Bulletin Physiology and Pathology of Respiration, Issue 91, 2024

УДК 616.24-002:578.834.1]612.216.1/.2:616-08-039.71/.-07

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-41-49

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ СИЛЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

А.Ф.Беляев<sup>1,2</sup>, Б.И.Гельцер<sup>3</sup>, Т.С.Харьковская<sup>1,2</sup>, О.Н.Фотина<sup>2</sup>, А.А.Дей<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2

<sup>2</sup>Приморское краевое общественное учреждение «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины», 690041, г. Владивосток, ул. Маковского 53а

<sup>3</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», 690091, Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучить эффективность комплексной реабилитации у пациентов с нарушением силы дыхательных мышц после перенесенной коронавирусной пневмонии. Материалы и методы. В проспективное, рандомизированное исследование на условиях добровольного письменного информированного согласия было включено 55 человек (средний возраст  $66.1 \pm 6.4$  лет; 21.8 % мужчин и 78.2 % женщин) перенесших COVID-19 инфекцию. В программу реабилитации входило 10 процедур дыхательной гимнастики, 10 процедур массажа грудной клетки и 3 процедуры остеопатической коррекции. Показатели функции внешнего дыхания и сила дыхательных мышц оценивались до начала реабилитации и по окончанию курса. Результаты. Основные жалобы при поступлении: на быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке, головокружение, головные боли, боль в области грудной клетки при дыхании, нарушение сна. Все пациенты были разделены на две группы, 1-я группа - мужчины и 2-я группа – женщины. При измерении силы дыхательных мышц в обеих группах наблюдалось снижение силы экспираторных мышц в 1,2 раза, а инспираторных в 1,6 раз, по сравнению с нормативными значениями. При проведении спирометрии у всех пациентов отмечалось нарушение функции внешнего дыхания. После курса реабилитации у пациентов улучшилось общее состояние и снизилась выраженность предъявляемых жалоб. По шкале реабилитационной маршрутизации тяжесть состояния снизилась с 2-3 баллов до 1-2 баллов. Наблюдалось статистически значимое увеличение силы дыхательных мышц, увеличение сатурации, восстановление функции внешнего дыхания. Заключение. Предложенная нами программа комплексной реабилитации, включающая остеопатическую коррекцию, дыхательную гимнастику и массаж, позволяет изменить патологический паттерн дыхания на физиологический, укрепить дыхательные мышцы и восстановить функцию внешнего дыхания, тем самым увеличить толерантность к физической нагрузке, снизить уровень тревоги и депрессии и улучшить качество жизни у пациентов после перенесенной COVID-19 пневмонии.

Ключевые слова: реабилитация, сила дыхательных мышц, новая коронавирусная инфекция, пневмония, остеопатия, дыхательная гимнастика, массаж, соматические дисфункции, патологический паттерн дыхания, качество жизни, толерантность к физической нагрузке.

## EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH IMPAIRED RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH AFTER CORONAVIRUS PNEUMONIA

#### Контактная информация

Анатолий Федорович Беляев, д-р мед. наук, профессор, профессор Института клинической неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Тихоокеанский государственный институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Приморского краевого общественного учреждения «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины», 690041, г. Владивосток, ул. Маковского 53a. e-mail: inmanmed.nauk@mail.ru

#### Для цитирования:

Беляев А.Ф., Гельцер Б.И., Харьковская Т.С., Фотина О.Н., Дей А.А. Эффективность комплексной реабилитации пациентов с нарушением силы дыхательных мышц после перенесенной коронавирусной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.41–49. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-41-49

#### Correspondence should be addressed to

Anatoly F. Belyaev, MD, PhD, Professor, prof. Dept. of Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine the "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director of Primorsky Institute of vertebroneurology and manual medicine, 53A Makovskogo str., Vladivostok, 690041, Russian Federation; e-mail: in-manmed.nauk@mail.ru

#### For citation:

Belyaev A.F., Geltser B.I., Kharkovskaya T.S., Fotina O.N., Dei A.A. Effectiveness of comprehensive rehabilitation of patients with impaired respiratory muscle strength after coronavirus pneumonia. *Bûlleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (91):41–49 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-41-

#### A.F.Belyaev<sup>1,2</sup>, B.I.Geltser<sup>1,3</sup>, T.S.Kharkovskaya<sup>1,2</sup>, O.N.Fotina<sup>1</sup>, A.A.Dei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University, 2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation <sup>2</sup>Primorsky Institute of vertebroneurology and manual medicine, 53A Makovskogo str., Vladivostok, 690041, Russian Federation

<sup>3</sup>Far Eastern Federal University, School of Medicine, 10 Ajax Bay, FEFU Campus, Building 25, Russky Island, Vladivostok, 690920, Russian Federation Russian Federation

