

Опыт применения метода гипоксического кондиционирования в комплексной реабилитации детей с бронхиальной астмой, перенесших коронавирусную инфекцию

Н.А.Геппе¹, О.С.Глазачев¹, Ю.С.Тимофеев¹, М.Д.Шахназарова¹,
Н.Г.Колосова¹, В.Г.Самарцева¹, Е.Н.Дудник¹, И.И.Калиновская²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Детский бронхолегочный санаторий №15 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

Профилактика и лечение долговременных симптомов коронавирусной инфекции у детей с бронхиальной астмой (БА) является актуальной задачей в современных эпидемиологических условиях в связи с масштабностью инфекции COVID-19.

Цель. Изучение эффективности и безопасности процедур управляемой гипоксической стимуляции у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, в том числе с БА.

Пациенты и методы. В исследовании участвовали 72 ребенка в возрасте 9–12 лет, перенесших COVID-19 1,5–2 и более месяца назад, из них 24 ребенка с легкой и среднетяжелой БА. Все дети рандомизированы в группу «интервальных гипоксических тренировок» (ИГТ, 31) или «интервальных гипоксически-гипероксических тренировок» (ИГГТ, 41). До процедур проводилась оценка гипоксической устойчивости с помощью гипоксического теста. До и после курса тренировок, включающего 10 процедур, оценивали параметры гипоксической устойчивости (гипоксический индекс, время десатурации и реоксигенации), показатели спирометрии (объем форсированного выдоха за первую секунду, пиковая скорость выдоха, сопротивление дыхательных путей), изменение систолического/диастолического давления, вариабельность сердечного ритма, переносимость процедур по визуально-аналоговой шкале, уровень тревожности (тест CMAS).

Результаты. Установлено отсутствие значимых отличий у детей с БА и без нее по показателям функции внешнего дыхания, а также параметрам гипоксической устойчивости. Отмечена хорошая переносимость процедур у детей разных групп. После курса ИГТ/ИГГТ отмечалось достоверное повышение устойчивости к гипоксической стимуляции. Процедуры ИГГТ показали в сравнении с ИГТ достоверно большую эффективность и безопасность по показателям спирометрии (RiNTEpr), переносимости процедур, уровню тревожности.

Заключение. Процедуры гипоксического кондиционирования могут быть рекомендованы в комплексе реабилитационных мероприятий у детей с БА, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: интервальные гипоксические тренировки, новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма, дети, реабилитация

Для цитирования: Геппе Н.А., Глазачев О.С., Тимофеев Ю.С., Шахназарова М.Д., Колосова Н.Г., Самарцева В.Г., Дудник Е.Н., Калиновская И.И. Опыт применения метода гипоксического кондиционирования в комплексной реабилитации детей с бронхиальной астмой, перенесших коронавирусную инфекцию. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(4): 7–15. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-4-7-15

Hypoxic conditioning in comprehensive rehabilitation of children with bronchial asthma after coronavirus infection

N.A.Geppe¹, O.S.Glazachev¹, Yu.S.Timofeev¹, M.D.Shakhnazarova¹,
N.G.Kolosova¹, V.G.Samartseva¹, E.N.Dudnik¹, I.I.Kalinovskaya²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²Children's Bronchopulmonary Sanatorium No 15, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Prevention and treatment of long-term symptoms of coronavirus infection in children with bronchial asthma (BA) is currently a significant challenge due to the scale of COVID-19 pandemic.

Для корреспонденции:

Геппе Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф.Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 248-4277; моб. 8(903) 798-24-47

E-mail: geppe@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0547-3686

Статья поступила 14.06.2021 г., принята к печати 28.09.2021 г.

For correspondence:

Natalia A. Geppe, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Childhood Diseases, N.F.Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 248-4277

E-mail: geppe@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0547-3686

The article was received 14.06.2021, accepted for publication 28.09.2021

Objective. To evaluate the efficacy and safety controlled hypoxic stimulation in children after coronavirus infection, including those with BA.

Patients and methods. This study included 72 children aged 9–12 years who had had COVID-19 at least 1.5–2 months before the enrollment; of them, 24 patients had mild to moderate BA. Study participants were randomized into two groups: 'intermittent hypoxic training' (IHT, $n = 31$) and 'intermittent hypoxic-hyperoxic training' (IHHT, $n = 41$). Before the procedures, we assessed hypoxic resistance of children using a hypoxic test. The following parameters were measured before and after the course, which included 10 procedures: hypoxic resistance (hypoxic index, time to desaturation, and reoxygenation time), spirometry parameters (forced expiratory volume in 1 second, peak expiratory flow, and airway resistance), changes in systolic/diastolic pressure, heart rate variability, tolerability of procedures (using a visual analog scale), and anxiety level (CMAS test).

Results. We found no significant differences between BA and non-BA children in their spirometry parameters and hypoxic resistance. We observed good tolerability of the procedures in children from different groups. After the course of IHT/IHHT, patients demonstrated a significant increase in their resistance to hypoxic stimulation. IHHT procedures were more effective and safer than IHT according to spirometry parameters (RINTexp), tolerability, and anxiety level.

