;12(3):548–560. doi:10.21037/apm-22-1143
190. Takakubo Y, Yuki H, Ito J, Oki H, Satake H, Sasaki K. Comment on Imai et al.: Manual calf massage and passive ankle motion reduce the incidence of deep vein thromboembolism after total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 2018;23(3):607. doi:10.1016/j.jos.2018.01.016

191. Tang X, Du RH, Wang R, Cao TZ, Guan LL, Yang CQ. Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020;158(1):195–205. doi:10.1016/j.chest.2020.03.032
192. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62,354 COVID-19 cases in the USA. *The lancet. Psychiatry*. 2021;8(2):130–140. doi:10.1016/S2215-0366(20)30462-4
193. Tavakol Z, Ghannadi S, Tabesh MR, Halabchi F, Noormohammadpour P, Akbarpour S, Alizadeh Z, Nezhad MH, Reyhan SK. Relationship between physical activity, healthy lifestyle and COVID-19 disease severity; a cross-sectional study. *Zeitschrift fur Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*. 2023;31(2):267–275. doi:10.1007/s10389-020-01468-9
194. Tayebi SM, Hekmatikar AA, Ghanbari-Niaki A, Fathi R. Ghrelin behavior in exercise and training. *J Med Sci*. 2020;27:85-111.
195. Taylor-Williams M, Spicer G, Bale G, Bohndiek SE. Noninvasive hemoglobin sensing and imaging: optical tools for disease diagnosis. *Journal of biomedical optics*. 2022;27(8):080901. doi:10.1117/1.JBO.27.8.080901
196. Teixeira DO Amaral V, Viana AA, Heubel AD, Linares SN, Martinelli B et al. Cardiovascular, Respiratory, and Functional Effects of Home-Based Exercise Training after COVID-19 Hospitalization. *Medicine and science in sports and exercise*. 2022;54(11):1795–1803. doi:10.1249/MSS.0000000000002977
197. Temperoni C, Grieco S, Pasquini Z, Canovari B, Polenta A, Gnudi U et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):134. doi:10.1186/s12879-021-05841-1
198. Tesch PA, von Walden F, Gustafsson T, Linnehan RM, Trappe TA. Skeletal muscle proteolysis in response to short-term unloading in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. 2008;105(3):902-906.

199. Thakur V, Ratho RK, Kumar P, Bhatia SK, Bora I, Mohi GK et al. Multi-Organ Involvement in COVID-19: Beyond Pulmonary Manifestations. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(3):446. doi:10.3390/jcm10030446
200. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *Journal of medical virology*. 2021;93(2):1175–1179. doi:10.1002/jmv.26459
201. Tseng BY, Gajewski BJ, Kluding PM. Reliability, responsiveness, and validity of the visual analog fatigue scale to measure exertion fatigue in people with chronic stroke: a preliminary study. *Stroke research and treatment*. 2010;2010:412964. doi:10.4061/2010/412964
202. Tyagi K, Rai P, Gautam A, Kaur H, Kapoor S, Suttee A et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2: complexity, mechanism and associated disorders. *European journal of medical research*. 2023;28(1):307. doi:10.1186/s40001-023-01293-2
203. Udina C, Ars J, Morandi A, Vilaró J, Cáceres C, Inzitari M. Rehabilitation in adult post-COVID-19 patients in post-acute care with Therapeutic Exercise. *The Journal of frailty & aging*. 2021;10(3):297–300. doi:10.14283/jfa.2021.1
204. Valenzuela PL, Morales JS, Castillo-García A, Mayordomo-Cava J, García-Hermoso A, Izquierdo et al. Effects of exercise interventions on the functional status of acutely hospitalised older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2020;61:101076. doi:10.1016/j.arr.2020.101076
205. Vaz de Paula CB, Nagashima S, Liberalesso V, Collete M, da Silva FPG, Orçil AGG et al. COVID-19: Immunohistochemical Analysis of TGF- β Signaling Pathways in Pulmonary Fibrosis. *International journal of molecular sciences*. 2021;23(1):168. doi:10.3390/ijms23010168
206. Vitacca M, Carone M, Clini EM, Paneroni M, Lazzeri M, Lanza A et al. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Crisis:

- The Italian Position Paper. *Respiration*; international review of thoracic diseases. 2020;99(6):493–499. doi:10.1159/000508399
207. Vitacca M, Paneroni M, Baiardi P, De Carolis V, Zampogna E, Belli S. Development of a Barthel Index based on dyspnea for patients with respiratory diseases. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016;11:1199–1206. doi:10.2147/COPD.S104376
208. Walker J, Burke K, Wanat M, Fisher R, Fielding J. The prevalence of depression in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of interview-based studies. *Psychological medicine*. 2018;48(14):2285–2298. doi:10.1017/S0033291718000624
209. Walle-Hansen MM, Ranhoff AH, Mellingsæter M, Wang-Hansen MS, Myrstad M. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC geriatrics*. 2021;21(1):199. doi:10.1186/s12877-021-02140-x
210. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(5):1729. doi:10.3390/ijerph17051729
211. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2017;7(8):e017173. doi:10.1136/bmjopen-2017-017173
212. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(5):362–3.
213. Wang W, Chen J, Hu D, Pan P, Liang L, Wu W. SARS-CoV-2 N Protein Induces Acute Kidney Injury via Smad3-Dependent G1 Cell Cycle Arrest Mechanism. *Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)*. 2022;9(3):e2103248. doi:10.1002/advs.202103248

214. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of infectious diseases*. 2020;221(11):1770–1774. doi:10.1093/infdis/jiaa119
215. Wichmann D. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Annals of internal medicine*. 2020;173(12):1030. doi:10.7326/L20-1206
216. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839
217. Wiggermann N, Bradtmiller B, Bunnell S, Hildebrand C, Archibeque J, Ebert S, Reed MP, Jones MLH. Anthropometric Dimensions of Individuals With High Body Mass Index. *Hum Factors*. 2019;61(8):1277-1296. doi: 10.1177/0018720819839809.
218. Witkowski M, Tizian C, Ferreira-Gomes M, Niemeyer D, Jones TC, Heinrich F et al. Untimely TGF β responses in COVID-19 limit antiviral functions of NK cells. *Nature*. 2021;600(7888):295–301. doi:10.1038/s41586-021-04142-6
219. Wittmer VL, Paro FM, Duarte H, Capellini VK, Barbalho-Moulim MC. Early mobilization and physical exercise in patients with COVID-19: A narrative literature review. *Complementary therapies in clinical practice*. 2021;43:101364. doi:10.1016/j.ctcp.2021.101364
220. World Health Organization. COVID-19 Epidemiological Update. Edition 165 [Internet]. WHO; 2024 March 15 [cited 2024 March 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-15-march-2024>
221. World Health Organization. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 [Internet]. WHO; 2020 Feb [cited 2024 March 20]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director->

- general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-oncovid- 19---24-february-2020.
222. Wu X, Deng KQ, Li C, Yang Z, Hu H, Cai H et al. Cardiac Involvement in Recovered Patients From COVID-19: A Preliminary 6-Month Follow-Up Study. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2021;8:654405. doi:10.3389/fcvm.2021.654405
 223. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;87:18–22. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031
 224. Xiang YT, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):228–229. doi:10.1016/S2215-0366(20)30046-8
 225. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta pharmacologica Sinica*. 2023;44(4):695–709. doi:10.1038/s41401-022-00998-0
 226. Yi D, Yim J. Remote Home-Based Exercise Program to Improve the Mental State, Balance, and Physical Function and Prevent Falls in Adults Aged 65 Years and Older During the COVID-19 Pandemic in Seoul, Korea. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2021;27:e935496. doi:10.12659/MSM.935496
 227. Yuan L, Chang M, Wang J. Abdominal obesity, body mass index and the risk of frailty in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021;50(4):1118-1128. doi: 10.1093/ageing/afab039.
 228. Zadow EK, Wundersitz DWT, Hughes DL, Adams MJ, Kingsley MIC, Blacklock HA et al. Coronavirus (COVID-19), Coagulation, and Exercise: Interactions That May Influence Health Outcomes. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2020;46(7):807–814. doi:10.1055/s-0040-1715094