**SUMMARY.** Aim. The study aims to evaluate the effectiveness of a comprehensive rehabilitation program for patients experiencing reduced respiratory muscle strength following coronavirus pneumonia. Materials and methods. This prospective, ran-domized study enrolled 55 individuals (average age 66.1±6.4 years; 21.8% males and 78.2% females) who had recovered from COVID-19. The rehabilitation regimen included 10 sessions of respiratory exercises, 10 chest massage treatments, and 3 sessions of osteopathic adjustment. Assessments of respiratory function and respiratory muscle strength were conducted both before the initiation of rehabilitation and upon its completion. Results. Initial complaints included rapid fatigue, dyspnea under physical strain, vertigo, headaches, chest pain during respiration, and disrupted sleep patterns. Participants were categorized into two groups: males and females. Both groups demonstrated a decrease in expiratory muscle strength by a factor of 1.2 and inspiratory muscle strength by 1.6, compared to normative values. Spirometry indicated impaired lung function across all participants. Post-rehabilitation, a marked improvement in overall health and a reduction in complaint severity were observed. Rehabilitation routing scales showed a decrease in condition severity from 2-3 points to 1-2 points, alongside a statistically significant increase in respiratory muscle strength, enhanced oxygen saturation, and restored lung function. Conclusion. Our proposed comprehensive rehabilitation program, incorporating osteopathic manipulation, respiratory exercises, and massage, successfully shifts the pathological breathing pattern to a physiological one, strengthens respiratory muscles, and reinstates lung function. This leads to improved exercise, reduced anxiety and depression levels, and enhanced quality of life for post-COVID-19 pneumonia patients.

Key words: rehabilitation, respiratory muscle strength, COVID-19, pneumonia, osteopathy, respiratory exercises, massage, somatic dysfunction, pathological breathing pattern, quality of life, exercise tolerance.

Ко второму полугодию 2023 года эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена ВОЗ как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии. В настоящее время COVID-19 приобретает черты сезонной инфекции и теперь большое внимание уделяется последствиям перенесенной коронавирусной инфекции [1]. Двухлетнее наблюдение за пациентами, которые перенесли COVID-19 инфекцию, установило, что нарушения органов и систем не ограничиваются только острым периодом заболевания, симптомы сохраняются более 4 недель после перенесенного заболевания. Так появилось определение постковидный синдром (long COVID, post-COVID-19 syndrome и post-acute COVID-19 syndrome) [2].

По данным российских исследований [2] наиболее часто встречающимися симптомами (при обследовании 45 человек с постковидным синдромом), были одышка и мышечная слабость. В исследовании, описанном итальянскими коллегами, были оценены наиболее распространенные последствия COVID-19 у выписанных из стационара пациентов: усталость (53,1%), одышка (43,4%), артралгия (27,3%) и боль в грудной клетке (21,7%) [3].

Вентиляция легких определяется состоянием дыхательной мускулатуры — межреберных мышц и диафрагмы. Дыхательные мышцы (ДМ) играют важную роль в регуляции дыхания и, наряду с дыхательным центром и проводящими нервными путями, составляют важнейшее звено респираторного аппарата - «респираторную помпу», которая обеспечивает про-

цесс альвеолярной вентиляции [4]. В зависимости от функции ДМ делят на инспираторные (основные и вспомогательные) и экспираторные. Изменение их силы тесно связано с изменением объема легких, а нарушение их функции может приводить к нарушению паттерна дыхания, развитию диспноэ, ночной гиповентиляции, дыхательной недостаточности, и как следствие, к снижению переносимости физических нагрузок, а иногда к необходимости проведения респираторной поддержки [5].

Одним из наиболее доступных методов оценки силы ДМ является измерение параметров максимального респираторного давления на выдохе (МЕР – Maximum Experatory Pressure) и на вдохе (МІР - Maximum Inspiratory Pressure); МІР является индикатором силы инспираторных, а МЕР – экспираторных мышц. Посредством измерения МІР в первую очередь оценивают силу диафрагмы, с помощью МЕР – преимущественно межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки [6].

Большинство научных работ по определению силы ДМ в основном проводятся у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и лишь небольшое их количество – при других формах легочной патологии. Было проведено исследование силовых характеристик ДМ у 84 мужчин в возрасте от 18 до 26 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу нетяжелой внебольничной пневмонии (ВП). В ходе данного исследования было выявлено, что в разгар ВП развивается дисфункция инспираторных и экспираторных дыхательных мышц, а в период реконвалесценции сохранялась дисфункция только экспираторных ДМ [5].

**Цель.** Изучить эффективность комплексной реабилитации у пациентов с нарушением силы дыхательных мышц после перенесенной коронавирусной пневмонии.

#### Материалы и методы исследования

В проспективное рандомизированное исследование на условиях добровольного письменного информированного согласия было включено 55 человек, перенесших COVID-19 инфекцию и поступивших на амбулаторную реабилитацию (3-й этап реабилитации) в Институт вертеброневрологии и мануальной медицины.

Средний возраст пациентов в группе составил  $66,1\pm6,4$  лет, из них было 21,8% мужчин (12 человек) и 78,2% женщин (43 человек). В острый период коронавирусной инфекции лечение в инфекционном госпитале получали 54,5% (30 человек), из которых 1 человек (3,3%) находился в отделении интенсивной терапии (получал неинвазивную вентиляцию легких) и амбулаторно на домашней самоизоляции были 45,5% пациентов (25 человек). Степень тяжести заболевания была выставлена по данным компьютерной томографии (КТ): IV степень тяжести (поражение легких более 75%) имели 3,6% пациентов (2 человека), ІІІ степень тяжести (50-75%) – 12,7% пациентов (7 человек), ІІ степень тяжести (25-50%) - 38,2% пациентов (21 человек), І степень тяжести (поражение легких менее 25%) имели 38,2% (21 человек), у 7,3% пациентов (4 человека) новая коронавирусная инфекция не была осложнена пневмонией, степень тяжести по КТ – 0. По шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) пациенты оценивались на 2 (22 человека) или 3 (33 человека)

Критерии включения: 1) мужчины и женщины в возрасте от 45 лет и старше после перенесенной коронавирусной пневмонии разной степени тяжести; 2) согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: 1) дыхательная недостаточность ІІІ степени; 2) хроническая сердечная недостаточность ІІІ степени; 3) злокачественное новообразование (первичный процесс); 4) сопутствующая хроническая бронхолёгочная патология в анамнезе; 5) отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