Conclusion. Hypoxic conditioning procedures can be recommended as a part of comprehensive rehabilitation in BA children who had had COVID-19.

Key words: *intermittent hypoxic training, new coronavirus infection, bronchial asthma, children, rehabilitation*

For citation: Geppe N.A., Glazachev O.S., Timofeev Yu.S., Shakhnazarova M.D., Kolosova N.G., Samartseva V.G., Dudnik E.N., Kalinovskaya I.I. Hypoxic conditioning in comprehensive rehabilitation of children with bronchial asthma after coronavirus infection. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021; 16(4): 7–15. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-4-7-15

Распространенность новой коронавирусной инфекции 2019 г., вызванной SARS-CoV-2, в детской популяции существенно ниже, чем у взрослых. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19 [1]. В Российской Федерации дети составляют 8% зарегистрированных случаев COVID-19 [2].

В настоящее время установлено, что дети в любом возрасте, в том числе и младенцы, восприимчивы к SARS-CoV-2, однако у большинства заболевание протекает легче, чем у взрослых. Бессимптомное или легкое течение болезни выявляется у 68% педиатрических пациентов, при этом нельзя исключать вероятность передачи инфекции другим детям или взрослым [3].

Особый интерес представляет течение коронавирусной инфекции у детей с бронхиальной астмой (БА). Первоначально БА считалась фактором риска тяжелого течения COVID-19, однако имеющиеся в настоящее время данные опровергают это предположение [4]. Многочисленные исследования, представленные в том числе в систематических обзорах, показали, что у детей с БА коронавирусная инфекция протекает легче, реже требует госпитализации, в клинике преобладают симптомы поражения верхних дыхательных путей [5, 6].

Немаловажное значение имеют последствия инфекции, оказывающие влияние на прогноз заболевания и качество жизни. Функциональные нарушения жизненно важных систем организма у больных COVID-19 после ликвидации острого инфекционно-воспалительного процесса могут сохраняться длительное время. Долгосрочные симптомы заболевания, сохраняющиеся от 4 до 12 нед. и более, получили название постковидного синдрома (long COVID, post-COVID-19 syndrome) [7]. Как показало исследование, проведенное в Китае, более 60% взрослых пациентов страдают от одного или нескольких последствий коронавирусной инфекции даже спустя 6 мес. после перенесенного заболевания [8]. По данным Комитета национальной статистики, в Англии симптомы перенесенного COVID-19 после 5 нед. сохранялись у 1 из 5 взрослых пациентов, а после 12 нед. и более –

у каждого десятого пациента [9]. Чаще всего отмечались слабость, боли в мышцах, усталость, перепады температуры, тревожность и депрессия, когнитивные нарушения, потеря вкусовых ощущений.

Научные данные о последствиях COVID-19 в детской популяции малочисленны, в литературе представлены отдельные клинические случаи и единичные исследования. Так, Jonas F. Ludvigsson из Швеции приводит клиническое наблюдение 5 детей в возрасте от 9 до 15 лет, перенесших COVID-19 в легкой форме [10]. Спустя 2 мес. после заболевания пациенты обратились с жалобами на утомляемость, одышку, учащенное сердцебиение или боль в груди. У 4 детей отмечались головные боли, трудности с концентрацией внимания, мышечная слабость, головокружение, боль в горле, кашель, нарушение вкуса и обоняния. Через 6–8 мес. у всех детей сохранялись жалобы на быструю утомляемость, вследствие чего 4 ребенка были переведены на домашнее обучение. В Италии среди 129 детей (средний возраст 11,4 года), перенесших коронавирусную инфекцию, у 66,6% сохранялся хотя бы один симптом через 60–120 дней после заражения, а у 42,6% из этих детей симптомы сохранялись более 120 дней. Хронические симптомы выявлялись не только у госпитализированных пациентов, но и при легких формах заболевания, не требовавших стационарного лечения [11].

На сегодняшний день реабилитация пациентов, перенесших SARS-CoV-2-инфекцию, является актуальной задачей. Предлагаются различные методы комплексной мультидисциплинарной реабилитации, включающие лечебную физкультуру, дыхательные упражнения, массаж, рефлексотерапию, нутритивную коррекцию, психологическую поддержку [1].

Ранее проведенные работы показали эффективность курсов гипоксической стимуляции у детей с БА [12, 13]. В основе технологии гипоксических тренировок лежит искусственное снижение уровня сатурации крови путем неоднократного повторения дозированной прерывистой гипоксии-нормоксии или гипоксии-гипероксии специальными газовыми смесями в нормобарических или гипобарических условиях. Такая тренировка приводила к адаптации к гипоксии и повышению компенсаторных возможностей организма, снижению частоты обострений.

