

Оценка эффективности третьего этапа реабилитации пациентов после перенесенного COVID-19 в условиях дневного стационара

В.А. Дробышев¹, Л.А. Шпагина¹, С.А. Кармановская¹, Н.А. Сухатерина², Е.А. Заикина²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Пациентам с последствиями COVID-19 показано проведение реабилитационного комплекса для восстановления функции внешнего дыхания, утилизации тканями кислорода, повышения толерантности к физической нагрузке и др. Реабилитационные мероприятия включают аэробные нагрузки, адекватные состоянию и физическим возможностям пациента, дыхательную гимнастику и физиотерапевтические технологии.

Цель. Оценить эффективность третьего этапа реабилитации пациентов в возрасте 18–45 лет с последствиями COVID-19 (U07.1) в условиях дневного стационара многопрофильного лечебного учреждения.

Материалы и методы. В условиях дневного стационара многопрофильного лечебного учреждения обследовано 139 пациентов в возрасте 18–45 лет с верифицированным диагнозом: Пневмония, ассоциированная с COVID-19 (U07.1). Пациенты были распределены на 2 группы: 107 пациентам 1-й группы проведен третий этап реабилитации; 32 чел., составившие 2-ю группу, отказались от проведения реабилитационных мероприятий. Выраженность одышки оценивалась по шкале MRC; функциональные нарушения в выполнении повседневных задач – по шкалам BDI и TDI; толерантность к физической нагрузке – по тесту 6-минутной ходьбы с оценкой переносимости физических нагрузок по модифицированной шкале Борга; выраженность тревоги и депрессии – по опроснику HADS; интенсивность боли – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ); качество жизни – по Европейскому опроснику качества жизни EQ-5D. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Результаты. В группе пациентов, получивших реабилитационные мероприятия в полном объеме, при повторном осмотре отмечено значительное уменьшение общих жалоб, нормализация ряда гемодинамических параметров, улучшение показателей теста шестиминутной ходьбы, снижение выраженности одышки по шкале MRC в 1.8 раза, снижение уровня тревоги по опроснику HADS в 2.1 раза, уменьшение болевых ощущений по ВАШ в 3.2 раза, улучшение переносимости физической нагрузки по модифицированной шкале Борга в 1.8 раза и качества жизни согласно опроснику EQ-5D в 1.4 раза. В группе пациентов, отказавшихся от реабилитации, изменение этих показателей не носило значимого характера.

Заключение. Пациентам, перенесшим пневмонию, ассоцииированную с COVID-19, целесообразно проведение третьего этапа реабилитации в условиях дневного стационара с целью восстановления функций респираторной системы, повышения толерантности к физической нагрузке, снижения уровня тревожности и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: реабилитация, пневмония, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, шкала реабилитационной маршрутизации, сатурация, опросники, качество жизни.

Образец цитирования: Дробышев В.А., Шпагина Л.А., Кармановская С.А., Сухатерина Н.А., Заикина Е.А. Оценка эффективности третьего этапа реабилитации пациентов после перенесенного COVID-19 в условиях дневного стационара // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(2):17-28. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-2-17-28

Поступила в редакцию 28.06.2022
Прошла рецензирование 30.06.2022
Принята к публикации 14.07.2022

Автор, ответственный за переписку
Дробышев Виктор Анатольевич: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: doctorvik@yandex.ru

Received 28.06.2022
Revised 30.06.2022
Accepted 14.07.2022

Corresponding author
Viktor A. Drobyshev: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: doctorvik@yandex.ru

Evaluation of the effectiveness of the third stage rehabilitation in patients after COVID-19 in a day hospital

V.A. Drobyshev¹, L.A. Shpagina¹, S.A. Karmanovskaya¹, N.A. Sukhaterina², E.A. Zaikina²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 2, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . For patients with the consequences of COVID-19 it seems relevant to undergo a rehabilitation program to restore the respiratory function, oxygen uptake by tissues, increase exercise tolerance, etc. Rehabilitation includes aerobic-based exercises adequate to the patient's state and physical capabilities, breathing exercises and physiotherapy modalities.

A i m . To evaluate the effectiveness of the third stage rehabilitation in patients aged 18–45 years with the consequences of COVID-19 (U07.1) in a day hospital of multispecialty hospital.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . One hundred and thirty-nine patients aged 18–45 years with a verified diagnosis of pneumonia associated with COVID-19 (U07.1) were examined in a day hospital of multispecialty hospital. The patients were divided into 2 groups: 107 patients of the 1st group underwent the third stage rehabilitation; 32 people from who made up the 2nd group refused rehabilitation. The severity of dyspnea was assessed using the Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale; functional impairment in the performance of activities of daily living – according to the Baseline Dyspnea Index and Transitional Dyspnea Index scales; exercise tolerance – according to the 6-minute walk test and the modified Borg Scale; the severity of anxiety and depression – according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); pain intensity – according to the Visual Analogue Scale (VAS); quality of life – according to the EuroQoL Five-Dimension Questionnaire (EQ-5D). Statistical processing of the obtained results was carried out.

R e s u l t s . In the group of patients who completed rehabilitation, upon follow-up examination, there was a significant decrease in complaints, normalization of a number of hemodynamic parameters, an improvement in the 6-minute walk test scores, a decrease in the severity of dyspnea according to the MRC Dyspnea Scale by 1.8 times, a decrease in anxiety according to the HADS by 2.1 times, a decrease in pain according to the VAS by 3.2 times, an improvement in exercise tolerance according to the modified Borg Scale by 1.8 times and quality of life – according to the EQ-5D by 1.4 times. In the group of patients who refused rehabilitation, the change in these indicators was not significant.

C o n c l u s i o n . For patients who have had pneumonia associated with SARS-CoV-2, it is advisable to go through the third stage rehabilitation in a day hospital in order to restore the respiratory functions, increase exercise tolerance, reduce anxiety and improve quality of life.

Keywords: rehabilitation, pneumonia, novel coronavirus infection, COVID-19, Rehabilitation Routing Scale, saturation, questionnaires, quality of life.