В программу реабилитации входило 10 процедур дыхательной гимнастики, 10 процедур массажа грудной клетки и 3 процедуры остеопатической коррекции (14 календарных дней), выполнявшиеся согласно запатентованным нами методикам [7, 8]. Медикаментозную терапию во время реабилитации пациенты не получали. Общая остеопатическая диагностика проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями «Соматические дисфункции», утвержденными Минздравом России [9]. Реабилитация проводилась согласно Временным методическим рекомендациям «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID 19)», версия 3 (01.11.2022), утвержденных

Минздравом России [1]. Показатели функции внешнего дыхания и сила дыхательных мышц оценивались до начала реабилитации и по окончанию курса.

Сила ДМ оценивалась с помощью спирометра для оценки силы дыхательных мышц Місго RPM (серийный номер 064-08142), для оценки функции внешнего дыхания использовался аппарат для спирометрии «Спиро-Спектр» (серийный номер 2045SD), компании Нейротех и пульсоксиметр ChoiceMMed «ОхуWatch». При измерении МІР и МЕР выполняли 3 маневра для определения каждого параметра с минутным интервалом между маневрами, включали максимальное значение параметра.

Все исследования были выполнены с учетом отечественных и международных стандартов, в том числе в соответствии с рекомендациями Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19 [10]. Границы нормы и градация отклонения показателей внешнего дыхания оценивались по Л.Л. Шику, Н.Н. Канаеву и GLI-2012 [11]. МІР и МЕР оценивали с позиции уровня нижней границы нормы (low level of normal, LLN), если данные параметры были ниже LLN, их считали ниже нормативных значений. LLN для МІР и МЕР рассчитаны с помощью эталонных уравнений, предложенных J.A. Evans и W.A. Whitelaw [12].

У пациентов до и после реабилитации была проведена оценка степени выраженности одышки по шкале mMRC (Modified Medical Research Council Weakness Scale), переносимость физической нагрузки определялась по тесту 6-ти минутной ходьбы (шкала Борга), оценка интенсивности тревоги и депрессии — по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), оценка качества жизни — по результатам Европейского опросника качества жизни (EQ-5D), оценка выраженности боли — по визуально аналоговой шкале боли (BAШ), также измерялся объем грудной клетки и оценивалась проба Штанге.

Для статистического анализа полученных данных использовался пакет прикладных программ STATIS-TICA-10. Оценка соответствия признака нормальному распределению проводилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Обработка материала проводилась с вычислением средней арифметической величины (М) и стандартной ошибки среднего (m), при отсутствии нормального распределения данные представлены как медиана, 25-й и 75-й квартили - Me(Q25; Q75). Сравнение двух зависимых выборок при нормальном распределении данных производилось с помощью t-критерия для зависимых выборок, при отклонении от нормального - по критерию Вилкоксона. Для анализа корреляционных связей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при р <0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении на реабилитацию основные жалобы у пациентов были на общую слабость и быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке (разной интенсивности), ощущение нехватки кислорода, головокружение, периодические головные боли, боль в области грудной клетки при дыхании, нарушение сна, снижение работоспособности и ухудшение памяти.

На реабилитацию от 0,5 до 3 месяцев после острого периода перенесенной COVID-19 инфекции поступило 63,6 % пациентов (35 человек), от 3 до 6 месяцев – 27,3 % пациентов (15 человек), свыше 6 месяцев – 9,1 % пациентов (5 человек). У пациентов чаще встречался патологический паттерн дыхания (ПД) в виде синдрома гипервентиляции с глубокими вдохами и форсированными выдохами, также было характерно торакальное (апикальное) дыхание и грудобрюшная асинхрония. Оптимальный паттерн дыхания (совокупность временных и объёмных характеристик дыхательного цикла [12]) в нашем исследовании не встречался. При остеопатическом обследовании у 98,8 % пациентов было выявлено наличие локальных соматических дисфункций (дисфункции позвоночника, дисфункции ребер, дисфункции грудобрюшной диафрагмы, межреберных и грудных мышц, мышц брюшной стенки), приводивших к возникновению соматических дисфункций вдоха и соматических дисфункций выхода.

Все пациенты были разделены на две группы, 1-я группа - мужчины и 2-я группа – женщины. Сатурация (SpO<sub>2</sub>) у всех пациентов была в пределах нижней границы нормальных значений (не менее 96 %). При измерении силы дыхательных мышц в 1-ой и 2-ой группах наблюдалось снижение силы экспираторных мышц (МЕР) в 1,2 раза, а инспираторных (МІР) в 1,6 раз, по сравнению с нормативными значениями (должные показатели: MIP:  $M - 94,1 \pm 2,1$  см.вод.ст.; ж - 68,03 $\pm$  4,8 см.вод.ст.; МЕР: м – 120,8  $\pm$  5,7 см.вод.ст.; ж – 73,8  $\pm$  6,2 см.вод.ст., p<0,05), показатели силы ДМ в 1 и 2 группах до реабилитации представлены в табл. 1. При проведении спирометрии у пациентов обеих групп были выявлены нарушения функции внешнего дыхания, так у пациентов 1-ой группы значительные нарушения (ЖЕЛ, ФЖЕЛ - 50-69 %, ОФВ, - 35-54%) были определены у 16,7 % пациентов, умеренные нарушения ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ - 70-84 %, ОФВ, - 55-74 %) - у 66,6 % пациентов и у 16,7 % была условно норма (ЖЕЛ, ФЖЕЛ - 85-90 %, ОФВ, - 75-85%). Во 2-ой группе у 9,3 % пациентов было значительное снижение ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ - 50-69 %, ОФВ $_{\scriptscriptstyle 1}$  - 35-54%), у 37,3 % пациентов наблюдались умеренные нарушения (ЖЕЛ, ФЖЕЛ -70-84 %, ОФВ, - 55-74 %) и у 53,4 % пациентов была условно норма (ЖЕЛ, ФЖЕЛ - 85-90 %, ОФВ, - 75-85%). Одышка по шкале mMRC была легкой и средней степени тяжести в обеих группах (от 1 до 3 баллов) (табл.1).