229. Zampogna E, Spanevello A, Visca D. Pulmonary rehabilitation: promising nonpharmacological approach for treating asthma?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(1):80–84. doi:10.1097/ACI.0000000000000597
230. Zhang Q, Lu H, Pan S, Lin Y, Zhou K, Wang L. 6MWT Performance and its Correlations with VO₂ and Handgrip Strength in Home-Dwelling Mid-Aged and Older Chinese. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(5):473. doi:10.3390/ijerph14050473
231. Zhang J, Lu H, Zeng H, Zhang S, Du Q, Jiang T, Du B. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav Immun*. 2020;87:49–50. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.031
232. Zhao HM, Xie YX, Wang C, Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(13):1595–1602. doi:10.1097/CM9.0000000000000848
233. Zhao Y, Shi L, Jiang Z, Zeng N, Mei H, Lu Y, et al. The phenotype and prediction of long-term physical, mental and cognitive COVID-19 sequelae 20 months after recovery, a community-based cohort study in China. *Mol Psychiatry*. 2023;28(4):1793–1801. doi:10.1038/s41380-023-01951-1
234. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
235. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
236. Zivancevic-Simonovic S, Minic R, Cupurdija V, Stanojevic-Pirkovic M, Milosevic-Djordjevic O, Jakovljevic V et al. Transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) in COVID-19 patients: relation to platelets and association with the

disease outcome. *Mol Cell Biochem.* 2023;478(11):2461–2471.
doi:10.1007/s11010-023-04674-7

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Акти впровадження



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропонується** програма фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на післягострому етапі реабілітації
2. **Установа, що запропонувала впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна, 202@dmu.edu.ua
3. **Джерело інформації:** Використання наукової статті: Корота Ю.В., Неханевич О.Б. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. *Rehabilitation & Recreation: науковий журнал.* – Рівне, 2023.– No 14, с.38-39
4. **Місце впровадження:** Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, вул. Ближня, 31, 49000
5. **Строки впровадження:** з 12.09.2023 по 26.12.2023.
6. **Загальна кількість спостережень:** 14
7. **Ефективність впровадження:** ефективна фізична терапія хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувач відділення фізичної
та реабілітаційної медицини

Алла ПІВНИК

(посада, прізвище та ім'я)

«28» 12 2023р.


 ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор ВПМСЧ АТ «Мотор Січ»
 Ірина СОЛОННІКОВА
 «21» 03 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропонується** програма фізичної терапії пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
2. **Установа, що запропонувала впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна, 202@dmu.edu.ua
3. **Джерело інформації:** Корота, Ю. В., Неханевич, О. Б. (2023). Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation and Recreation*, (17), 85–91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>
4. **Місце впровадження:** ВПМСЧ АТ «Мотор Січ», м. Запоріжжя, вул. Брюллова, 6, 69068
5. **Строки впровадження:** з 05.01.2024 по 20.03.2024.
6. **Загальна кількість спостережень:** 12.
7. **Ефективність впровадження:** ефективна фізична терапія пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувач відділення неврології
та реабілітації

Дмитро ДАЦ

(посада, прізвище та ім'я)

«21» 03 2024р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ВП МСЧ АТ «Мотор Січ»

Ірина СОЛОННІКОВА

2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропонується** програма фізичної терапії пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
2. **Установа, що запропонувала впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна, 202@dmu.edu.ua
3. **Джерело інформації:** Корота, Ю. В., Неханевич, О. Б. (2023). Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation and Recreation*, (17), 85–91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>
4. **Місце впровадження:** ВП МСЧ АТ «Мотор Січ», м. Запоріжжя, вул. Брюллова, 6, 69068
5. **Строки впровадження:** з 05.01.2024 по 20.03.2024.
6. **Загальна кількість спостережень:** 6.
7. **Ефективність впровадження:** ефективна фізична терапія пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувач відділення ортопедії
та травматології

д.мед.н., Вадим ЧОРНИЙ

(посада, прізвище та ім'я)

«21» 03 2024р.





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропонується** програма фізичної терапії пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
2. **Установа, що запропонувала впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна, 202@dmu.edu.ua
3. **Джерело інформації:** Корота, Ю. В., Неханевич, О. Б. (2023). Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. *Rehabilitation and Recreation*, (17), 85–91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>
4. **Місце впровадження:** Комерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, вул. Ближня, 31, 49000
5. **Строки впровадження:** з 05.01.2024 по 26.03.2024.
6. **Загальна кількість спостережень:** 11.
7. **Ефективність впровадження:** ефективна фізична терапія пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувач відділення фізичної
та реабілітаційної медицини

Алла ПІВНИК

(посада, прізвище та ім'я)