Citation example: Drobyshev V.A., Shpagina L.A., Karmanovskaya S.A., Sukhaterina N.A., Zaikina E.A. Evaluation of the effectiveness of the third stage rehabilitation in patients after COVID-19 in a day hospital. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(2):17-28. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-2-17-28

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, передаваемая воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями, поставила перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с диагностикой, оказанием медицинской помощи, а также реабилитацией пациентов [1, 2].

Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения [3–8]. Для пациентов с коронавирусной инфекцией характерно развитие синдрома системной вос-

INTRODUCTION

A novel coronavirus infection (COVID-19), transmitted by airborne droplets and dust routes and through direct contact, has set challenges for health-care professionals related to diagnosis, medical care, and rehabilitation of patients [1, 2].

The initial stage of infection is the penetration of SARS-CoV-2 into target cells that have angiotensin-converting enzyme type II receptors, which determines the development of diffuse alveolar damage [3–8]. Patients with coronavirus infection are characterized by the development of a systemic inflammatory response syndrome, damage to the microcirculatory bed, activation of the coag-

палительной реакции, поражение микроциркуляторного русла, активирование свертывающей и подавление фибринолитической системы крови [9, 10].

Пациентам с последствиями COVID-19 показано проведение реабилитационного комплекса для восстановления функции внешнего дыхания, утилизации тканями кислорода, повышения толерантности к физической нагрузке и т.д. [11–14]. Этапность реабилитации определяется показателями шкалы реабилитационной маршрутизации (ШРМ), согласно которой значения в 2 и 3 балла диктуют необходимость направления пациента на третий этап, реализуемый в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара при участии специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) [1]. Реабилитационные мероприятия, согласно [1], включают аэробные нагрузки, адекватные состоянию и физическим возможностям пациента, дыхательную гимнастику и физиотерапевтические технологии [7, 8, 12]. Методами контроля эффективности реабилитации на третьем этапе служат показатели сатурации (SpO_2) в покое и при физической нагрузке; выраженности одышки по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale – MRC; переносимости физической нагрузки по шкале Борга; интенсивности тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS); функциональных нарушений, трудностей в выполнении повседневных задач, степени необходимых усилий по шкалам BDI (Baseline Dyspnea Index – исходный индекс одышки) и TDI (Transition Dyspnea Index – динамический индекс одышки). Качество жизни оценивалось с помощью Европейского опросника качества жизни EQ-5D [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность третьего этапа реабилитации пациентов с последствиями COVID-19 в условиях дневного стационара многопрофильного лечебного учреждения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе клинико-диагностического центра ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска (главный врач – проф. Л.А. Шпагина) специалистами МДРК обследовано 139 пациентов 18–45 лет (средний возраст 44.5 ± 5.5 года) с верифицированным диагнозом: Пневмония, ассоциированная с COVID-19 (вирус идентифицирован) (U07.1). Время от развития

ulation system and suppression of the fibrinolytic system [9, 10].

Patients with the consequences of COVID-19 have indications to undergo a rehabilitation program to restore the respiratory function, oxygen uptake by tissues, increase exercise tolerance, etc. [11–14]. The stages of rehabilitation are determined by the Rehabilitation Routing Scale (RRS) scores, according to which values of 2 and 3 points indicate the need to refer a patient to the third stage, implemented on an outpatient basis and in a day hospital with the participation of specialists from a multidisciplinary rehabilitation team (MDRT) [1]. Rehabilitation, according to [1], includes aerobic-based exercises, adequate to the state and physical capabilities of a patient, breathing exercises and physiotherapy modalities [7, 8, 12]. Monitoring the effectiveness of rehabilitation at the third stage comprises assessment of oxygen saturation (SpO_2) at rest and during exercise; dyspnea – according to the Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale; exercise tolerance – according to the Borg Scale; anxiety and depression – according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); functional impairment, difficulties in daily living activities, and changes in magnitude of task and magnitude of effort according to the Baseline Dyspnea Index (BDI) and Transitional Dyspnea Index (TDI). Quality of life was assessed using the EuroQoL Five-Dimension Questionnaire (EQ-5D) [1].

AIM OF THE RESEARCH

To evaluate the effectiveness of the third stage rehabilitation in patients with the consequences of COVID-19 in a day hospital of multispecialty hospital.

MATERIALS AND METHODS

On the basis of the Clinical Diagnostic Center of the City Clinical Hospital No. 2, Novosibirsk (Chief Physician – Prof. L.A. Shpagina), MDRT specialists examined 139 patients aged 18–45 years (mean age 44.5 ± 5.5 years) with a verified diagnosis of pneumonia associated with COVID-19 (virus confirmed) (U07.1). The time from the development of pneumonia to inclusion into the study for all patients was 4–6 weeks, the period after discharge from the hospital was within 12–14 days. During the initial examination, patients complained of shortness of breath at rest and during exercise (83.3%), weakness, rapid fatigability (77.8%). According to the results of the clinical and functional examination, the patients revealed a residual interstitial lung process (52.2%),

пневмонии до момента включения в исследование у всех пациентов составляло 4–6 нед, период после выписки из стационара варьировал в пределах 12–14 дней. При первичном осмотре пациенты предъявляли жалобы на одышку в покое и при физической нагрузке (83.3 %), слабость, быструю утомляемость (77.8 %). По результатам клинико-функционального обследования у пациентов выявляли остаточные явления интерстициального поражения легких (52.2 %), дыхательную недостаточность (46.7 %), астенический синдром (72.2 %), повышенную тревожность (85.5 %).

Критерии включения: 1) высокий и средний реабилитационный потенциал, соответствующий ШРМ 2–3 балла; 2) сохранение одышки при физической нагрузке – 1–3 балла по шкале MRC; 3) $\text{SpO}_2 > 95\%$; 4) тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) – 301–425 м; 5) отрицательные результаты тестирования методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) орофарингеальных мазков на РНК SARS-CoV-2.