Таблица 1 Показатели дыхательной системы до и после реабилитации у пациентов после COVID-19 пневмонии

Показатели	1-я группа Мужчины (n=12)		2-я группа Женщины (n=43)		
	до реабилитации	после реабилитации	до реабилитации	после реабилитации	р
SpO <sub>2</sub> , %	96,7 ± 0,8	98,1 ± 0,8	97,3 ± 1,1	$98,04 \pm 0,9$	м - p=0,005 ж - p=0,01
Проба Штанге, сек	$41,2 \pm 15,5$	48,1 ± 11,9	27,03 ± 13,9	$33,4 \pm 13,9$	м -p=0,07 ж - p=0,0004
ЖЕЛ, %	$83,1 \pm 8,04$	$88,3 \pm 4,3$	$87,2 \pm 10,1$	95,7 ± 11,9	м - p=0,02 ж - p=0,0005
ФЖЕЛ, %	$78,2 \pm 10,4$	$86,6 \pm 6,05$	$83,6 \pm 12,1$	93,09 ± 12,6	м - p=0,005 ж - p=0,0006
ОФВ₁, %	$82,7 \pm 10,5$	$90,6 \pm 6,0$	$79,8 \pm 15,1$	$88,6 \pm 15,9$	м - p=0,02 ж - p=0,005
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	$103,9 \pm 8,3$	$101,7 \pm 9,1$	96,1 ± 11,6	95,9 ± 10,4	м - p=0,07 ж - p=0,8
ОГК, см	103,0 (98; 107)	105,0 (100; 108)	98,5 (93;102,5)	101,0 (95,5; 104,5)	м – p=0,01 ж - p=0,0006
mMRC, балл	2,0 (1,0;2,0)	0,3 (0,0;1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,2 (0,0;0,4)	м – p=0,005 ж - p=0,00001
МІР, см.вод.ст.	62,0 (47;69)	68,0 (59;89)	41,0 (29;56)	48,4 (33;64)	м - p=0,009 ж - p=0,007
МЕР, см.вод.ст.	73,0 (61,5; 129)	100,0 (70;133,5)	67,1 (47;84)	80,1 (63;99)	м - p=0,03 ж- p=0,001

Примечание: м – мужчины, ж – женщины, р – значимость различий показателей до и после реабилитации.

Формированию патологического паттерна дыхания способствовало, установленное нами в обеих группах, преимущественное снижение силы инспираторных дыхательных мышц, что было связано с длительным пребыванием пациентов с коронавирусной инфекцией в горизонтальном положении во время острого периода заболевания. Такое вынужденное положение приводило к возникновению соматических дисфункций грудобрюшной диафрагмы, в результате чего снижалась амплитуда ее движений и формировался патологический паттерн дыхания, способствующий дальнейшему ослаблению дыхательных мышц. Наши наблюдения нашли подтверждение в когортном исследовании, описанном в статье E. Farr et al. - среди пациентов с постковидным синдромом имеющих одышку, у 76 % по данным УЗИ было не менее одного отклонения в структуре или функции мышц диафрагмы, что соответствовало снижению сократимости диафрагмальных мышц [13].

У всех пациентов наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке. Тест 6-ти минутной ходьбы был снижен в 1,4 раза и составил для мужчин  $354,6\pm51,1$ , для женщин  $-326,04\pm70,0$  метров, при

норме для мужчин —  $517,8\pm55,8$  метров; для женщин —  $450,8\pm42,6$  метров; показатели шкалы Борга были увеличены более чем в 2 раза (2,7±0,6 баллов и 2,5±0,7 баллов в 1-й и 2-й группах, соответственно); наблюдалось увеличение интенсивности тревоги и депрессии (HADS) более чем на 7 баллов (7,8±2,4 баллов и 7,0±4,1 баллов в 1-й и 2-й группах, соответственно); ухудшение качества жизни (EQ5-D) до 8,5 баллов (8,3±0,5 баллов и 8,4±0,5 баллов в 1-й и 2-й группах, соответственно); уровень болевого синдрома по ВАШ в 1-й группе был повышен до 3,6±0,7 баллов, во 2-й группе — до 4,3±0,9 баллов.

При проведении корреляционного анализа были установлены средние по силе обратные корреляционные связи между степенью тяжести одышки по шкале МRC и легочными объемами: ЖЕЛ, % (р <0,05) и ОФВ $_1$ , % (р <0,05). Значимых корреляционных связей МIР и МЕР (р  $_1$ 0,05) не наблюдалось, но это не свидетельствует об отсутствии причинно-следственной связи с исследуемыми показателями. Также средняя обратная связь была между ФЖЕЛ, % и оценкой интенсивности тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии в баллах (р <0,05) (табл. 2).

