Практический опыт применения программ восстановительного лечения пациентов после COVID-19 в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций

А. А. Зуйкова, *доктор медицинских наук, профессор*
Д. Ю. Бугримов[1], *кандидат медицинских наук*
О. Н. Красноруцкая, *доктор медицинских наук*
Ю. А. Котова, *кандидат медицинских наук*
ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, *Воронеж, Россия*

Резюме. Повреждение легких, вызванное жизнедеятельностью вируса *SARS-CoV-2* и истощением иммунной системы, является серьезным препятствием для выздоровления у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Стимуляция факторов регенерации может помочь в восстановлении поврежденной ткани легких. Прогностически значимые показатели эффективности восстановительного лечения пациентов после перенесенной острой стадии COVID-19-ассоциированной пневмонии должны основываться на критериях регенерации ткани легкого и восстановлении иммунной системы. Пациенты с COVID-19 должны быть обследованы для подбора программы восстановительного лечения с учетом индивидуальных показаний и оценки безопасности планируемых мероприятий. Проведена оценка опыта практического применения иммуномодулятора с репаративным эффектом – дезоксирибонуклеата натрия в программах восстановительного лечения пациентов с внебольничной пневмонией с подтвержденным диагнозом или с подозрением на COVID-19, ДН0 или ДН1 при КТ-1-2 или КТ-2-3 (легкое, среднее и среднетяжелое течение), проходящих этап восстановительного лечения в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций. Представленные программы восстановительного лечения, апробированные в амбулаторно-поликлинических медицинских учреждениях, могут полноценно применяться и в условиях санаторно-курортной реабилитации фтизиопульмонологических санаториев, что существенно повысит общее качество оказания медицинской помощи не только на этапах лечения, но и реабилитации.
Ключевые слова: COVID-19, пневмония, восстановительное лечение, дезоксирибонуклеат натрия.
Для цитирования: **Зуйкова А. А., Бугримов Д. Ю., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А. Практический опыт применения программ восстановительного лечения пациентов после COVID-19 в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций // Лечащий Врач. 2020; 12 (23): 00. DOI: 10.26295/OS.2020.xx.xx.xxx**

Practical experience in the application of rehabilitation programs for patients after COVID-19 in the conditions outpatient medical organizations

A. A. Zuikova, D. Yu. Bugrimov[1], O. N. Krasnorutskaya, Yu. A. Kotova
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, *Voronezh, Russia*

Abstract. Lung damage caused by the *SARS-CoV-2* virus and the depletion of the immune system is a serious obstacle to recovery patients with COVID-19-associated pneumonia. Stimulating regeneration factors can help repair damaged lung tissue. Prognostically significant indicators of the effectiveness of restorative treatment of patients after the acute stage of COVID-19-associated pneumonia should be based on the criteria for lung tissue regeneration and restoration of the immune system. Patients with COVID-19 should be examined to select a rehabilitation treatment program, taking into account individual indications and to assess the safety of the planned measures. The experience of the practical use of an immunomodulator with a reparative effect of sodium deoxyribonucleate in programs for the rehabilitation treatment of patients with community-acquired pneumonia with confirmed or suspected COVID-19, DN0 or DN1 with CT-1-2 or CT-2-3 (mild, moderate and moderate course), undergoing the stage of rehabilitation treatment in the conditions outpatient medical organizations. The presented rehabilitation treatment programs, tested in outpatient medical institutions, can be fully applied in the conditions of sanatorium-resort rehabilitation of phthisiopulmonary sanatoriums, which will significantly increase the overall quality of medical care not only at the stages of treatment, but also at rehabilitation.
Keywords: COVID-19, pneumonia, rehabilitative treatment, sodium deoxyribonucleate.
For citation: **Zuikova A. A., Bugrimov D. Yu., Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A. Practical experience in the application of rehabilitation programs for patients after COVID-19 in the conditions outpatient medical organizations // Lechaschy Vrach. 2020; 12 (23): 00. DOI: 10.26295/OS.2020.xx.xx.xxx**

[1]Контактная информация: danikst@mail.ru

Вспышка вируса *SARS-CoV-2* (возбудитель COVID-19), разросшаяся до уровня пандемии, поставила перед специалистами здравоохранения сложные задачи, связанные не только с лечением проявлений патологии, но и необходимостью восстановительного лечения пациентов, прошедших острую стадию инфекционного процесса [1-4]. Вследствие прямого токсического действия вируса *SARS-CoV-2* происходит дисрегуляция иммунного ответа больного и повреждение структур аэрогематического барьера [5]. Повреждение тканевых структур приводит к «рефлекторной» активации системы свертывания крови (т. е. *SARS-CoV-2* является триггером для каскада реакций коагуляции в ткани легкого) [5, 6]. Синдром «цитокинового шторма» (CSS – англ. cytokine storm syndrome) [4], развивающийся у большинства пациентов с COVID-19, связан с избыточной выработкой цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, GM-CSF) непосредственно самими альвеолоцитами, а также инфильтрирующими ткань легкого макрофагами-моноцитами [7]. Гиперпродукция провоспалительных медиаторов вызывает повреждение эндотелия капилляров и альвеол аэрогематического барьера, создавая условия для развития альвеолярно-геморрагического синдрома, накопления в легочной ткани фибрина и риска пневмофиброза [5, 8]. Степень выраженности этих процессов влияет на характер последующих осложнений, их течение, выраженность отдаленных последствий и, в целом, на качество жизни пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии.