Критерии исключения: 1) отрицательная динамика данных компьютерной томографии легких и/или маркеров воспаления; 2) высокие кардиологические риски; 3) $\text{SpO}_2 < 95\%$; 4) хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III (по NYHA); 5) хронические заболевания печени, почек, сердца, легких в стадии декомпенсации.

Все пациенты дали согласие на участие в исследовании, в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ. На выполнение работы получено разрешение локального этического комитета.

Обследование пациентов включало: осмотры терапевта, пульмонолога, невролога, физиотерапевта, кардиолога, врача лечебной физкультуры (ЛФК), электрокардиографию, клинический и биохимический анализ крови.

Выраженность одышки оценивалась по шкале MRC [15]; функциональные нарушения в выполнении повседневных задач – по шкалам BDI и TDI [1]; толерантность к физической нагрузке – по тесту 6-минутной ходьбы [16] с оценкой переносимости физических нагрузок по модифицированной шкале Борга [17]; выраженность тревоги и депрессии – по опроснику HADS [18]; интенсивность боли – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ); качество жизни – по Европейскому опроснику качества жизни EQ-5D [19].

Методом случайной выборки все обследованные были разделены на две группы, сопоставимые по гендерным и возрастным характеристикам: в 1-й группе (основной), включавшей 107 пациентов (62 женщины и 45 мужчин), на протя-

жении failure (46.7%), fatigue (72.2%), and a high level of anxiety (85.5%).

Inclusion criteria: 1) high and medium rehabilitation potential, corresponding to 2–3 points by the RRS; 2) persistence of shortness of breath during physical exertion – 1–3 grade by the MRC Dyspnea Scale; 3) $\text{SpO}_2 > 95\%$; 4) 6-minute walk test (6MWT) – 301–425 m; 5) negative polymerase chain reaction testing of oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 RNA.

Exclusion criteria: 1) negative dynamics according to computed tomography (CT) of the lungs and/or markers of inflammation; 2) high cardiac risks; 3) $\text{SpO}_2 < 95\%$; 4) chronic heart failure (CHF) (NYHA class III); 5) chronic diseases of the liver, kidneys, heart, lungs in the decompensation stage.

All patients gave consent to participate in the study, in accordance with international ethical requirements of the WHO. The study was approved by the Local Ethics Committee.

Examination of patients included: examinations by a general practitioner, pulmonologist, neurologist, psychiatrist, cardiologist, physical medicine and rehabilitation physician, electrocardiography, complete blood count and blood chemistry.

The severity of dyspnea was assessed using the MRC Dyspnea Scale [15]; functional impairment – by daily living activity performance according to the BDI and TDI [1]; exercise tolerance – according to the 6-minute walk test [16] and the modified Borg Scale [17]; the severity of anxiety and depression – according to the HADS [18]; pain intensity – according to the Visual Analogue Scale (VAS); quality of life – according to the EQ-5D [19].

All participants of the study were randomised into two groups comparable in gender and age characteristics: in the 1st group (main), which included 107 patients (62 women and 45 men), the rehabilitation was carried out for 12–14 days, according to [1]. Patients of the 2nd group (comparison) – 32 people (18 women and 14 men) – for various reasons, refused to participate in rehabilitation.

Statistical processing of the results obtained was carried out on a personal computer using the statistical software package Statistica 6.0 (StatSoft). Variation statistics was used to determine the arithmetic mean (M), its error ($\pm m$), and the Student's *t*-test at different significance levels (*p*), and significance of difference was at *p* < 0.05. Data analysis was also carried out using SPSS 15.0 software.

RESULTS AND DISCUSSION

According to the data of computed tomography of the lungs at baseline, in both groups, more than 1/2

жении 12–14 дней проводилась реабилитация, согласно [1]. Пациенты 2-й группы (сравнения) – 32 чел. (18 женщин и 14 мужчин) – по различным причинам отказались от участия в реабилитационных мероприятиях.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft). С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p), достоверность при $p < 0.05$. Анализ данных также проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно исходным данным компьютерной томографии (КТ) легких, в обеих группах более 1/2 составили пациенты с поражением менее 25 % легочной ткани; поражение 2-й степени (25–50 %) выявлялось у 1/3 обследованных, поражение 3-й степени (50–75 %) – чуть больше чем у 1/10 и поражение 4-й степени – у 1/50 (табл. 1).

В ходе первичного осмотра было установлено, что пациенты обеих групп чаще всего жаловались на общую слабость, одышку, головную боль, повышенную потливость и тревожность (табл. 2).

При повторном осмотре у пациентов 1-й группы отмечено достоверное уменьшение частоты жалоб, в том числе общей слабости – в 1.7 раза ($p = 0.032$), одышки – в 1.9 раза ($p = 0.029$), кашля – в 2.5 раза ($p = 0.026$), головокружения – в 1.6 раза ($p = 0.036$), шума в ушах – в 2.7 раза ($p = 0.025$), головной боли – в 1.8 раза ($p = 0.034$), учащенного сердцебиения – в 1.4 раза ($p = 0.037$), потливости – в 2.2 раза ($p = 0.030$), тревожности и боли в грудной клетке – в 2.3 и 3.3 раза соответственно ($p = 0.028$ и 0.022 соответственно).

В то же время во 2-й группе изменения носили менее значимый характер: частота жалоб на шум

were patients with lesions of less than 25% of the lung tissue; 2nd degree lesion (25–50%) was detected in 1/3 of the examined, 3rd degree lung lesion (50–75%) – slightly more than in 1/10, and 4th degree lung lesion – in 1/50 (Table 1).

During the initial examination, it was found that patients in both groups most often complained of fatigue, shortness of breath, headache, excessive sweating, and anxiety (Table 2).