«26» 03 2024р.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Неханевич ОБ, Гашинова КЮ, Тютюнник МО, Манін МВ, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):93-97. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-93-97>. Ключові слова: профілактика, тромбоемболічні ускладнення, коронавірусна хвороба, терапевтичні вправи. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів, розроблено модель профілактики, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*
2. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Rehabilitation & Recreation. 2023;14:56-62. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.6> Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба, пневмонія, реабілітація, обмеження життєдіяльності. *(Дисертантом особисто проведено літературний пошук, виконане клінічне обстеження, статистично опрацьовано результати обстеження, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
3. Корота ЮВ, Неханевич ОБ. Вплив фізичної терапії на стан пацієнтів із коронавірусною хворобою в довготривалому періоді реабілітації. Rehabilitation & Recreation. 2023;17:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.9>. Ключові слова: фізична терапія, коронавірусна хвороба,

реабілітація, якість життя, витривалість. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та прогнозування результатів терапії, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*

4. Корота ЮВ, Неханевич ОБ, Логвиненко ВВ. Прогнозування ефективності фізичної терапії хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації. *Rehabilitation & Recreation. 2024;18:85-91. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2024.18>. Ключові слова: коронавірусна хвороба, реабілітація, прогнозування, трансформуючий фактор росту β , кардіореспіраторна витривалість. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та прогнозування результатів терапії, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).**

Список наукових праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Неханевич ОБ, Тютюнник МО, Корота ЮВ. Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою. Матер. Всеукраїнської наук.-практ. інтернет конф. «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку», 06 квітня 2021 року, м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2021. С. 107-109. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та розроблено модель профілактики, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*

6. Коротка ЮВ, Неханевич ОБ. Ефективність стаціонарної фізичної реабілітації хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі. Зб. тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» 29 серпня 2023 р., м. Кременчук. Кременчук: ЦФЕНД, 2023. С. 38-39. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел та їх узагальнення, теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, виконане клінічне обстеження пацієнтів та терапію, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*

ДОДАТОК В**Форма інформованої згоди пацієнта (родича, опікуна) на участь в дослідженні**

Я, що нижче підписався (лась)

(прізвище, ім'я, по батькові)

даю згоду на участь в проведенні дослідження «Фізична терапія хворих на пневмонію при коронавірусній хворобі на етапах реабілітації».

Я повністю інформований лікарем Коротюю Юрієм Володимировичем

(прізвище, ім'я, по батькові лікаря)

який проводить дане дослідження, про мету і завдання дослідження. Я мав можливість поставити йому питання по всіх аспектах дослідження.

Отримавши роз'яснення, я повністю згоден співпрацювати з лікарем, що лікує, і негайно інформувати його про будь-які порушення самопочуття.

Я інформований про те, що ми можемо вийти з дослідження на будь-якому етапі.

Я знаю, що відомості про мою участь в дослідженні залишаються строго конфіденційними. Підписуючи цю форму, я даю згоду на використання моїх персональних даних для обробки результатів дослідження. Я згоден з тим, що результати дослідження можуть обговорюватися особами, які проводять дослідження.

Я також інформований, що мені буде виданий підписаний і датований примірник Форми Інформованої згоди.

Я даю згоду на те, що мої дані будуть зберігатись протягом не менше 5 років після завершення або зупинки дослідження.

Я інформований про те, що маю право у будь-який час протягом дослідження ознайомитись з зареєстрованими персональними даними відносно мене або перевірити їх і попросити надати роз'яснення.

Я даю добровільну згоду на участь у даному дослідженні і я інформований про те, що отримаю підписаний екземпляр Форми інформованої згоди на руки.

«Прочитав і згоден»

_____ (учасника)

« ____ » _____ 20 ____ р. Час: « ____ » (підпис)

_____ (ПШБ, підпис дослідника)

« ____ » _____ 20 ____ р.

ДОДАТОК Г

Індивідуальна реєстраційна форма (II етап дослідження)

Пацієнт № _____

Візит 1 (скринінг та призначення)

Дата |__|_| |__|_| |__|_|

Дата підписання Інформованої Згоди

|__|_| |__|_| |__|_|

Критерії включення

	Так	Ні
вік старше 18 років		
діагноз: пневмонія		
позитивний ПЛР-тест SARS-CoV-2		
інформована письмова згода пацієнта на участь в дослідженні		

Якщо є відповідь «ні» на будь-яке питання, пацієнт не може бути включеним в дослідження.