В настоящее время вызывает опасение тот факт, что основной задачей специалистов здравоохранения является оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19-ассоциированной пневмонией в условиях ее острого течения (острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, дыхательная недостаточность (ДН) высоких классов) и не в полной мере уделяется внимание лечению патоморфологических основ ближайших и отдаленных осложнений COVID-19-ассоциированной пневмонии [2, 6, 9]. Именно это направление терапии должно начинаться сразу же после того, как у пациента минует угроза прогрессирования ДН и летального исхода в целом. Такой подход является вектором, определяющим программы восстановительного лечения (ПВЛ) пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией [2, 10-12]. Наиболее перспективными для восстановительного лечения являются первые 48 часов после острого периода коронавирусной инфекции – это период так называемого «терапевтического окна» [13], когда наступает завершающий этап интерстициальной пневмонии – стадия разрешения – в это время угроза прогрессирования ДН минимальна [12, 14-16].

Повреждение легких, вызванное жизнедеятельностью вируса *SARS-CoV-2* и истощением иммунной системы, является серьезным препятствием для выздоровления у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Стимуляция факторов регенерации может помочь в восстановлении поврежденной ткани легких. Грамотная иммунокоррекция – залог снижения рисков последствий приобретенного иммунодефицита. Таким образом, прогностически значимые показатели эффективности восстановительного лечения пациентов после перенесенной острой стадии COVID-19-ассоциированной пневмонии должны основываться на критериях регенерации ткани легкого и восстановлении иммунной системы. Например, повышение С-реактивного белка (СРБ) коррелирует с объемом поражения легочной ткани, а прокальцитонина (ПКТ) – с тяжестью течения и распространенностью воспалительной инфильтрации. Мероприятия по восстановительному лечению рекомендуется организовывать на всех уровнях оказания медицинской помощи, учитывая особенности ее оказания пациентам с коронавирусной пневмонией в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации [17] и Письмом Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 12 декабря 2019 г. № 11-7/№/2-11779, 17033/26-2и «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» [18].

Пациенты с COVID-19 должны быть обследованы для подбора ПВЛ с учетом индивидуальных показаний и оценки безопасности планируемых мероприятий. Распространенность коронавирусной инфекции внесла изменения в структуру оказания медицинской помощи населению. Согласно последним рекомендациям Минздрава России, медицинские амбулаторно-поликлинические учреждения стали основным местом оказания восстановительного лечения пациентам после COVID-19-ассоциированной пневмонии [2]. Для таких пациентов ПВЛ должны включать в себя физиотерапевтическое сопровождение (ЭМ-терапия, лазеротерапия); дозированную и адекватную лечебную физкультуру (дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки); медикаментозную терапию (ангиопротекторы, репаранты и регенеранты, спазмолитики, противовоспалительные препараты, симптоматическая терапия) [10, 12, 19].

В условиях всестороннего и полноценного обеспечения восстановительного лечения у пациентов с внебольничной пневмонией необходимо иметь в арсенале медикаментозные препараты [1, 6, 12, 15, 20, 21], которые сочетают в себе свойства усиления пролиферативной активности структур ацинусов легких (альвеолоцитов, элементов соединительнотканного каркаса) без активации каскада провоспалительных и цитокиновых реакций, т. е. обладают наиболее выраженной безопасностью и эффективностью.

Целью данного исследования является оценка опыта практического применения иммуномодулятора с репаративным эффектом – дезоксирибонуклеата натрия (торговое наименование препарата – Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл) в ПВЛ пациентов с внебольничной пневмонией с подтвержденным диагнозом или с подозрением на COVID-19, ДН0 или ДН1 при КТ-1-2 или КТ-2-3 (легкое, среднее и среднетяжелое течение),

Таблица 1

Критерии включения пациентов в исследование

Группа 1	Группа 2
• Пациенты с диагнозом «внебольничная пневмония» (COVID-19-подтвержденная или с подозрением на COVID-19), ранее проходившие стационарное лечение • Признаки ДН0 или ДН1 • Признаки поражения легочной ткани: КТ-1 (менее 25% ткани) или КТ-2 (25–50% ткани) • Возраст до 65 лет включительно • Уровень СРБ – 13,9 ± 4,8 мг/л • Уровень ПКТ – 0,08 ± 0,06 нг/мл	• Пациенты с диагнозом «внебольничная пневмония» (COVID-19-подтвержденная или с подозрением на COVID-19), ранее проходившие стационарное лечение • Признаки ДН1 или ДН2 • Признаки поражения легочной ткани: КТ-2 (25-50% ткани) или КТ-3 (50-65% ткани) • Возраст до 65 лет включительно • Уровень СРБ – 24,3 ± 5,6 мг/л • Уровень ПКТ – 0,08 ± 0,06 нг/мл

проходящих этап восстановительного лечения в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на клинических базах кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России. Объектом исследования явились 2 группы пациентов (82 человека, средний возраст – 55,4 ± 7,6 года), критерии рандомизации пациентов по группам представлены в табл. 1.

Таким образом, в группу 1 (Г1) были включены 38 пациентов (средний возраст – 54,3 ± 8,6 года), а в группу 2 (Г2) – 44 пациента (средний возраст – 56,6 ± 6,5 года). В свою очередь, пациенты групп 1 и 2 также были разделены на подгруппы Г1А (19 человек, средний возраст – 52,7 ± 9,1 года), Г1Б (19 человек, средний возраст – 55,9 ± 8,1 года), Г2А (22 человека, средний возраст – 55,3 ± 5,9 года) и Г2Б (22 человека, средний возраст – 57,9 ± 7,1 года). Все 4 группы пациентов имели свои ПВЛ (табл. 2), которые были разработаны сотрудниками кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России с целью внедрения их в лечебный процесс амбулаторно-поликлинических медицинских учреждений.