During the follow-up examination, patients of the 1st group showed a significant decrease in the frequency of complaints, including fatigue – by 1.7 times ($p = 0.032$), dyspnea – by 1.9 times ($p = 0.029$), cough – by 2.5 times ($p = 0.026$), dizziness – by 1.6 times ($p = 0.036$), tinnitus – by 2.7 times ($p = 0.025$), headache – by 1.8 times ($p = 0.034$), tachycardia – by 1.4 times ($p = 0.037$), excessive sweating – by 2.2 times ($p = 0.030$), anxiety and chest pain – by 2.3 and 3.3 times, respectively ($p = 0.028$ and 0.022 , respectively).

At the same time, in the 2nd group, the changes were less significant: the frequency of complaints of tinnitus, headache and excessive sweating decreased by 1.5 times ($p = 0.034$), and chest pain – by 3 times ($p = 0.027$). Attention was drawn to the fact that the decrease in complaints in the 1st group was significantly greater than in the 2nd one, despite a similar degree of lung lesions according to CT data.

The final examination of patients confirmed the effectiveness and safety of medical modalities used on the basis of [1] (Table 3): patients in group 1 showed a decrease in the severity of dyspnea according to the MRC Dyspnea Scale by 1.8 times compared with baseline values ($p = 0.029$); with comparison of the Baseline Dyspnea Index and Transitional Dyspnoea Index scores, functional impairment decreased by 1.3 times ($p = 0.036$); there was a significant decrease in the severity of anxiety according to the HADS by 2.1 times ($p = 0.021$) and a decrease in pain according to the VAS by 3.2 times ($p = 0.022$), as well as an improvement in exercise tolerance according to the Borg Scale by 1.8 times ($p = 0.031$).

Таблица 1. Распределение пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах по степени поражения легких

Table 1. Distribution of patients with the consequences of COVID-19 in the compared groups according to the degree of the lung lesion

Степень поражения легочной ткани Degree of lung tissue lesion	1-я группа / 1st group ($n = 107$)		2-я группа / 2nd group ($n = 32$)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
1 (<25%)	58	54.2	17	53.1
2 (25–50%)	34	31.8	10	31.3
3 (50–75%)	13	12.1	4	12.5
4 (>75%)	2	1.9	1	3.1

Таблица 2. Частота выявления жалоб у пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах до и после лечения

Table 2. The frequency of complaints in patients with the consequences of COVID-19 in the compared groups at baseline and after treatment

Показатель Indicator	1-я группа / 1st group (n = 107)		2-я группа / 2nd group (n = 32)	
	до лечения baseline		после лечения after treatment	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Общая слабость / Fatigue	107	100	62	57.9*
Одышка / Dyspnea	97	90.7	51	47.7*^
Кашель / Cough	32	29.9	13	12.6*^
Головокружение / Dizziness	16	15	10	9.3*^
Шум в голове, ушах Head noises, tinnitus	8	7.5*	3	2.8*^
Головная боль / Headache	54	50.5	30	28*^
Учащенное сердцебиение Tachycardia	27	25.2	19	17.8*^
Повышенная потливость Excessive sweating	50	46.7*	22	20.6*^
Повышенная тревожность Increased anxiety	28	26.2	12	11.2*^
Боль в грудной клетке Chest pain	10	9.3	3	2.3*^

* Критерий достоверности межгрупповых отличий ($p < 0.05$).

Significance of difference between groups ($p < 0.05$).

^ Критерий достоверности внутригрупповых различий ($p < 0.05$).

Significance of intragroup difference ($p < 0.05$).

в голове, ушах, головную боль и повышенную потливость уменьшилась в 1.5 раза ($p = 0.034$), а на боль в грудной клетке – в 3 раза ($p = 0.027$). Обращал на себя внимание тот факт, что снижение жалоб в 1-й группе оказалось достоверно большим, чем в 2-й группе, несмотря на схожую степень поражения легочной ткани, согласно данным КТ.

Заключительное обследование пациентов подтвердило эффективность и безопасность медицинских мероприятий, проводимых на основании [1] (табл. 3): у пациентов в 1-й группе было выявлено снижение выраженности одышки по шкале MRC в 1.8 раза от исходных значений ($p = 0.029$), при сравнении исходного (BDI) и динамического (TDI) индекса одышки функциональные нарушения уменьшились в 1.3 раза ($p = 0.036$); отмечено достоверное снижение выраженности тревоги по опроснику HADS в 2.1 раза ($p = 0.021$) и уменьшение болевых ощущений по ВАШ в 3.2 раза ($p = 0.022$), а также улучшение переносимости физической нагрузки по модифицированной шкале Борга в 1.8 раза ($p = 0.031$). Качество жизни у пациентов 1-й группы после курса реабилитационных мероприятий по результатам опросника EQ-5D улучши-

According to the EQ-5D, the quality of life in patients of the 1st group improved by 1.4 times after a course of rehabilitation ($p = 0.034$). Whereas, in patients of the 2nd group, the changes were not significant, and made it possible to speak only of a trend towards improvement.

When comparing the results of the final examination, it turned out that the exercise tolerance according to the Borg Scale in patients of the 1st group exceeded that of the 2nd group by 1.7 times ($p = 0.031$). The severity of the pain syndrome according to the VAS, on the contrary, was 2.9 times higher in patients of group 2 than in group 1 ($p = 0.028$). In addition, patients of the 2nd group had more severe dyspnea according to the MRC Dyspnea Scale than patients of the 1st group, by 1.5 times ($p = 0.034$). With a comparable Baseline Dyspnea Index (BDI), by the end of the follow-up period, the patients of the 1st group had fewer functional disorders than patients of the 2nd group, by 1.6 times ($p = 0.037$); and the anxiety level indicator according to the HADS was 1.8 times lower ($p = 0.032$), respectively, while the quality of life indicator according to the EQ-5D questionnaire, on the contrary, exceeded the similar value in the 2nd group by 1.2 times ($p = 0.042$).