Критерії не включення в дослідження

	Так	Ні
наявність хронічних захворювань дихальної системи		
температура тіла >38°		
частота серцевих скорочень ≤ 40 або ≥ 120 ударів на хвилину		
систоличний тиск ≤ 90 мм рт.ст. або ≥ 180 мм рт.ст.		
частота дихальних рухів >30 на хвилину		
рентгенологічні прояви: прогресування інфільтрації >50% впродовж 48 го		
SpO2 <85%		
відмова у підписанні інформованої згоди пацієнта		

Якщо є відповідь «так» на будь-яке питання, пацієнт не може бути включеним в дослідження.

Дані пацієнта:

Вік: |__|_| років Стать: |__| чоловіча |__| жіноча

Основний клінічний діагноз: _____

Супутні захворювання _____

Поточна та попередня терапія _____

Дані комп'ютерної томографії (% ураження легень) _____

Дані лабораторних досліджень СРБ |____|

Потреба в оксигенотерапії Так|__| Ні|__|

Анамнез життя:

Палить Так|__| Ні|__|

Сімейний стан _____

Освіта _____

Пацієнт включений |__| в основну групу |__| в контрольну групу

Об'єктивне обстеженняСАТ мм/рт. ст.ДАТ мм/рт. стЧСС уд./хв.Температура тіла °CТемпература тіла максимальна °CЧДР /хв.SpO2 %Вага тіла кгЗріст смІМТ кг/м²**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кгНедомінуюча рука кг**Дані дослідження клінічних тестів:**Шкала Борга |б.Вираженість кашлю |б.Вираженість слабкості |б.Індекс Бартел |б.**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.PHQ-9 |б.GAD-7 |б.**Дані функціональних тестів:**Тест з 2-хвилинної ходьбою | мТест з 6-хвилинної ходьбою | мПроба Штанге | сПроба Генчі | сТест «Встань та йди» | с**Коментарі**

Підпис дослідника _____

2 візитДата САТ мм/рт. ст.ДАТ мм/рт. стЧСС уд./хв.Температура тіла °CЧДР /хв.**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кгНедомінуюча рука кг**Дані дослідження клінічних тестів:**Шкала Борга |б.Вираженість кашлю |б.Вираженість слабкості |б.Індекс Бартел |б.**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.PHQ-9 |б.GAD-7 |б.**Дані функціональних тестів:**Тест з 2-хвилинної ходьбою | мТест з 6-хвилинної ходьбою | мПроба Штанге | сПроба Генчі | сТест «Встань та йди» | с**Коментарі**

Підпис дослідника _____

ДОДАТОК Г

Індивідуальна реєстраційна форма (ІІІ етап дослідження)

Пацієнт № _____

Візит 1 (скринінг та призначення)

Дата|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Дата підписання Інформованої Згоди

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Критерії включення

	Так	Ні
вік старше 18 років		
діагноз: пневмонія		
позитивний ПЛР-тест SARS-CoV-2		
інформована письмова згода пацієнта на участь в дослідженні		

Якщо є відповідь «ні» на будь-яке питання, пацієнт не може бути включеним в дослідження.

Критерії не включення в дослідження

	Так	Ні
наявність хронічних захворювань дихальної системи		
серцева недостатність стадії 2Б-3		
частота дихальних рухів >30 на хвилину		
SpO2 <85%		
відмова у підписанні інформованої згоди пацієнта		

Якщо є відповідь «так» на будь-яке питання, пацієнт не може бути включеним в дослідження.

Дані пацієнта:

Вік: |_|_| роки Стать: |_| чоловіча |_| жіноча

Основний клінічний діагноз: _____

Супутні захворювання _____

Поточна та попередня терапія _____

Дані комп'ютерної томографії (% ураження легень) _____

Дані лабораторних досліджень TGF-β |_|_|; СРБ |_|_|

Потреба в оксигенотерапії Так|_| Ні|_|

Анамнез життя:

Вакцинований Так|_| Ні|_|

Палить Так|_| Ні|_|

Сімейний стан _____

Освіта _____

Пацієнт включений |_| в основну групу |_| в контрольну групу

Об'єктивне обстеженняСАТ мм/рт. ст. ДАТ мм/рт. ст. ЧСС уд./хв.Температура тіла °C Температура тіла максимальна °CЧДР /хв. SpO2 %Вага тіла кг Зріст см ІМТ кг/м²**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кг Недомінуюча рука кг**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.**Дані функціональних тестів**Тест з 6-хвилинної ходьбою | м**Оцінка якості життя (опитувальник SF-36)**Фізичне функціонування (PF) %Соціальне функціонування (SF) %Психічне здоров'я (MH) %Біль (P) %Рольове фізичне функціонування (RP) %Емоційне функціонування (RE) %Життєва активність (VT) %Загальний стан здоров'я (GH) %**Коментарі** _____

Підпис дослідника _____

2 візитДата **Об'єктивне обстеження**САТ мм/рт. ст. ДАТ мм/рт. ст. ЧСС уд./хв.Температура тіла °C ЧДР /хв.**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кг Недомінуюча рука кг**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.**Дані функціональних тестів**Тест з 6-хвилинної ходьбою | м**Оцінка якості життя (опитувальник SF-36)**Фізичне функціонування (PF) %Соціальне функціонування (SF) %Психічне здоров'я (MH) %Біль (P) %Рольове фізичне функціонування (RP) %Емоційне функціонування (RE) %Життєва активність (VT) %Загальний стан здоров'я (GH) %**Коментарі** _____

Підпис дослідника _____

3 візитДата **Об'єктивне обстеження**САТ мм/рт. ст.ДАТ мм/рт. ст.ЧСС уд./хв.Температура тіла °СЧДР /хв.**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кгНедомінуюча рука кг**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.**Дані функціональних тестів**Тест з 6-хвилинної ходьбою м**Оцінка якості життя (опитувальник SF-36)**Фізичне функціонування (PF) %Соціальне функціонування (SF) %Психічне здоров'я (MH) %Біль (P) %Рольове фізичне функціонування (RP) %Емоційне функціонування (RE) %Життєва активність (VT) %Загальний стан здоров'я (GH) %**Коментарі** _____

Підпис дослідника _____

4 візитДата **Об'єктивне обстеження**САТ мм/рт. ст.ДАТ мм/рт. ст.ЧСС уд./хв.Температура тіла °СЧДР /хв.**Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)**Домінуюча рука кгНедомінуюча рука кг**Дані оцінки тривоги та депресії:**HADS тривога |б.HADS депресія |б.**Дані функціональних тестів**Тест з 6-хвилинної ходьбою м**Оцінка якості життя (опитувальник SF-36)**Фізичне функціонування (PF) %Соціальне функціонування (SF) %Психічне здоров'я (MH) %Біль (P) %Рольове фізичне функціонування (RP) %Емоційне функціонування (RE) %Життєва активність (VT) %Загальний стан здоров'я (GH) %**Коментарі** _____

Підпис дослідника _____

5 візит

Дата | | | | | | | |

Об'єктивне обстеження

САТ | | | | мм/рт. ст.

ДАТ | | | | мм/рт. ст.

ЧСС | | | уд./хв.

Температура тіла | | | | °С

ЧДР | | | /хв.

Визначення сили м'язів верхніх кінцівок (кистьова динамометрія)

Домінуюча рука | | | кг

Недомінуюча рука | | | кг

Дані оцінки тривоги та депресії:

HADS тривога | | | б.

HADS депресія | | | б.

Дані функціональних тестів

Тест з 6-хвилинної ходьбою | | | м

Оцінка якості життя (опитувальник SF-36)

Фізичне функціонування (PF) | | | %

Соціальне функціонування (SF) | | | %

Психічне здоров'я (MH) | | | %

Біль (P) | | | %

Рольове фізичне функціонування (RP) | | | %

Емоційне функціонування (RE) | | | %

Життєва активність (VT) | | | %

Загальний стан здоров'я (GH) | | | %

Коментарі _____

Підпис дослідника _____

ДОДАТОК Д

Схема рандомізації (II етап дослідження)

Порядковий номер пацієнта	Група дослідження*
1	К
2	К
3	О
4	К
5	О
6	О
7	К
8	О
9	К
10	О
11	О
12	О
13	К
14	О
15	К
16	О
17	О
18	О
19	К
20	О
21	К
22	К
23	О
24	К
25	О
26	К
27	К
28	О
29	О
30	О
31	К
32	К
33	О
34	О
35	О
36	К
37	К
38	О
39	К
40	К
41	К
42	К

Примітка. * - О – основна група, К – контрольна група.