Отдельно была разработана система медикаментозного сопровождения пациентов при восстановительном лечении с учетом индивидуального подхода к назначению лекарственных препаратов. С этой целью пациентам из групп Г1Б и Г2Б к базовой ПВЛ назначался Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл: для группы Г1Б – 1 курс препарата (по 5 мл 1 раз в 24 часа, № 5), для группы Г2Б – 2 курса препарата (по 5 мл 1 раз в 24 часа, 10 инъекций). Деринат® обладает сочетанным иммуномодулирующим и регенеративным действием, которое обусловлено взаимодействием CpG-фрагментов дезоксирибонуклеата натрия – действующего вещества препарата Деринат® – с Толл-подобными рецепторами 9-го типа (TLR-9) иммунокомпетентных клеток, то есть Деринат® является агонистом TLR-9, реализующим свой эффект через PAMP-систему [1, 12, 21]. Стимуляция TLR-9 макрофагов и Т-лимфоцитов повышает синтез ИЛ-10, ФНО-α и протеинкиназы R в очаге воспаления ткани легкого, возникшего на фоне «цитокинового шторма». Такая реакция иммунной системы приводит к усилению регенераторного потенциала эндотелиоцитов капилляров и альвеол (они восстанавливают способность к делению), снижает выраженность отека поврежденного участка и сокращает площадь ретикулярной сети, восстанавливая нормальную тканевую структуру аэрогематического барьера и всего легкого в целом [1, 5, 22].

Во время восстановительного лечения пациенты находились под наблюдением участковых врачей-терапевтов, которые по индивидуальным показаниям назначали консультации других медицинских специалистов (табл. 3). Курс восстановительного лечения рассчитан на 14-18 дней, а длительность варьирует в зависимости от степени тяжести течения внебольничной пневмонии и динамики эффективности применения компонентов ПВЛ.

Консультация-осмотр пациента терапевтом включала в себя сбор анамнеза заболевания, оценку состояния сердечно-сосудистой (частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), степень компенсации сопутствующей хронической патологии) и дыхательной системы (частота дыхательных движений (ЧДД), аускультация, спирография, степень компенсации сопутствующей хронической патологии); при необходимости – назначение консультации других специалистов. Также в ходе первой консультации терапевтом выдаются направления на общий анализ крови, биохимическое определение уровня СРБ и ПКТ, УЗИ легких. Консультация-осмотр пациента врачом ЛФК включает в себя назначение режима физической реабилитации в рамках ПВЛ. Консультация-осмотр пациента физиотерапевтом предполагает назначение физиотерапевтического этапа ПВЛ. Консультация-осмотр пациента психотерапевтом необходима для оценки тревожности и эмоциональной лабильности пациента после перенесенной патологии, а также в случае необходимости – назначения психотерапевтической коррекции выявленных депрессивно-тревожных состояний.

Качество жизни (КЖ) у пациентов оценивали с помощью опросника Medical Outcomes Study-Short Form [MOS-SF-36] (SF-36) в двух точках: до начала ПВЛ и после ее завершения. Интерпретация результатов осуществлялась терапевтом.

Лабораторные исследования проводились на базе клинико-диагностических лабораторий амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений: общий анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе Adams A1c HA-8160; биохимическое исследование – на анализаторе Cobas 6000.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась согласно протоколу «Стандартизация легочных функциональных тестов» Европейского респираторного общества (Quality of life measurements; the value of standartization, ERR – 1997) методом петли «поток – объем» (прибор Spirovit SP 1 Schiller). Определяли следующие показатели ФВД: ЖЕЛ – жизненная емкость легких (сумма ДО, РО вд. и РО выд.); ФЖЕЛ – форсированная ЖЕЛ; ОФВ$_1$ – объем форсированного выдоха за 1 с; ОФВ$_1$/ЖЕЛ – тест Тиффно; МОС25 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% ЖЕЛ; МОС50 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50% ЖЕЛ; МОС75 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ; СОС25–75 – средняя объемная скорость выдоха при воздухонаполненности легких от 25% до 75% ЖЕЛ.

Ультразвуковое исследование легких проводилось на аппарате GE Logiq P5 (Южная Корея; сертификат соответствия по РФ: 360000102-2018 г.) каждому пациенту 2 раза – до начала прохождения ПВЛ и по ее завершении. Результаты УЗ-исследования соотносились терапевтом с данными предыдущих КТ и рентген-исследований. При УЗ-исследовании учитывалась эхогенность легочной ткани (ее воздушность и проводимость), а также изменение объема очага поражения легких (площадь ателектазов или интерстициального отека).

Критерии эффективности ПВЛ пациентов, перенесших внебольничную пневмонию, представлены в табл. 4. Если после завершения курса реабилитации у пациента отсутствовала (несоответствие по всем 4 критериям) или была слабо выражена (несоответствие по 3 любым критериям) положительная динамика, ему назначался индивидуально подобранный и разработанный дополнительный курс восстановительного лечения, рассчитанный на 7-14 дней с учетом состояния.