Таблица 3. Результаты обследования пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах до и после лечения, баллы

Table 3. The results of the examination of patients with the consequences of COVID-19 at baseline and after treatment, points

Шкала/опросник Tool	1-я группа / 1st group (n = 107)		2-я группа / 2nd group (n = 32)	
	до лечения baseline	после лечения after treatment	до лечения baseline	после лечения after treatment
Борга / Borg Scale	6.5 [6.4; 6.6]	3.6 [2.0; 5.2]*^	6.4 [5.2; 7.6]	6.0 [4.7; 7.3]
ВАШ / VAS	3.8 [1.5; 6.1]	1.2 [0.8; 1.6]*^	3.6 [6.0; 1.2]	3.5 [1.1; 5.9]
MRC Dyspnea Scale	2.4 [1.8; 3.0]	1.3 [0.7; 1.9]*^	2.5 [1.9; 3.1]	1.9 [1.1; 2.7]^
BDI	2.5 [2.0; 3.0]	-	2.5 [2.1; 2.9]	-
TDI	-	3.2 [2.9; 3.5]*^	-	2.0 [1.6; 2.4]
EQ-5D	5.5 [3.2; 7.8]	7.6 [6.0; 9.2]*^	5.4 [3.2; 7.6]	6.4 [4.0; 8.8]^
HADS:				
тревога / anxiety	5.5 [3.0; 7.0]	2.6 [1.4; 3.8]*^	5.3 [2.8; 7.8]	4.8 [2.3; 7.3]
депрессия / depression	2.2 [1.0; 3.4]	2.0 [0.9; 3.1]	2.1 [0.8; 3.4]	1.9 [0.6; 3.2]

* Критерий достоверности межгрупповых отличий ($p < 0.05$).

Significance of difference between groups ($p < 0.05$).

^ Significance of intragroup difference ($p < 0.05$).

Критерий достоверности внутригрупповых различий ($p < 0.05$).

лось в 1.4 раза ($p = 0.034$). В то же время у осмотренных во 2-й группе изменения не носили значимого характера и позволяли говорить лишь о тенденции к улучшению.

При сопоставлении результатов заключительного осмотра оказалось, что переносимость физических нагрузок по шкале Борга у пациентов 1-й группы превышала показатель 2-й группы в 1.7 раза ($p = 0.031$). Выраженность болевого синдрома по ВАШ, напротив, оказалась у пациентов 2-й группы выше, чем в 1-й, в 2.9 раза ($p = 0.028$). Кроме этого, пациенты 2-й группы имели более выраженную одышку по шкале MRC, чем пациенты 1-й группы, – в 1.5 раза ($p = 0.034$). При сопоставимом исходном динамическом индексе одышки (BDI) к завершению периода наблюдения пациенты 1-й группы имели меньше функциональных нарушений, чем пациенты 2-й группы, в 1.6 раза ($p = 0.037$), а показатели уровня тревожности по HADS были ниже в 1.8 раза ($p = 0.032$) соответственно, тогда как показатель качества жизни по опроснику EQ-5D, напротив, превышал аналогичное значение во 2-й группе в 1.2 раза ($p = 0.042$).

Изучение показателей сатурации кислорода в покое и при физической нагрузке свидетельствовало об улучшении функции респираторной системы к завершению реабилитационного курса (рис. 1). Так, у пациентов в 1-й группе было зафиксировано увеличение насыщенности легких кислородом, в то время как во 2-й группе аналогичные показатели не изменились.

Indicators of oxygen saturation at rest and during exercise indicated an improvement in the respiratory function by the end of the course of rehabilitation (Fig. 1). So, in patients in the 1st group, an increase in oxygen saturation was recorded, while in the 2nd group, similar indicators did not change.

The effectiveness of rehabilitation was confirmed by an increase in exercise tolerance of patients in the 1st group (Fig. 2): the results of the 6-minute walk test by the end of the follow-up period exceeded the baseline values by 1.2 times ($p = 0.038$), whereas in patients of the 2nd group, the changes in similar indicators were not noted.

When studying hemodynamic parameters, the following was found (Fig. 3): in patients of the 1st group, by the end of the course of rehabilitation, a more marked improvement in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) parameters was noted than in the 2nd group ($p > 0.005$).

So, if during the baseline examination, the average levels of SBP exceeded the reference values, then by the end of the course of rehabilitation in patients of the 1st group, their decrease to the level of high normal blood pressure was noted, while in the 2nd group, the SBP indicators continued to exceed the reference values.

Unidirectional changes were revealed for DBP, which, from the baseline high normal pressure values, decreased by the end of the follow-up in patients of the 1st group to fit the reference DBP values (<85 mm Hg). At the same time, in patients of the 2nd group, DBP indicators remained at the baseline level.

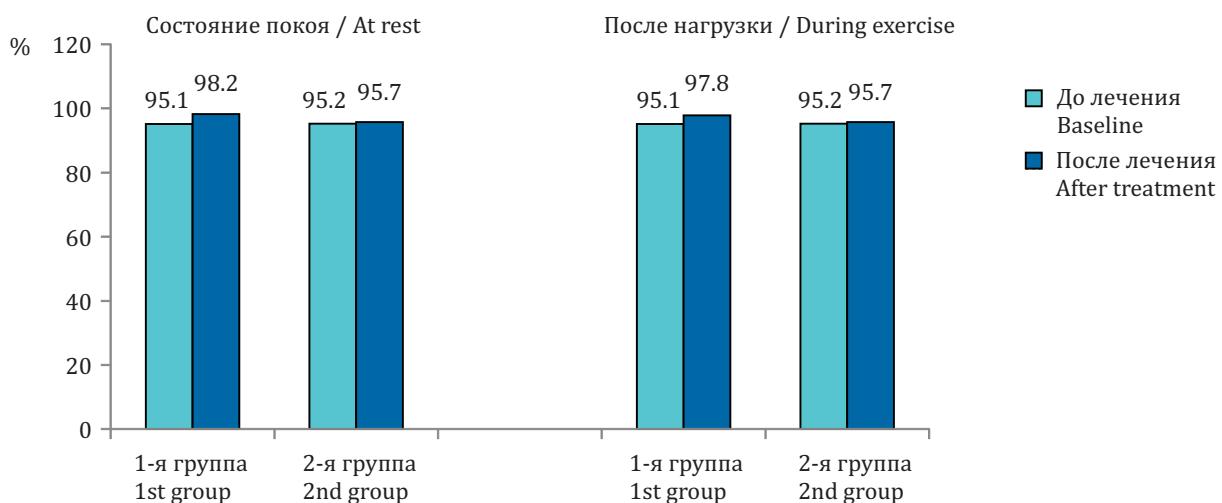


Рис. 1. Показатели сатурации в покое и после нагрузки у пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах до и после лечения