Угода про співробітництво

ДОГОВІР № 13-11

про співробітництво між Державним закладом «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України» (ДЗ «ДМА»)
та Комунальним некомерційним підприємством «Міська клінічна лікарня №4»
Дніпровської міської ради»

«1» 09 2020

м. Дніпро

Кафедра Фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (далі - «Академія»), в особі ректора, член-кореспондента НАМН України, професора Перцевої Тетяни Олексіївни, що діє на підставі Статуту, зареєстрованого Наказом МОЗ України № 965 від 28.08.2017 року з однієї сторони, та Комунальним некомерційним підприємством «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради» (далі - «Лікарня»), в особі генерального директора Чебанова К.О., що діє на підставі Статуту, з другої сторони, відповідно до «Положення про клінічний лікувально-профілактичний заклад охорони здоров'я», затвердженого Наказом МОЗ України від 05.06.1997 року № 174 уклали договір про нижченаведене:

1. Загальні положення

1.1. Обидві сторони приймають на себе взаємні обов'язки по спільній організації, удосконаленню і забезпеченню медичною допомогою населення регіону, що обслуговується, проведенню навчально-виховного процесу, навчанню студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів, підготовки магістрів, підготовки та перепідготовки медичних кадрів, в т.ч. працівників Центру, а також по проведенню наукових досліджень і розробок ефективних методів профілактики, діагностики, лікування і реабілітації хворих, а також по проведенню клінічних випробувань лікарських засобів.

1.2. Робота по наданню медичної допомоги, інші види діяльності проводяться на площах та у приміщеннях лікарні згідно Додатку № 2 (графік роботи співробітників кафедри), які спільно використовуються і знаходяться в робочому стані, укомплектовані у відповідності з табельним переліком.

1.3. Витрати по забезпеченню навчально-виховного та науково-дослідницького процесів здійснюються за рахунок коштів на утриманні Академії, а витрати, пов'язані з утриманням матеріально-технічної бази кафедри - за рахунок коштів Лікарні.

1.4. Спільному використанню підлягають площі та приміщення, вказані в Додатку № 1 та медична техніка, оснащення і апаратура, вказані в Додатку № 3.

2. Обов'язки Лікарні

2.1. Закріпити за Академією 37,6 кв.м. площі, право спільно використовувати медичну техніку, яка належить Лікарні у відповідності з переліком, що додається до даного договору (Додатки № 1, № 3)

2.2. Забезпечити працівників клініки медичним інструментарієм, приладами, необхідними для проведення лікувально-діагностичного процесу.

2.3. Керівництво Лікарні несе відповідальність нарівні з керівництвом Академії за високий рівень навчально-виховної та науково дослідницької роботи, яка проводиться на базі закладу.

3. Обов'язки Академії

3.1. Забезпечити роботу клініки на базі Лікарні згідно з «Положенням про клінічний лікувально-профілактичний заклад охорони здоров'я».

3.2. Забезпечувати виконання технічних умов експлуатації медичної техніки, реабілітаційного обладнання, технічних та інших засобів реабілітації, (Додаток № 3), не допускати до роботи з нею осіб, які не мають спеціальної підготовки.

3.3. Виконувати графік експлуатації і профілактичного огляду техніки, реабілітаційного обладнання, технічних та інших засобів реабілітації, які спільно використовуються, вести реєстрацію її неполадок в журналах технічного обслуговування і експлуатації.

3.4. Використовувати медичну техніку, реабілітаційне обладнання, технічні та інші засоби реабілітації, надані в розпорядження Лікарні, тільки за прямим призначенням.

3.5. Утримувати приміщення, надані кафедрі Академії в спільне користування з Лікарнею, в чистоті і порядку, не допускати пошкодження майна, виконувати правила протипожежної безпеки, дотримуватись правил техніки безпеки.

3.6. За узгодженням між керівником кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Академії та керівником Лікарні надавати в спільне користування лікувально-діагностичну апаратуру, реабілітаційне обладнання, технічні та інші засоби реабілітації, придбані за рахунок Академії.

4. Організація і оплата праці

У відповідності з «Положенням про клінічний лікувально-профілактичний заклад охорони здоров'я», «Положенням про клініку ДЗ «ДМА»:

4.1. Керівник кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології організує діяльність клініки, визначає права, обов'язки і відповідальність співробітників кафедри у профільному відділенні, на якому базується клініка, стосовно лікувальної і навчально-методичної роботи.