При интерпретации результатов использовали стандартные методы вариационной статистики, однофакторного дисперсионного и парного корреляционного анализа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов программ Excel 2010,

Таблица 2

Программа восстановительного лечения (ПВЛ) пациентов в исследовании

Компоненты программы	Группа Г1А (базовая ПВЛ)	Группа Г1Б (базовая ПВЛ + Деринат®)	Группа Г2А (базовая ПВЛ)	Группа Г2Б (базовая ПВЛ + Деринат®)
Диетотерапия	Полноценная сбалансированная богатая витаминами диета			
Физическая реабилитация	• Индивидуальные занятия УГГ (t = 15 мин/день); • Малогрупповые занятия (5-7 человек в группе) УГГ (t = 15-20 мин/день)	• Индивидуальные занятия УГГ (t = 10 мин/день) • Малогрупповые занятия (5-7 человек в группе) (t = 10-15 мин/день)		
	По согласованию с лечащим врачом после курса ПВЛ возможны: ✓ индивидуальные занятия на тренажерах в щадящем режиме (t = 25-30 мин/день); ✓ дозированная ходьба в индивидуально подобранном темпе (шаговая нагрузка 60-70 шагов в минуту не более 2 км в день)	По согласованию с лечащим врачом после курса ПВЛ возможны: ✓ индивидуальные занятия на тренажерах в щадящем режиме (t = 15-20 мин/день); ✓ дозированная ходьба с индивидуально подобранным темпом (шаговая нагрузка 50-60 шагов в минуту не более 2 км в день)		
	Ручной массаж грудной клетки (3 раза в щадящем и 7 раз в умеренном режиме)	Ручной массаж грудной клетки (по 5 процедур в щадящем и умеренном режиме)		
Психологическая реабилитация	Назначение индивидуального курса психологической реабилитации по показаниям (выборочно, количество занятий на индивидуальной основе)			
Респираторная физиотерапия	Метод положительного давления в конце выдоха (10 процедур)	Метод положительного давления в конце выдоха (7 процедур)		
Аппаратная физиотерапия	• Электрофорез препаратов йода и гепарина на ГК (7 процедур); • Надвенное лазерное облучение крови (10 сеансов, плотность потока на кубитальную вену 1,9 мВт/см^2, экспозиция – t = 2-4 минуты); • Дециметровая волновая терапия или синусоидальные моделированные токи на область проекции надпочечников (10 сеансов, частота модуляции – 100 и 80 Гц, глубина модуляции – 75%, длительность посылки-паузы по 2-3 с, t по 5 мин для каждого тока)	• Электрофорез препаратов йода и гепарина на ГК (7 процедур); • Надвенное лазерное облучение крови (10 сеансов, плотность потока на кубитальную вену 1,9 мВт/см^2, экспозиция – 2-4 минуты); • Дециметровая волновая терапия на область проекции надпочечников (10 сеансов, частота модуляции – 100 и 80 Гц, глубина модуляции – 75%, длительность посылки-паузы по 2-3 с, по 5 мин для каждого тока); • Магнитотерапия на грудную клетку (10 сеансов, переменное низкочастотное магнитное поле с магнитной индукцией 35-50 мТл, t по 5-10 мин на поле)		
Ингаляционная терапия	Бронхолитики, муколитики, регидратанты, фитопрепараты (индивидуально по показаниям)			
Медикаментозная терапия	• Бронхолитики (Амбробене®, Амброксол®) – индивидуально по показаниям; • Муколитики (Бромгексин®, АЦЦ®) – индивидуально по показаниям; • Ингаляционные стероиды, индивидуально по показаниям; • Средства, повышающие неспецифическую резистентность, индивидуально по показаниям	• Бронхолитики (Амбробене®, Амброксол®) – индивидуально по показаниям; • Муколитики (Бромгексин®, АЦЦ®) – индивидуально по показаниям; • Деринат®, р-р для в/м введения 15 мг/мл, 5 мл по 5 мл 1 раз в 24 часа (1 курс); • Ингаляционные стероиды, индивидуально по показаниям; • Средства, повышающие неспецифическую резистентность, индивидуально по показаниям	• Бронхолитики (Амбробене®, Амброксол®) – индивидуально по показаниям; • Муколитики (Бромгексин®, АЦЦ®) – индивидуально по показаниям; • Ингаляционные стероиды, индивидуально по показаниям; • Средства, повышающие неспецифическую резистентность, индивидуально по показаниям	• Бронхолитики (Амбробене®, Амброксол®) – индивидуально по показаниям; • Муколитики (Бромгексин®, АЦЦ®) – индивидуально по показаниям; • Деринат®, р-р для в/м введения 15 мг/мл, 5 мл по 5 мл 1 раз в 24 часа (2 курса); • Ингаляционные стероиды, индивидуально по показаниям; • Средства, повышающие неспецифическую резистентность, индивидуально по показаниям
Фитотерапия	Коктейли из мать-и-мачехи, багульника, подорожника, крапивы, чабреца, душицы – по 1/3 стакана 3 раза в день		Коктейли из мать-и-мачехи, багульника, подорожника, крапивы, чабреца, душицы – по 1/3 стакана 3 раза в день	

Примечание. ГК – грудная клетка; УГГ – утренняя гигиеническая гимнастика; t – время выполнения процедуры.