Fig. 1. Oxygen saturation at rest and after exercises in patients with the consequences of COVID-19 at baseline and after treatment

Подтверждением эффективности реабилитационных мероприятий явилось увеличение физической выносливости пациентов 1-й группы (рис. 2): результаты теста шестиминутной ходьбы к завершению периода наблюдения превышали исходные значения в 1.2 раза ($p = 0.038$), тогда как у обследованных во 2-й группе изменений аналогичных показателей не отмечалось.

При изучении гемодинамических показателей было установлено следующее (рис. 3): у пациентов в 1-й группе к завершению курса реабилитационных мероприятий отмечалась более выраженная коррекция уровней систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), чем во 2-й группе ($p > 0.005$).

Thus, for patients who had COVID-19 and an RRS score of 3 points, it is advisable to go through the third stage rehabilitation in a day hospital with the participation of MDRT specialists, which will contribute to restoration of the respiratory function, to an increase in the exercise tolerance, and, as a result, to daily living activities enhancement, as well as reducing the anxiety level and improving the quality of life.

Monitoring the overall activity in patients with the consequences of COVID-19 and the evaluation of the effectiveness of medical assistance should be carried out in accordance with the interim guidelines "Medical Rehabilitation for Novel Coronavirus Infection (COVID-19), version 2 (31.07.2020)," and include the assessment of oxygen saturation at rest and during

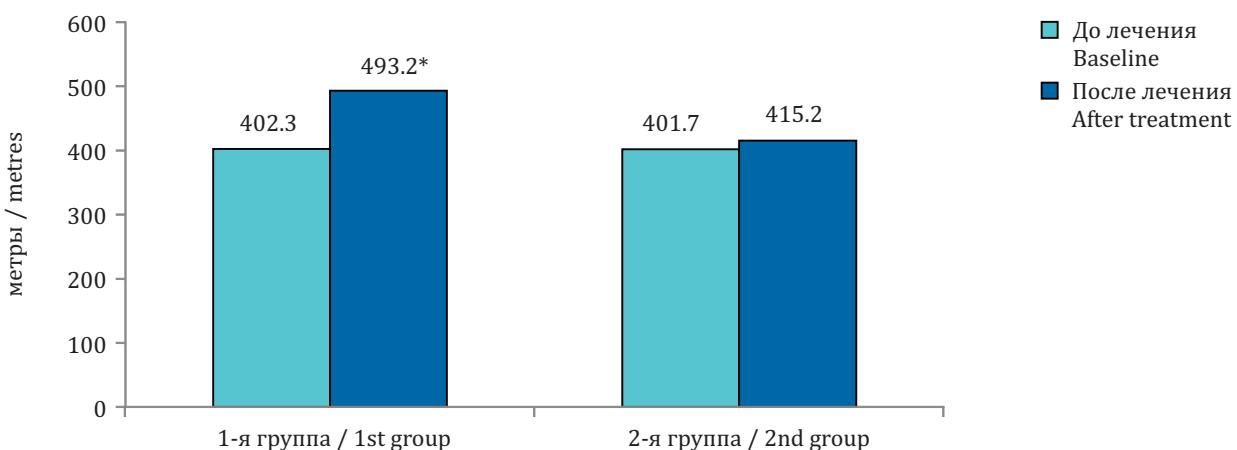


Рис. 2. Показатели теста шестиминутной ходьбы у пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах до и после лечения (* критерий достоверности внутригрупповых различий ($p < 0.05$))

Fig. 2. The results of the six-minute walk test in patients with the consequences of COVID-19 in the compared groups at baseline and after treatment (*significance of intragroup difference ($p < 0.05$))

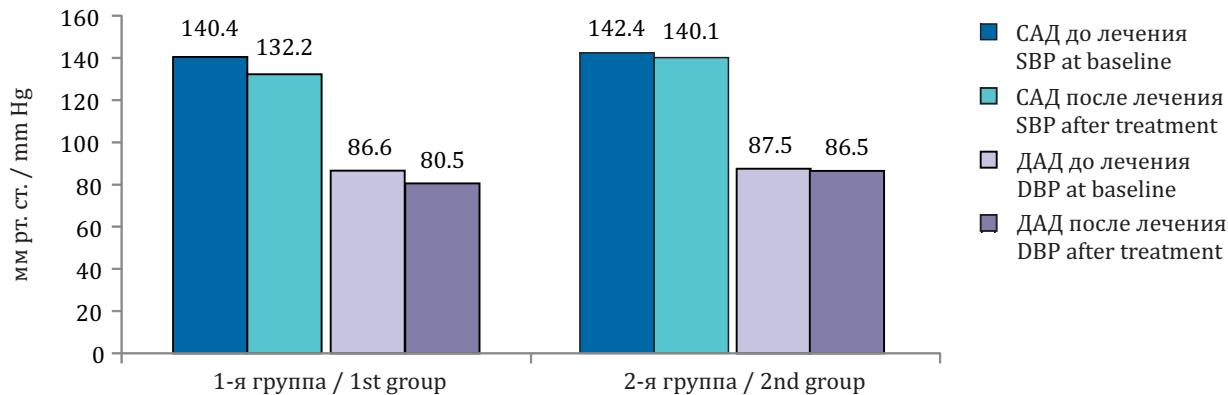


Рис. 3. Показатели системной гемодинамики у пациентов с последствиями COVID-19 в сравниваемых группах до и после лечения (САД – системическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление)

Fig. 3. Indicators of systemic hemodynamics in patients with the consequences of COVID-19 at baseline and after treatment (SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure)

Так, если при первичном осмотре средние уровни САД превышали нормативные значения, то к завершению реабилитационного курса у пациентов 1-й группы отмечалось их снижение до уровня высокого нормального давления, в то время как во 2-й группе показатели САД продолжали превышать нормативные значения.