Корреляционные связи между показателями

Таблица 2

	ЖЕЛ, %	ОФВ <sub>1</sub> , %	ФЖЕЛ, %	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ %
mMRC, балл	Rs = -0.42	Rs = -0.38	Rs = -0.32	Rs = 0.001
	p < 0.05	p < 0.05	p > 0.05	p > 0.05
HADS, балл	Rs = 0.07	Rs = 0.02	Rs = -0.38	Rs = -0.15
	p > 0.05	p > 0.05	p < 0.05	p > 0.05
МЕР, см.вод.ст.	Rs = -0.18	Rs = -0.04	Rs = 0.21	Rs = -0.25
	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05
МІР, см.вод.ст.	Rs = -0.31	Rs = -0.10	Rs = 0.25	Rs = -0.21
	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p >0.05

Наличие статистической взаимосвязи данных показателей в нашей выборке свидетельствует о том, что чем выше степень выраженности одышки у пациентов, тем сильнее нарушена функция внешнего дыхания, а снижение легочных объемов приводит к увеличению степени тревоги и депрессии. Полученные нами данные подтверждаются и в другом исследовании у детей с бронхолегочной патологией [14]. Исследований о связи психологических особенностей с паттерном дыхания у взрослых найдено не было.

После проведенного курса реабилитации у пациентов отмечалось улучшение общего состояния (купирование слабости и утомляемости), снижение выраженности одышки при физической нагрузке, отсутствие ощущения нехватки кислорода и головокружения, купирование головных болей и боли в области грудной клетки при дыхании, восстановление ритма сон-бодрствование, улучшение работоспособности и

памяти. Также наблюдалось статистически значимое увеличение силы дыхательных мышц (МЕР в 1-ой группе на 9,05 %, во 2-ой группе на 20,86 %; МІР в 1 группе на 22,72%, во 2 группе на 23,65 %), увеличение насыщения артериальной крови кислородом на 1% в обеих группах (SpO $_2$  1-я гр. - 98,1 ± 0,8 %, 2-я гр. - 98,04 ± 0,9 %; p<0,05), ОГК возросла более чем на 2 см (1-я гр. - 105,0 (100; 108) см, 2 -я гр. - 101,0 (95,5; 104,5) см; р <0,05), снизилась степень тяжести одышки по шкале mMRC в обеих группах более чем на 1,5 балла ( $\Delta$ mMRC 1-я гр. -0,3 (0,0;1,0) балла, 2-я гр. - 0,2 (0,0;0,4) балла; р <0,05) (табл. 1).

По шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) пациенты после реабилитации оценивались на 1 (23 человека) или 2 (32 человека) балла. В исследуемых группах после реабилитации отмечали снижение интенсивности тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии на 7 баллов (1-я гр. -0,1 ±

0,3 и 2-я гр. -1,4 ± 2,2 балла; м – p=0,007; ж - p=0,0001), уменьшение болевого синдрома по ВАШ (более чем на 3,5 балла (1-я гр. -0,2 ± 0,6 и 2-я гр. -0,5 ± 0,9 баллов; м – p=0,007; ж - p=0,0001)), увеличение толерантности к физической нагрузке (Шкала Борга снизилась до 1,5 баллов (1-я гр. - 1,5 ± 0,9; 2-я гр. -1,5 ± 0,8 баллов; м – p=0,002; ж - p=0,000005); тест 6-ти минутной ходьбы увеличился у мужчин на 8,7% и у женщин на 11,6 % (1-я гр. - 385,3 ± 51,5 и 2-я гр. -364,04 ± 70,6 метров; м – p=0,007; ж - p=0,000005)) и улучшение качества жизни пациентов (EQ-5D снизилось до 6 баллов (1-я гр. - 6,0 ±0,1 и 2-я гр. -6,05 ± 0,2 баллов; р <0,05)).

Представленный нами комплекс реабилитации положительно влияет на функцию внешнего дыхания, что доказывает прямая средняя корреляционная связь после реабилитации между ЖЕЛ после реабилитации и тестом 6-ти минутной ходьбы (Rs = 0,42, p <0,05); между МІР и тестом 6-ти минутной ходьбы (Rs = 0,42, p <0,05); МЕР и пробой Штанге (Rs = 0,37, p <0,05), а также обратная средняя корреляционная связь между МІР и шкалой Борга (Rs = -0,42, p <0,05).

Патогенез COVID-19 находится в процессе активного изучения. По всей видимости, он включает несколько механизмов, которые взаимодействуют между собой и могут приводить к развитию неврологических осложнений, нарушению паттерна дыхания, дыхательной недостаточности и гипоксии. Согласно Richter D. (1986) одним из них может быть нарушение центрального ритмогенеза - дисфункция дыхательных нейронов [15]. Проведенные исследования, описанные в литературных источниках, доказывают, что SARS-CoV-2 может воздействовать на нервную систему разными способами. Один из вариантов заключается в прямой инвазии вируса через гематоэнцефалический барьер, в этом случае вирус может проникнуть в мозг и вызвать неврологические нарушения. Кроме того, повреждение нервных окончаний может быть вызвано ответом иммунной системы организма на инфекцию, а также гипоксией, которая возникает из-за пневмонии. Исследования показывают, что поверхностный спайковый гликопротеид SARS-CoV-2 может взаимодействовать с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2). Это может привести к нарушению работы эндотелия и поражению микроциркуляции, что в свою очередь может вызывать неврологические симптомы и боль. Одно из исследований, проведенное L. Steardo и его коллегами [16], показало, что коронавирусы способны прямо повреждать нейроны ствола головного мозга, которые отвечают за регуляцию работы сердца и дыхания. Это может привести к развитию дыхательной недостаточности и гипоксии.