Таблица 3

Специалисты и периодичность проведения консультаций во время восстановительного лечения

Специалист	Периодичность плановой консультации		
	1-й прием (обязательный)	2-й прием (по необходимости индивидуальных показаний)	3-й прием (по необходимости индивидуальных показаний)
Терапевт	Осмотр пациента, назначение программы восстановительного лечения, направление на инструментальные и лабораторные исследования	Осмотр пациента, спирография, при необходимости – коррекция программы восстановительного лечения	
Врач ЛФК	Осмотр пациента, назначение этапа физической реабилитации программы восстановительного лечения	Осмотр пациента, при необходимости – коррекция программы восстановительного лечения	
Физиотерапевт	Осмотр пациента, назначение физиотерапевтического этапа программы восстановительного лечения	Осмотр пациента, при необходимости – коррекция программы восстановительного лечения	
Кардиолог, эндокринолог, невролог, пульмонолог, врач-психотерапевт	Индивидуально по показаниям		

Statistica 10.0, SPSS for Windows с использованием параметрических или непараметрических критериев (t-критерий Стьюдента, а также критерии Манна–Уитни и Вилкоксона соответственно). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Результаты изменения качества жизни пациентов в исследовании с использованием анкет опросника MOS-SF-36 свидетельствуют, что у всех пациентов до начала восстановительного лечения КЖ было низким, особенно по шкалам РФФ, ФФ и РФ и в меньшей степени по шкалам, относящимся к психологическому компоненту здоровья: СФ и ПЗ.

После проведенного восстановительного лечения у 8 человек (21,1%) группы Г1 (7 человек группы Г1А и 1 человек группы Г1Б) не было выявлено положительной динамики в изменении КЖ, но у 30 человек (78,9%) она имела стойкий и выраженный характер: преимущественно возрастали баллы по шкале РФФ (в группе Г1А в 2,1 раза, в группе Г1Б в 2,6 раза) и по шкале ОСЗ (в группе Г1А в 1,2 раза, в группе Г1Б в 1,6 раза); шкалы ПКЗ имели небольшую положительную динамику в обеих группах. В группе Г2А после проведенного восстановительного лечения положительная динамика КЖ наблюдалась у 12 пациентов (54,6%) в основном за счет увеличения РФФ в 1,8 раза и ФФ в 1,3 раза; показатели ПКЗ не имели выраженной положительной динамики в 100% случаев. При этом стоит отметить, что у 10 пациентов (45,4%) практически не менялись данные по ФКЗ и ПКЗ. Анализ данных КЖ в группе Г2Б выявил увеличение всех показателей ПКЗ у 100% человек: ПЗ и РФ – в 1,3 раза, СФ и ЖА – на 20% и 25% соответственно. Рост баллов в шкалах ФКЗ наблюдался у 17 человек (77,2%) группы Г2Б: максимальный прирост отмечен у РФФ – в 2,2 раза и у ОСЗ – в 1,5 раза. Таким образом, улучшение КЖ при пневмонии легкой степени тяжести после восстановительного лечения наблюдалось у 78,9% пациентов: из них у 63,2% без включения дезоксирибонуклеата натрия и у 94,7% – с добавлением дезоксирибонуклеата натрия. Добавление в ПВЛ пациентов со среднетяжелой и средней формой пневмонии дезоксирибонуклеата натрия приводило к улучшению качества жизни 77,2% человек в отличие от 45,4% человек без включения препарата.

Полученные данные по динамике показателей общего анализа крови, концентрации СРБ и ПКТ свидетельствуют о том, что ПВЛ оказывали положительную динамику на показатели у всех пациентов в исследовании вне зависимости от выбранной схемы восстановительной терапии. Стоит отметить, что у пациентов, в чью ПВЛ был включен препарат Деринат®, после терапии наблюдалась коррекция уровня тромбоцитов, гемоглобина и нейтрофилов вплоть до нормальных показателей, что свидетельствует о том, что иммуносупрессивный эффект COVID-19 у пациентов был практически скорректирован на этапе восстановительного лечения.

До начала восстановительного лечения у пациентов группы Г1 показатели ФВД соответствовали признакам ДНI и ДНI–II: в покое ЧДД была 20-24/мин; ЖЕЛ – 62-70%; ФЖЕЛ и ОФВ$_1$ – 63-70%; МОС25 – 28-44%; МОС50 – 15-32%; МОС75 – 15-32%; СОС25–75 – 34-45%. Во время восстановительного лечения у 4 человек (21,1%) группы Г1А и у 1 больного (5,2%) группы Г1Б отсутствовала положительная динамика показателей ФВД, которая сохранилась и после завершения лечения. У остальных пациентов группы Г1 (группы Г1А и Г1Б) после завершения лечения ФВД соответствовали критериям ДН0: ЖЕЛ > 80%; ФЖЕЛ > 80%; ОФВ$_1$ > 80%; ОФВ$_1$/ЖЕЛ > 90%; МОС25 > 80%; МОС50 > 65%; МОС75 > 55%; СОС25–75 > 65%. Таким образом, показатели ФВД при легкой степени течения пневмонии после ПВЛ с препаратом Деринат® улучшились и восстанавливались до нормальных значений у 16 пациентов, что на 20% пациентов больше, чем при базовой ПВЛ. У больных группы Г2 показатели ФВД до начала восстановительного лечения имели следующие характеристики: ЧДД составила 24–28/мин; ЖЕЛ > 55-50%; ФЖЕЛ > 55-53%; ОФВ$_1$ > 55-53%; МОС25 > 30-28%; МОС50 > 18-15%; МОС75 > 18-15%; СОС25–75 > 18-15%. После завершения ПВЛ у 7 пациентов (31,9%) группы Г2А и у 3 пациентов (13,7%) группы Г2Б не было выявлено положительной динамики ФВД. У остальных пациентов показатели ФВД вышли на характеристики ДН0 и ДНI: ЖЕЛ > 70%; ФЖЕЛ > 0%; ОФВ$_1$ > 70%; МОС25 > 52%; МОС50 > 42%; МОС75 > 40%; СОС25–75 > 45%. Таким образом, включение препарата Деринат® в ПВЛ при средней и среднетяжелой формах течения пневмонии

приводило к улучшению показателей ФВД 19 пациентов, что на 27% пациентов больше по сравнению с базовой ПВЛ.