Однонаправленные изменения касались показателей ДАД, которые от исходных цифр, соответствующих высокому нормальному давлению, к завершению наблюдения снизились у пациентов в 1-й группе до величин, подходящих под критерии нормального артериального давления (<85 мм рт. ст.). В то же время у пациентов 2-й группы показатели ДАД оставались на первоначальных уровнях.

Таким образом, пациентам, перенесшим COVID-19 и имеющим показатель ШРМ 3 балла, целесообразно проведение третьего этапа реабилитации в условиях дневного стационара амбулаторно-поликлинического подразделения, при участии специалистов МДРК, что способствует восстановлению функций респираторной системы, повышению толерантности к физической нагрузке, и, как следствие, – повседневной активности, снижению уровня тревожности и улучшению качества жизни.

Контроль нагрузок пациентам с последствиями COVID-19 и оценка эффективности реализуемых медицинских мероприятий должны проводиться в соответствии с временными методическими рекомендациями «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 2 (31.07.2020)» и включать определение сатурации кислорода в покое и после нагрузки, контроль гемодинамических показателей, проведение теста шестиминутной

exercise, hemodynamic parameters, exercise tolerance (according to the 6-minute walk test and Borg Scales), severity of dyspnea (BDI, TDI), quality of life (EQ-5D), anxiety level (HADS), and RRS score.

CONCLUSION

The study allows us to draw the following conclusions:

- For patients with the consequences of COVID-19, in the presence of 3 points according to the Rehabilitation Routing Scale, rehabilitation in a day hospital contributes to the improvement of clinical symptoms, including a decrease in the frequency of complaints of fatigue – by 1.7 times, dyspnea – by 1.9 times, cough – by 2.5 times, dizziness – by 1.6 times, and anxiety – by 2.3 times.

- Carrying out the third stage rehabilitation for patients with the consequences of COVID-19 in a day hospital improves functional parameters, including a decrease in dyspnea according to the MRC Dyspnea Scale and BDI by 1.8 and 1.3 times, respectively, a decrease in pain according to the VAS by 3.2 times, and an improvement of exercise tolerance according to the modified Borg Scale by 1.8 times, a decrease in the severity of anxiety according to the HADS by 2.1 times, and an improvement in the quality of life by 1.4 times according to the EQ-5D.

- Rehabilitation programs for patients with the consequences of COVID-19 in a day hospital increase oxygen saturation, improve systemic hemodynamics, which determines an increase in exercise tolerance according to the 6-minute walk test by the end of the follow-up by 1.2 times compared to baseline values.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ходьбы, анализ результатов по шкалам Борга, BDI, TDI, опросникам EQ-5D, HADS и определение показателя по ШРМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Пациентам с последствиями COVID-19, при наличии показателей по шкале реабилитационной маршрутизации 3 балла, проведение реабилитации в условиях дневного стационара многопрофильного лечебного учреждения способствует коррекции клинической симптоматики, в том числе снижению частоты жалоб на общую слабость – в 1.7 раза, одышку – в 1.9 раза, кашля – в 2.5 раза, головокружения – в 1.6 раза, тревожности – в 2.3 раза.

2. Проведение пациентам с последствиями COVID-19 третьего этапа реабилитации в условиях дневного стационара многопрофильного лечебного учреждения позволяет улучшить

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020). Временные методические рекомендации. 2020. URL: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf (дата обращения: 06.12.2022).
2. Brann D.H., Tsukahara T., Weinreb C. et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia // bioRxiv. 2020;6(31):1-19. DOI: 10.1101/2020.03.25.009084.
3. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // Med. Virol. 2020;92(6):552-555. DOI: 10.1002/jmv.25728.
4. Wu Y., Xu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // Brain Behav. Immun. 2020;87:18-22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
5. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // Lancet Respir. Med. 2020;8(5):475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
6. Handbook of COVID-19. Prevention and Treatment / T. Liang, Cai H., Chen Y. et al. 2020. URL: https://www.researchgate.net/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment (дата обращения: 11.05.2020).
7. Vitacca M., Carone M., Clinici E.M. et al. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper. Respiration. 2020;99(6):493-499. DOI: 10.1159/000508399.

функциональные показатели, включая уменьшение одышки по данным шкал MRC и BDI в 1.8 и 1.3 раза соответственно, уменьшение болевых ощущений по ВАШ в 3.2 раза, улучшение переносимости физической нагрузки по модифицированной шкале Борга в 1.8 раза, снижение выраженности тревоги по опроснику HADS в 2.1 раза и улучшение качества жизни в 1.4 раза по опроснику EQ-5.

3. Реабилитационные мероприятия пациентам с последствиями COVID-19 в условиях дневного стационара многопрофильной больницы увеличивают сатурацию кислорода, корректируют параметры системной гемодинамики, что определяет повышение толерантности к физической нагрузке по тесту шестиминутной ходьбы к завершению периода наблюдения в 1.2 раза от исходных значений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Medical rehabilitation for a novel coronavirus infection (COVID-19). Version 2 (31.07.2020). Interim guidelines. (2020). URL: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf (accessed 06.12.2022).
2. Brann D.H., Tsukahara T., Weinreb C. et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia // bioRxiv. 2020;6(31):1-19. DOI: 10.1101/2020.03.25.009084.
3. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. Med. Virol. 2020;92(6):552-555. DOI: 10.1002/jmv.25728.
4. Wu Y., Xu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav. Immun. 2020;87:18-22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
5. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir. Med. 2020;8(5):475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
6. Handbook of COVID-19. Prevention and Treatment / T. Liang, Cai H., Chen Y. et al. 2020. URL: https://www.researchgate.net/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment (accessed 06.12.2022).
7. Vitacca M., Carone M., Clinici E.M. et al. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper. Respiration. 2020;99(6):493-499. DOI: 10.1159/000508399.
8. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. J. Rehab. Med. 2020;52(4):jrm00046. DOI: 10.2340/16501977-2678.

8. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients // J. Rehabil. Med. 2020;52(4):jrm00046. DOI: 10.2340/16501977-2678.
9. Huang L., Lin G., Tang L. et al. Special attention to nurses' protection during the COVID-19 epidemic // Crit. Care. 2020;24:120. DOI: 10.1186/s13054-020-2841-7.
10. МР 3.1.0170-20. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиология и профилактика COVID-19. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 30.03.2020) (ред. от 30.04.2020). 2020. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_350140/ (дата обращения: 06.12.2022).
11. Zhao H.M., Xie Y.X., Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019 // Chin. Med. J. 2020;133(13):1595-1602. DOI: 10.1097/CM9.oooooooooooo0000848.
12. Белкин А.А., Авдюнина И.А., Варако Н.А. и др. Реабилитация в интенсивной терапии. Клинические рекомендации // Вестн. восстановительной медицины. 2017;2(78):139-143.
13. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: метод. рекомендации, версия № 2 от 18.04.2020 / Федерация анестезиологов и реаниматологов. URL: http://mzdnru.ru/system/files/air_obespechenie_patsientov_s_covid_19_versia_18_04.pdf (дата обращения: 06.12.2022).
14. Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action // J. Rehabil. Med. 2020;52(4):jrm00044. DOI: 10.2340/16501977-2677.
15. Ceravolo M.G., Arienti C., De Sire A. et al. Rehabilitation and Covid-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review // Eur. J. Phys. Rehabil. Med. 2020;56(5):642-651. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06501-6.
16. Butland R.J., Pang J., Gross E.R. et al. Two-, six, and 12-minute walking tests in respiratory disease // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.) 1982;284:1607-1608. DOI: 10.1136/bmj.284.6329.1607.
17. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion // Med. Sci. Sports Exerc. 1982;14(5):377-381. DOI: 10.1249/00005768-198205000-00012.
18. Prisnie J.C., Fiest K.M., Coutts S.B. et al. Validating screening tools for depression in stroke and transient ischemic attack patients // Int. J. Psychiatry Med. 2016;51(3):262-277. DOI: 10.1177/0091217416652616.
19. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life // Health Policy. 1990;16(3):199-208. DOI: 10.1016/0168-8510(90)90421-9.
9. Huang L., Lin G., Tang L. et al. Special attention to nurses' protection during the COVID-19 epidemic. Crit. Care. 2020;24:120. DOI: 10.1186/s13054-020-2841-7.
10. Guidelines 3.1.0170-20. 3.1. Prevention of infectious diseases. Epidemiology and prevention of COVID-19. Guidelines (approved by Chief Public Health Physician of the Russian Federation on 30.03.2020) (ed. from 30.04.2020). 2020. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_350140/ (accessed 06.12.2022). (In Russ.)
11. Zhao H.M., Xie Y.X., Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. Chin. Med. J. 2020;133(13):1595-1602. DOI: 10.1097/CM9.oooooooooooo0000848.
12. Belkin A.A., Avdyunina I.A., Varako N.A. et al. Rehabilitation in intensive care. Clinical guidelines. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2017;2(78):139-143. (In Russ.)
13. Anesthesiology and resuscitation for patients with a novel coronavirus infection COVID-19. Guidelines, version No. 2 dated 18.04.2020 / Federation of Anesthesiologists and Untensive Care Practitioners. URL: http://mzdnru.ru/system/files/air_obespechenie_patsientov_s_covid_19_versia_18_04.pdf (accessed 06.12.2022). (In Russ.)
14. Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. J. Rehabil. Med. 2020;52(4):jrm00044. DOI: 10.2340/16501977-2677.
15. Ceravolo M.G., Arienti C., De Sire A. et al. Rehabilitation and Covid-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. Eur. J. Phys. Rehabil. Med. 2020;56(5):642-651. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06501-6.
16. Butland R.J., Pang J., Gross E.R. et al. Two-, six, and 12-minute walking tests in respiratory disease. Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). 1982;284:1607-1608. DOI: 10.1136/bmj.284.6329.1607.
17. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 1982;14(5):377-381. DOI: 10.1249/00005768-198205000-00012.
18. Prisnie J.C., Fiest K.M., Coutts S.B. et al. Validating screening tools for depression in stroke and transient ischemic attack patients. Int. J. Psychiatry Med. 2016;51(3):262-277. DOI: 10.1177/0091217416652616.
19. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy. 1990;16(3):199-208. DOI: 10.1016/0168-8510(90)90421-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дробышев Виктор Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-7093-3071.

ABOUT THE AUTHORS

Viktor A. Drobyshev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7093-3071.

Lyubov A. Shpagina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-0871-7551.

Svetlana A. Karmanovskaya – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy and

Шпагина Любовь Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-ооо3-0871-7551.

Кармановская Светлана Александровна – д-р мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-ооо3-3446-8018.

Сухатерина Наталья Александровна – канд. мед. наук, врач-терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-ооо2-1455-7075.

Заикина Екатерина Алексеевна – врач-реабилитолог, врач-физиотерапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», Новосибирск, Россия. ORCID: оооо-ооо2-9157-002Х.

Medical Rehabilitation, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: оооо-ооо3-3446-8018.

Natalya A. Sukhaterina – Cand. Sci. (Med.), General Practitioner, City Clinical Hospital No. 2, Novosibirsk, Russia. ORCID: оооо-ооо2-1455-7075.

Ekaterina A. Zaikina – Physical Medicine Physician, City Clinical Hospital No. 2, Novosibirsk, Russia. ORCID: оооо-ооо2-9157-002Х.