Другими факторами, согласно R. Schmidt и G. Thews (1989) (нередко решающими), формирующими патологический паттерн дыхания, может явиться влияние механических факторов на дыхание — изменение дыхательного ритма (зарождающегося в структурах ЦНС) под влиянием периферических стимулов [15],

инверсия рефлекса Геринга-Брейера (при расширении легких и грудной клетки вдох рефлекторно тормозится и начинается форсированный выдох, и наоборот), изменение т.н. проприоцептивного рефлекса с межереберных мышц (спинальные рефлексы), когда рецепторы растяжения (мышечные веретена) при затрудненном выдохе либо вдохе возбуждаются и сокращение их усиливается.

Сосудистые и центральные хеморецепторные зоны играют важную роль в регуляции дыхания, воспринимая изменения в кислородно-углекислотном балансе организма. Когда в организме наблюдается избыток углекислоты или недостаток кислорода, эти зоны реагируют, отправляя сигналы к дыхательному центру. Это стимулирует увеличение активности нейронов, ответственных за вдох, и снижение активности нейронов, контролирующих выдох [16, 17].

Важную роль в нарушении паттерна дыхания играют, по всей видимости, биомеханические нарушения: соматические дисфункции ребер, грудины, позвоночных двигательных сегментов, дыхательных мышц, вызванные иммобилизацией, гиподинамией, местной тканевой гипоксией (застой крови в легких при длительном лежачем положении) с быстрым развитием дистрофического процесса и мышечно-фасциальных контрактур.

Ранее проведенное нами исследование [18, 19] доказало эффективность методов остеопатии в реабилитации у пациентов, перенесших новую коронавирусную пневмонию, но ее влияние на силу ДМ изучено не было.

Использование в реабилитации мультидисциплинарного подхода помогает в более короткий срок улучшить качество жизни пациентов и вернуть к привычному образу жизни. Метод остеопатической коррекции значительно облегчает состояние у пациентов, перенесших ковид-инфекцию [20]. За счет коррекции соматических дисфункций восстанавливается подвижность грудной клетки, сила дыхательных мышц, улучшается кровоснабжение, повышаются защитные силы организма. Массаж области грудной клетки способствует улучшению отделения мокроты и ее продвижения в более крупные бронхи. Лечебная физкультура, в частности дыхательная гимнастика, помогает не только в восстановлении функции внешнего дыхания, но и воздействуя на крупные группы мышц способствует улучшению кровотока и повышению толерантности к физической нагрузке [1].

#### Заключение

Любой патологический процесс в организме, особенно заболевания бронхолегочной системы, накладывает свой отпечаток на процессы регуляции дыхания и, как следствие, на паттерн и ритм дыхания.

Результаты нашего исследования показали, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов длительное время сохраня-

лись жалобы на одышку, слабость и быструю утомляемость, чувство тревоги, нарушение сна и снижение качества жизни. Кроме того, выявлялись нарушения функции внешнего дыхания и снижалась сила преимущественно инспираторных дыхательных мышц не зависимо от тяжести перенесенного заболевания.

Предложенная нами программа комплексной реабилитации, включающая остеопатическую коррекцию, дыхательную гимнастику и массаж, позволяет изменить патологический паттерн дыхания на физиологический, укрепить дыхательные мышцы и восстановить функцию внешнего дыхания, тем самым увеличить толерантность к физической нагрузке, снизить уровень тревоги и депрессии и улучшить качество жизни у пациентов после перенесенной COVID-19 пневмонии.

#### Конфликт интересов

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

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

#### Источники финансирования

Исследование проводилось с поддержкой Фонда президентских грантов ( $N_2$  21-2-006912 «Свободное дыхание»)

#### **Funding Sources**

*The study was supported by the Presidential Grants Fund (№ 21-2-006912 «Free Breath»)* 