УЗ-исследование пациентов группы Г1 до начала восстановительного лечения выявило, что у 25 человек (65,8%) воспалительный инфильтрат занимал не более 25% от объема легочной ткани (признаки поражения КТ-1) и представлял собой субплевральные двусторонние очаги округлой или вытянутой формы диаметром не более 15 мм. В этих очагах кровоток не регистрировался, а некоторые из них соприкасались друг с другом или были близко расположены; остальная часть легких была представлена воздушной легочной тканью. У 13 пациентов (34,2%) группы Г1 были выявлены признаки поражения КТ-2: однородные гипоэхогенные очаги (20-30 мм в диаметре) с ровными контурами занимали в объеме от 30% до 50% легочной ткани; имели тенденцию к сливанию (очагово-сливной характер), кровоток в них не регистрировался. В группе Г2 у 36 (81,8%) пациентов выявлены признаки поражения КТ-2, а у 8 (18,2%) – признаки КТ-3 с преимущественным субплевральным поражением не менее 60% объема легочной ткани, при этом наблюдались крупные (40-45 мм) гипоэхогенные очагово-сливные локации воспалительного инфильтрата. После проведенного восстановительного лечения у пациентов группы Г1А выявлено снижение объемов воспалительного инфильтрата: у 14 (81,6%) пациентов лоцированы 1-2 очага диаметром 6-7 мм, но при сравнении в динамике выявлены положительные признаки установления воздушности от центра к периферии; воздушность легочной ткани увеличена; у 2 (7,7%) пациентов динамика отсутствовала – никаких УЗ-изменений выявлено не было; у 3 пациентов (10,7%) наблюдалась отрицательная динамика: до восстановительного лечения были признаки КТ-1, а после – признаки КТ-2: очаги увеличились в размере и приобрели вид артефактов «хвоста кометы» на границе с окружающей воздушной легочной тканью. У пациентов группы Г1Б, которым в ПВЛ добавлялся препарат Деринат®, наблюдалась следующая картина динамики УЗ-признаков пневмонии: у 16 (84,2%) пациентов были выявлены 1-2 очага в диаметре 2-4 мм, в т. ч. и у пациентов, у которых до начала лечения были признаки КТ-2, у 3 пациентов (15,8%) объем очагов гипоэхогенности сократился в 2 раза. В группе Г2А после ПВЛ без применения препарат Деринат® положительная динамика наблюдалась у 8 пациентов (36,4%): сохранялись очаги воспалительного инфильтрата, но они сокращались в размерах (на 10-15 мм), у 10 пациентов (45,5%) никакой положительной динамики зарегистрировано не было (гипоэхогенные участки не меняли своего положения и размера, лоцирование было в тех же точках, что и при первоначальном исследовании), а у 4 пациентов (18,1%) УЗ-исследование выявило отрицательную картину: очаги увеличивались в размерах в среднем на 25-30%, имели тенденцию к слиянию и меняли свою локализацию, перемещаясь к периферии. В группе Г2Б после завершения курса восстановительного лечения с включением в него препарата Деринат® лишь у 2 пациентов (9,1%) отсутствовала

Таблица 4

Критерии эффективности программы восстановительного лечения

Критерии	Описание	
	Пациенты группы Г1	Пациенты группы Г2
Клинические	Полное исчезновение кашля, отсутствие отделения мокроты, отсутствие даже единичных случаев повышения температуры тела, отсутствие боли в грудной клетке, единичные хрипы при аускультации	Единичные остаточные явления или полное исчезновение кашля, отсутствие отделения мокроты, отсутствие даже единичных случаев повышения температуры тела, единичные тянущие боли в грудной клетке (допустимы только в первой половине временного отрезка восстановительного лечения), единичные хрипы при аускультации
Функциональные	Восстановление показателей функции внешнего дыхания: • ЖЕЛ > 80%; • ФЖЕЛ > 80%; • ОФВ$_1$ > 80%; • ОФВ$_1$/ЖЕЛ > 90%; • МОС25 > 80%; • МОС50 > 65%; • МОС75 > 55%; • СОС25–75 > 65% Восстановление показателей гемодинамики: • ЧСС 65-85 уд./мин; • АД в пределах индивидуальной нормы каждого пациента Показатели биохимического анализа крови: • уровень СРБ < 8,5 ± 0,5 мг/л; • уровень ПКТ < 0,06 ± 0,02 нг/мл Показатели УЗ-исследования: • увеличение эхогенности ткани легких не менее чем на 75% по сравнению с данными до начала восстановительного лечения; • сокращение очага поражения легочной ткани не менее чем на 20% по сравнению с данными до начала восстановительного лечения	Восстановление показателей функции внешнего дыхания: • ЖЕЛ > 80%; • ФЖЕЛ > 70%; • ОФВ$_1$ > 70%; • ОФВ$_1$/ЖЕЛ > 80%; • МОС25 > 75%; • МОС50 > 70%; • МОС75 > 65%; • СОС25–75 > 60% Восстановление показателей гемодинамики: • ЧСС 70-85 уд./мин; • АД в пределах индивидуальной нормы каждого пациента Показатели биохимического анализа крови: • уровень СРБ < 10,5 ± 1,5 мг/л; • уровень ПКТ < 0,07 ± 0,04 нг/мл Показатели УЗ-исследования: • увеличение эхогенности ткани легких не менее чем на 50% по сравнению с данными до начала восстановительного лечения; • сокращение очага поражения легочной ткани не менее чем на 20% по сравнению с данными до начала восстановительного лечения
Психологические	Нормализация психоэмоциональной сферы (снижение тревожности, эмоциональная лабильность, позитивный настрой на будущее)	
Социально-экономические	Улучшение качества жизни; восстановление трудоспособности сразу после программы восстановительного лечения	