4.2. Для проведення навчального процесу і наукових досліджень клініка має право госпіталізувати хворих в межах 15 відсотків від загальної кількості хворих у відділенні.

4.3. В межах 36-годинного робочого тижня викладацький склад кафедри виконує лікувальну роботу та надає реабілітаційну допомогу поряд з педагогічним навантаженням.

4.4. Обсяг лікувальної роботи визначений п. 5.3.1. «Положення про клінічний лікувально-профілактичний заклад охорони здоров'я».

4.5. Оплата лікувальної роботи здійснюється у вигляді доплати за лікувальну роботу у складі заробітної плати у Академії.

4.6. Розклад лікувальної роботи професорсько-викладацького складу кафедри затверджується у Додатку № 2.

4.7. Досвідчені та висококваліфіковані асистенти розпорядженням керівника кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології та за погодженням з керівником Лікарні виконують систематичну консультативну роботу у відділеннях Лікарні.

У цих випадках зазначений обсяг лікувально-діагностичної роботи може бути скорочений до 25 відсотків норми навантаження лікаря-ординатора.

5. Термін дії договору

5.1. Даний договір діє з «1» 09 2016 р. по «1» 09 2016 р.

5.2. Дія даного договору припиняється по закінченні його строку.

5.3. Даний договір може бути розірвано достроково за домовленістю сторін.

5.4. Якщо жодна із сторін договору за один календарний місяць до закінчення строку дії цього договору не заявить про намір його розірвати, дія договору № 131 від «1» 09 2016 р. автоматично пролонгується на той же термін. Інші умови договору підлягають корегуванню, виходячи з норм діючого законодавства України,

чинного на час проведення такого корегування шляхом укладення додаткових угод до діючого договору.

6. Особливі умови

6.1. Зміни та доповнення до даного договору приймаються шляхом підписання обома сторонами додаткових угод, що мають силу договору.

6.2. Даний договір складено у двох примірниках по одному примірнику для кожної сторони договору, які мають однакову юридичну силу.

6.3. Додатки до даного договору, які є його невід'ємною частиною, складено у двох примірниках, по одному примірнику для кожної сторони договору.

7. Порядок вирішення спорів

7.1. Спори, які виникають між сторонами договору, вирішуються у порядку, встановленому діючим законодавством України.

8. Юридичні адреси сторін

Державний заклад
«Дніпропетровська медична
академія Міністерства охорони здоров'я
України»
49044, м. Дніпро
вул. Володимира Вернадського, 9

Ректор
член-кореспондент НАМН України,
д.мед.н., професор
П. Герцева

Завідувач кафедри фізичної реабілітації,
спортивної медицини та валеології
д.мед.н., професор
О.Б.Неханевич

Начальник юридичного відділу
К.В.Васькіна

Комунальне некомерційне підприємство
«Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської
міської ради»
м. Дніпро, 49102, вул. Ближня, 31



Генеральний директор
к.мед.н. д.тонс.
К.О.Прибанов

Завідувач відділення
фізичної та реабілітаційної медицини
А.П.Півник

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертації представлені на наукових та науково-практичних конференціях та конгресі:

1. Всеукраїнська науково-практична інтернет конференція «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку» (6 квітня 2021 року, м. Харків). Форма участі – публікація наукових тез;
2. Міжнародна науково-практична конференція «Основні напрямки розвитку фізичної культури, спорту, фізичної терапії та ерготерапії» (28-29 жовтня 2021 р., м. Дніпро). Форма участі – усна доповідь;
3. Міжнародна науково-практична конференція «Основні напрямки розвитку фізичної культури, спорту, фізичної терапії та ерготерапії» (27-28 жовтня 2022 р., м. Дніпро). Форма участі – усна доповідь;
4. Міжнародна науково-практична конференція «Стан, проблеми та перспективи розвитку науки, освіти і технологій» (29 серпня 2023 р., м. Кременчук). Форма участі – публікація наукових тез;
5. Всеукраїнська науково-практична конференція «Респіраторні читання 2024» (14-15 березня 2024 року, м. Дніпро) Форма участі – постерна доповідь;
6. Підсумкові наукові конференції студентів та молодих вчених Дніпровського державного медичного університету (Дніпро, 2021 р., 2022 р., 2023р.). Форма участі – усна доповідь.