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 3 (1.11.2022). 264 с. URL: https://clck.ru/38mb6b
- 2. Михайлова А.С., Белевский А.С. Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции // Практическая пульмонология. 2021. №3. С.3-10. EDN: OTHZSZ. https://doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415
- 3. 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. Vol.324, №6. P.603–605. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603
- 4. Савушкина О.И., Зайцев А.А., Крюков Е.В., Астанин П.А., Асеева Н.А., Малашенко М.М., Фесенко О.В. Центральная инспираторная активность и сила дыхательных мышц после перенесенного COVID-19 // Пульмонология. 2023. Т.33, №1. С.27-35. EDN: ZIZDSW. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35
- 5. Дей А.А., Гельцер Б.И., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Калинина Е.П., Титоренко И.Н. Оценка взаимосвязи силы дыхательных мышц и показателей цитокинового статуса у больных внебольничной пневмонией // Пульмонология. 2021. Т.31, №3. С.311-319. EDN: GOUZNX. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-311-319
- 6. Баздырев Е.Д., Терентьева Н.А., Галимова Н.А., Кривошапова К.Е., Барбараш О.Л. Сила дыхательных мышц у пациентов с ишемической болезнью сердца и различными вариантами нарушения костно-мышечной функции // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022. Т.18, №4. С.393-401. EDN: GIGZXD. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-08-04
- 7. Способ реабилитации пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию COVID-19: пат. 2793418 RU / авторы и заявители А.Ф. Беляев, О.Н. Фотина, Т.С. Харьковская, А.А. Юрченко; патентообладатель Приморская автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины»; заявл. 19.07.2021; опубл. 03.04.2023. EDN: TAWPTB
- 8. Способ восстановления функции внешнего дыхания на фоне соматических дисфункций у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию COVID-19: пат. 2790469 RU / авторы и заявители А.Ф. Беляев, О.Н. Фотина, Т.С. Харьковская, А.А. Юрченко; патентообладатель Приморская автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины»; заявл. 10.06.2021; опубл. 21.02.2023. EDN: NINFFE
- 9. Мохов Д.Е., Белаш В.О., Аптекарь И.А., Ненашкина Э.Н., Потехина Ю.П., Трегубова Е.С., Беляев А.Ф. Соматическая дисфункция. Клинические рекомендации 2023 // Российский остеопатический журнал. 2023. №2. С.8-90. EDN: CSBEFP. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-2-8-90
- 10. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю., Кирюхина Л.Д., Лукина О.Ф., Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В., Перельман Ю.М., Савушкина О.И., Стручков П.В., Черняк А.В., Чушкина М.И., Шергина Е.А. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1 от 19.05.2020 // Практическая пульмонология. 2020. №1. С.104-107. EDN: ZKPPOZ.
- 11. Стручков П.В., Кирюхина Л.Д., Дроздов Д.В., Щелыкалина С.П., Маничев И.А. Должные величины при исследовании функции внешнего дыхания. Разные должные разные заключения? // Медицинский алфавит. 2021. №15. С.22-26. EDN: LCHOSH. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-22-26
- 12. Evans J.A., Whitelaw W.A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults // Respir. Care. 2009. Vol.54, Iss.10. P. 1348–1359.
  - 13. Farr E., Wolfe A.R., Deshmukh S., Rydberg L., Soriano R., Walter J.M., Boon A.J., Wolfe L.F., Franz C.K. Dia-

phragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound // Ann. Clin. Transl. Neurol. 2021. Vol.8. P. 1745–1749. https://doi.org/10.1002/acn3.51416

- 14. Гришин О.В., Парамошкина Е.В., Зинченко М.И., Гришин В.Г., Устюжанинова Н.В. Психологический статус и дыхание у детей с психосоматической патологией // Сибирский научный медицинский журнал. 2009. Т.29, №6. С. 67–72. EDN: KYWHXN.
  - 15. Физиология человека. В 3-х томах. Т. 2. Пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. М.: Мир, 1996. 313 с.
- 16. Курушина О.В., Барулин А.Е. Поражение центральной нервной системы при COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т.121, №1. С.92-97. EDN: OWNIVQ. https://doi.org/10.17116/jnevro202112101192
- 17. Гуцол Л.О., Непомнящих С.Ф., Корытов Л.И., Губина М.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Физиологические и патофизиологические аспекты внешнего дыхания. Иркутск: ИГМУ, 2014. 116 с.
- 18. Беляев А.Ф., Фотина О.Н., Харьковская Т.С., Юрченко А.А. Эффективность реабилитации пациентов после перенесенной ковид-пневмонии методами остеопатии // Российский остеопатический журнал. 2022. №1(56). С.14-22. EDN: WHUWFY. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-1-14-22
- 19. Беляев А.Ф., Харьковская Т.С., Фотина О.Н., Юрченко А.А. Влияние остеопатической коррекции на функцию внешнего дыхания у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию COVID-19 // Российский остеопатический журнал. 2021. №4(55). C.8-17. EDN: HAPNDW. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-8-17

#### REFERENCES

- 1. [Medical Rehabilitation of the novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines Ministry of Health of the Russian Federation, version 3 (1/11/2022)] (in Russian). *Available at: https://clck.ru/38mb6b*
- 2. Menshikova I.G., Magalyas E.V., Sklyar I.V. [Diagnostics of disturbances in the functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease after COVID-19]. *Prakticheskaya pul'monologiya* = *The Journal of Practical Pulmonology* 2023; (89): 44–50 (in Russian). https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-89-44-50
- 3. 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
- 4. Savushkina O.I., Zaicev A.A., Kryukov E.V., Astanin P.A., Aseeva N.A., Malashenko M.M., Fesenko O.V. [The inspiratory activity of respiratory center and respiratory muscles strength after COVID-19]. *Pul'monologiya* = *Russian Pulmonology* 2023; 33(1): 27–35 (in Russian). https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35
- 5. Dei A.A., Geltser B.I., Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A., Kalinina E.P., Titorenco I.N. [Assessing the relationship of respiratory muscle strength and cytokine status in patients with community-acquired pneumonia]. *Pul'monologiya* = *Russian Pulmonology* 2021; 31(3): 311–319 (in Russian). https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-311-319
- 6. Bazdyrev E.D., Terentyeva N.A., Galimova N.A., Krivoshapova K.E., Barbarash O.L. [Respiratory muscle strength in patients with ischemic heart disease and various variants of musculoskeletal dysfunction]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022; 18(4): 393–401 (in Russian). https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-08-04
- 7. Belyaev A.F., Fotina O.N., Kharkovskaya T.S., Yurchenko A.A. Patent 2793418 RU. [Method of rehabilitation of patients who have undergone coronavirus pneumonia COVID-19]; published 03.04.2023 (in Russian).
- 8. Belyaev A.F., Fotina O.N., Kharkovskaya T.S., Yurchenko A.A. Patent 2790469 RU. [Method of restoration of external respiration function against the background of somatic dysfunction in patients who have undergone coronavirus pneumonia COVID-19]; published 21.02.2023 (in Russian).
- 9. Mokhov D.E., Belash V.O., Aptekar I.A., Nenashkina E.N., Potekhina Y.P., Tregubova E.S., Belyaev A.F. [Somatic dysfunction. Clinical guidelines 2023]. *Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal* = *Russian Osteopathic Journal* 2023; (2): 8–90 (in Russian). https://doi.org/10.32885/2220-0975-2023-2-8-90
- 10. Aysanov Z.R., Kalmanova E.N., Kameneva M.Y., Kiryukhina L.D., Lukina O.F., Naumenko J.K., Neklyudova G.V., Perelman J.M., Savushkina O.I., Struchkov P.V., Chernyak A.M., Chushkina M.I., Shergina E.A. [Recommendations of the Russian Respiratory Society for functional studies of the respiratory system during the COVID-19 pandemic. Version 1.1 from 19.05.2020]. *Prakticheskaya pul'monologiya = The Journal of Practical Pulmonology* 2020; (1): 104–106 (in Russian). https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43863895
- 11. Struchkov P.V., Kiryukhina L.D., Drozdov D.V., Shchelykalina S.P., Manichev I.A. [Predicted values in the lung function testing. Different predicted values different conclusions?] *Meditsinskiy alfavit* 2021; (15): 22–26 (in Russian). https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-22-26
- 12. Evans J.A., Whitelaw W.A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care* 2009; 54(10): 1348–1359.
- 13. Farr E., Wolfe A.R., Deshmukh S., Rydberg L., Soriano R., Walter J.M., Boon A.J., Wolfe L.F., Franz C.K. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021; 8: 1745–1749. https://doi.org/10.1002/acn3.51416