положительная эхогенная картина восстановления легочной ткани. У остальных пациентов было выявлено уменьшение субплевральных очагов на 20-25%, контуры их были четкие, а в освободившейся легочной ткани была выявлена нормальная эхогенность. Таким образом, включение препарата Деринат® в ПВЛ формирует УЗ-признаки восстановления нормальной эхогенности легких пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии.

Анализ абсолютного срока временной нетрудоспособности пациентов, принявших участие в исследовании, выявил следующую закономерность: в группе Г1 у пациентов, проходивших лечение по базовой ПВЛ, средняя продолжительность нетрудоспособности составила 18,9 дня, а по ПВЛ с добавлением препарата Деринат® – 14,3 дня. Подобная картина наблюдалась и у пациентов со средней и среднетяжелой формой течения внебольничной пневмонии (группа Г2): базовая ПВЛ приводила к среднему показателю временной нетрудоспособности в 23,7 дня, а при включении в ПВЛ препарата Деринат® – 18,6 дня. Таким образом, добавление препарата Деринат® пациентам с внебольничной пневмонией на этапе восстановительного лечения позволяет сократить сроки временной нетрудоспособности.

В ходе проведенного исследования отмены препарата, отказа пациентов, случаев возникновения нежелательных реакций или побочного действия от применения препарата Деринат®, раствор 15 мг/мл, установлено не было.

Выводы и обсуждение

Использование программного подхода в восстановительном лечении пациентов с внебольничной COVID-19-ассоциированной пневмонией (уточненной или подозреваемой) различной степени тяжести, основанного на свое-временном и адекватном принципе оказания медицинской помощи населению, способствует сохранению здоровья и повышению качества жизни пациентов, перенесших COVID-19.

Включение препарата Деринат®, раствор 15 мг/мл, в медикаментозную поддержку базовых ПВЛ для пациентов в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций привело к улучшению результатов восстановительного лечения по сравнению с базовыми ПВЛ:

- качество жизни пациентов при легкой степени пневмонии повысилось на 33,2%, а при средней и среднетяжелой степени – на 41,2%;
- показатели ФВД при легкой степени улучшились и восстановились до нормальных значений у 16 пациентов, а при средней и среднетяжелой формах – у 19 пациентов, что соответственно на 20% и 27% больше;
- общая площадь локусов УЗ-признаков участков поражения легочной ткани у пациентов с легкой степенью уменьшилась на 18,4%, а при средней и среднетяжелой степени – на 54,5%;
- сроки временной нетрудоспособности пациентов при легкой степени пневмонии сократились на 4,6 дня, а при средней и среднетяжелой – на 5,1 дня.

Особо стоит обратить внимание на эффект прогрессивного восстановления морфологических структур легочной ткани. Триггером этого «регенераторного эффекта» стал препарат Деринат®, включенный в этап медикаментозной поддержки ПВЛ для пациентов с внебольничной COVID-19-ассоциированной пневмонией. Полученный результат является основой для компенсаторной реакции по восстановлению газообмена в легких и повышению сатурации кислорода в циркулирующей крови пациента. Все это существенно снижает риски гипоксических поражений и дисфункции в организме человека, риски прогноза и степени инвалидизации.

Представленные ПВЛ, апробированные в амбулаторно-поликлинических медицинских учреждениях, могут полноценно применяться и в условиях санаторно-курортной реабилитации фтизиопульмонологических санаториев, а также санаториев общего типа [23], что существенно повысит общее качество оказания медицинской помощи не только на этапах лечения, но и реабилитации. ■