- 14. Grishin O.V., Paramoshkina E.V., Zinchenko M.I., Grishin V.G., Ustyuzhaninova N.V. [Psychological status and breathing in children with psychosomatic pathology]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal* 2009; 6: 67–72 (in Russian).
  - 15. Shmidt R., Tevs G., editors. [Human Physiology. Vol. 2]. Moscow: Mir; 1996 (in Russian).
- 16. Kurushina OV, Barulin AE. [Effects of COVID-19 on the central nervous system]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova* 2021; 121(1): 92–97 (in Russian). https://doi.org/10.17116/jnevro202112101192
- 17. Gutsol L.O., Nepomnyashchikh S.F., Korytov L.I., Gubina M.I., Tsybikov N.N., Vitkovskiy Yu.A. [Physiologic and pathophysiologic aspects of external respiration]. Irkutsk, IGMU; 2014 (in Russian).
- 18. Belyaev A.F., Fotina O.N., Kharkovskaya T.S., Yurchenko A.A. [The effectiveness of rehabilitation of patients after covid pneumonia with osteopathic methods]. *Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal* = *Russian Osteopathic Journal* 2022; (1): 14–22 (in Russian). https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-1-14-22
- 19. Belyaev A.F., Kharkovskaya T.S., Fotina O.N., Yurchenko A.A. [The effect of osteopathic correction on the function of external respiration in patients after COVID -19 coronavirus pneumonia]. *Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal* = *Russian Osteopathic Journal* 2021; (4): 8–17 (in Russian). https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-8-17

#### Информация об авторах:

# Анатолий Федорович Беляев, д-р мед. наук, профессор, профессор Института клинической неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Тихоокеанский государственный институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Приморского краевого общественного учреждения «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины»; ORCID: 0000-0003-0696-9966; e-mail: inmanmed@mail.ru

**Борис Израилевич Гельцер,** член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по науке Школы биомедицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9250-557X; e-mail: geltcer.bi@dvfu.ru

Татьяна Сергеевна Харьковская, аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. научно-диагностической лабораторией, врач-ревматолог Приморского краевого общественного учреждения «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины». ORCID: 0000-0001-9013-5125; e-mail: inman\_med.diagnost@mail.ru

Ольга Николаевна Фотина, канд. мед. наук, зам. директора по научной работе, врач физической и реабилитационной медицины Приморского краевого общественного учреждения «Институт вертеброневрологии и мануальной медицины»; ORCID: 0000-0001-5692-0429; e-mail: inmanmed.nauk@mail.ru

Александра Анатольевна Дей, канд. биол. наук, доцент департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни Федерального государственного автономного образовательного учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»; e-mail: phdmd@yandex.ru

#### Author information:

Anatoly F. Belyaev, MD, PhD, Professor, prof. Dept. of Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine the «Pacific State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director of Primorsky Institute of vertebroneurology and manual medicine; ORCID: 0000-0003-0696-9966; e-mail: inmanmed@mail.ru

**Boris I. Geltser,** MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Corresponding member of RAS, Deputy Scientific Director of the School of Medicine, Far Eastern Federal University; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9250-557X; e-mail: geltcer.bi@dvfu.ru

**Tatyana S. Kharkovskaya,** Postgraduate student of the Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Scientific diagnostic Laboratory, rheumatologist of the Primorsky Institute of Vertebroneurology and Manual Medicine; ORCID: 0000-0001-9013-5125; e-mail: inman med.diagnost@mail.ru

Olga N. Fotina, PhD (Med.), Deputy Scientific Director, doctor of physical and rehabilitation medicine of Primorsky Institute of neurology and manual medicine; ORCID: 0000-0001-5692-0429; e-mail: inmanmed.nauk@mail.ru

Alexandra A. Dey, PhD (Biol.), assistant professor Department of Clinical Medicine School of Biomedicine, Far Eastern Federal University; e-mail: phdmd@yandex.ru

Поступила 29.12.2023 Принята к печати 22.02.2024 Received December 29, 2023 Accepted February 22, 2024