Литература/References

1. *Зуйкова А. А., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А.* с соавт. Эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия на стадии медикаментозного долечивания пациентов с внебольничной пневмонией // Лечащий Врач. 2020. № 6. С. 80-84.
   [*Zuykova A. A., Krasnorutskaya O. N., Kotova YU. A.* s soavt. Effektivnost' vklyucheniya dezoksiribonukleata natriya na stadii medikamentoznogo dolechivaniya patsiyentov s vnebol'nichnoy pnevmoniyey [The effectiveness of the inclusion of sodium deoxyribonucleate at the stage of drug follow-up treatment of patients with community-acquired pneumonia] The Lechaschi Vrach Journal. 2020. № 6. Pp. 80-84.]
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 9 (26.10.2020). МЗ РФ. 236 с.
   [Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines.] Versiya 9 (26.10.2020). MZ RF. 236 p.]
3. *Bartlo P., Bauer N.* Pulmonary Rehabilitation Post-Acute Care for Covid-19 (PACER) / Available at: https://youtu.be/XjY_7O3Qpd8_ accessed 11.05.2020.
4. *Konig M. F., Powell M., Staedtke V., Bai R.-Y.* at al. Preventing cytokine storm syndrome in COVID-19 using α-1 adrenergic receptor antagonists // J Clin Invest. 2020; 130 (7): 3345-3347. https://doi.org/10.1172/JCI139642.
5. Патологическая анатомия легких при COVID-19. Атлас / Под ред. О. В. Зайратьянца. Рязань: издательство ГУП Рязанская областная типография, 2020. 52 с., 62 ил.
   [Patologicheskaya anatomiya legkikh pri COVID-19. Atlas [Pathological anatomy of the lungs in COVID-19. Atlas] Pod red. O. V. Zayrat'yantsa. Ryazan': izdatel'stvo GUP Ryazanskaya oblastnaya tipografiya, 2020. 52 p., 62 il.]
6. *Зайцев А. А., Чернов С. А., Крюков Е. В.* с соавт. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) // Лечащий Врач. 2020. № 6. С. 74-79.
   [*Zaytsev A. A., Chernov S. A., Kryukov Ye. V.* s soavt. Prakticheskiy opyt vedeniya patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID-19 v statsionare (predvaritel'nyye itogi i rekomendatsii) [Practical experience in managing patients with a new coronavirus infection COVID-19 in a hospital (preliminary results and recommendations)] The Lechaschi Vrach Journal. 2020. № 6. Pp. 74-79.]
7. *Woods D. R., José R. J.*Current and emerging evidence for immunomodulatory therapy in community-acquired pneumonia // Ann Res Hosp. 2017; 1: 33. DOI: 10.21037/arh.2017.08.01.
8. *Simpson R., Robinson L.* Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection [published online ahead of print, 2020 Apr 10] // Am J Phys Med Rehabil. 2020; 10.1097. PHM.0000000000001443.
9. Письмо Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 12 декабря 2019 г. № 11-7/№/2-11779, 17033/26-2/и «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

[Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya RF i Federal'nogo fonda obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya ot 12 dekabrya 2019 g. № 11-7/№/2-11779, 17033/26-2/i «O metodicheskikh rekomendatsiyakh po sposobam oplaty meditsinskoy pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya». [Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Federal Mandatory Medical Insurance Fund of December 12, 2019 No. 11-7/No./2-11779, 17033/26-2/i «On methodological recommendations on methods of paying for medical care at the expense of compulsory medical insurance funds»]]

10. *Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С.* и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010. 84 с.
[*Chuchalin A. G., Sinopal'nikov A. I., Kozlov R. S.* i dr. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Posobiye dlya vrachey. [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention. A guide for doctors.] M., 2010. 84 p.]
11. *Гвозденко Т. А., Черпак Н. А., Волкова М. В., Белик Л. А.* Социально-экономические аспекты восстановительного лечения больных респираторной патологией / Труды НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Владивосток: ДВФУ, 2014. С. 6-18.
[*Gvozdenko T. A., Cherpak N. A., Volkova M. V., Belik L. A.* Sotsial'no-ekonomicheskiye aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh respiratornoy patologiyey [Socio-economic aspects of rehabilitation treatment for patients with respiratory pathology] Trudy NII meditsinskoy klimatologii i vosstanovitel'nogo lecheniya. Vladivostok: DVFU, 2014. Pp. 6-18.]
12. *Зуйкова А.А., Красноруцкая О. Н., Бугримов Д. Ю.* Эффективность применения программ восстановительного лечения пациентов с COVID-19 / Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.: 2020. С. 54.
[*Zuykova A.A., Krasnorutskaya O. N., Bugrimov D. YU.* Effektivnost' primeneniya programm vosstanovitel'nogo lecheniya patsiyentov s COVID-19 [The effectiveness of the use of rehabilitation treatment programs for patients with COVID-19] Sbornik trudov XXX Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya. M.: 2020. P. 54.]
13. *Минаева Н. В., Сюткина Я. А.* Сравнительный анализ тактики ведения периода реабилитации после внебольничной пневмонии у детей // Пермский медицинский журнал. 2014. № 4 (т. 32). С. 39–44.
[*Minayeva N. V., Syutkina Ya. A.* Sravnitel'nyy analiz taktiki vedeniya perioda reabilitatsii posle vnebol'nichnoy pnevmonii u detey [Comparative analysis of the tactics of the rehabilitation period after community-acquired pneumonia of children] Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. № 4 (t. 32). Pp. 39–44.]
14. Медицинская реабилитация при новой короновирусной инфекции (COVID 19). Временные методические рекомендации. Версия 1 (21.05.2020 г.). Союз реабилитологов России. 103 с.
[Meditsinskaya reabilitatsiya pri novoy koronovirusnoy infektsii (COVID 19). Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 1 (21.05.2020 g.). [Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID 19). Temporary guidelines. Version 1 (May 21, 2020).] Soyuz reabilitologov Rossii. 103 p.]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте https://www.lvrach.

Дерина́т®

Воспалительные заболевания дыхательных путей[1]

- **ПОВЫШАЕТ** качество жизни пациентов[2,3]
- **СТИМУЛИРУЕТ** регенераторные процессы в легких[2]
- **НОРМАЛИЗУЕТ** дыхательную функцию[2,3]

[1] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дерина́т® Р N002916/01
[2] Эффективность применения программ восстановительного лечения пациентов с COVID-19 / XXX Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник научных трудов // А.А. Зуйкова с соавторами, — 2020. — С.54.
[3] Эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия в комплексное лечение пациентов с внебольничной пневмонией / А.А. Зуйкова, Д.Ю. Бугримов, О.Н. Красноруцкая с соавт. // Лечащий врач, — №6, — 2020. — С. 80-84.

www.derinat.ru
Информация для специалистов здравоохранения

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