Таблица 1. Демографические и клинико-анамнестические характеристики детей после COVID-19 с БА (1-я группа) и без БА (2-я группа), получавших ИГГТ или ИГТ

Table 1. Demographic and clinical characteristics of children after COVID-19 with BA (group 1) and without BA (group 2) who received IHNT or IHT

Параметры / Parameter	ИГГТ / IHNT		ИГТ / IHT	
	1-я группа / Group 1 (n = 19)	2-я группа / Group 2 (n = 22)	1-я группа / Group 1 (n = 5)	2-я группа / Group 2 (n = 26)
Пол, м/д / Gender, m/f	8/11	10/12	2/3	12/14
Возраст, лет / Age, years	10,6 ± 1,9	10,8 ± 0,9	11,3 ± 0,7	10,9 ± 1,7
Рост, см / Height, cm	139,5 ± 2,7	138,6 ± 1,7	137,4 ± 2,9	136,4 ± 1,9
Масса тела, кг / Body weight, kg	37,2 ± 3,5	38,4 ± 2,1	36,5 ± 2,4	37,5 ± 1,8
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	110,3 ± 4,8	110,5 ± 3,7	110,06 ± 3,34	110,9 ± 4,2
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	69,8 ± 3,9	69,3 ± 2,7	69,77 ± 2,92	69,5 ± 4,3
ЧСС, уд./мин / HR, beats/min	74,1 ± 6,9	73,5 ± 4,8	72,13 ± 4,9	74,5 ± 5,9
SpO ₂ , %	95,5 ± 1,4	95,8 ± 1,5	95,12 ± 1,35	96,3 ± 1,7

ИГТ – интервальные гипоксические тренировки; ИГГТ – интервальные гипоксически-гипероксические тренировки.

IHT – intermittent hypoxic training; IHNT – intermittent hypoxic-hyperoxic training.

Цель исследования – оценить эффективность включения процедур управляемой гипоксической тренировки в разных режимах в комплексную реабилитацию детей с БА, перенесших коронавирусную инфекцию.

Пациенты и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ «Детский бронхолегочный санаторий №15 ДЗ г. Москвы» (гл. врач Калиновская И.И.) с января 2020 г. по март 2021 г. Протокол исследования одобрен биоэтической комиссией ФГАОУ ВО «Сеченовский Университет» (№10-18 от 05.12.2018). От детей – участников исследования и их родителей было получено добровольное информированное согласие.

В анализ включены данные обследования 72 детей в возрасте от 9 до 12 лет, перенесших коронавирусную инфекцию, в том числе 24 детей с легкой и среднетяжелой БА в периоде не менее 1,5–2 мес. после перенесенной инфекции COVID-19 и/или обострения астмы. Все школьники в течение 3 нед. проходили общеукрепляющий курс (плавание в бассейне, гимнастика с инструктором, массаж), на фоне которого были проведены процедуры гипоксического кондиционирования в 2 разных режимах.

Случайным порядком дети были разделены на две группы: группа ИГТ (31 ребенок) – дети, прошедшие по 10 процедур интервальных гипоксических тренировок, и группа ИГГТ (41 ребенок) – дети, прошедшие по 10 процедур интервальных гипоксически-гипероксических тренировок. Процедуры отпускались в утренние часы, через 1–1,5 ч после завтрака, в режиме 5 раз в неделю с перерывом (суббота/воскресенье). По исходным демографическим характеристикам группы обследования не различались (табл. 1).

Ретроспективный анализ медицинских документов, а также анкетирование детей и их родителей показали, что коронавирусная инфекция практически у всех протекала легко или бессимптомно, только у 2 пациентов отмечалось среднетяжелое течение COVID-19. Чаще всего заболевание было выявлено при плановом обследовании в связи с контактом в семье или школе. В числе перенесших коронавирусную инфекцию дети с БА составили 33% (24), из них с легкой формой – 10 пациентов и средней тяжести – 14. У детей с БА COVID-19 протекал преимущественно в легкой форме (66,6%), у остальных отмечалось бессимптомное те-

чение заболевания, диагноз был установлен на основании ПЦР-диагностики.

В острый период основные признаки коронавирусной инфекции у детей с БА (1-я группа) и без нее (2-я группа) были сходны. При сравнении симптомов у детей в двух группах основными проявлениями инфекции были субфебрильная лихорадка (55,3/80,1%), кашель (78,2/48,6%), при этом у детей с БА кашель был сухим, носил навязчивый характер; симптомы ринита выявлялись чаще у детей 1-й группы, чем во 2-й (76,9/68,5%), что связано, по всей видимости, с частым сопутствующим аллергическим ринитом у детей с БА. Желудочно-кишечные симптомы в виде тошноты/рвоты, болей в животе, запора/диареи, отмечались соответственно у 7,9/26,5% детей. Частым признаком была головная боль (15,8/21,6%), реже – нарушения обоняния, вкуса (у 6/ 5,8% детей). У 31,8% детей в 1-й группе и 29,8% во 2-й отмечались последствия в виде астено-вегетативных реакций со слабостью, головокружениями, нарушениями сна, проблемами с обучением в школе.

На фоне течения инфекции COVID-19 у 18,2% детей с БА были выявлены симптомы бронхиальной обструкции в виде умеренного количества сухих свистящих хрипов в легких, что требовало назначения ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) + бронхолитиков. У остальных детей с БА признаки обострения основного заболевания в виде приступов удушья, одышки, дистанционных хрипов отсутствовали.

Необходимо особо подчеркнуть, что спустя 1,5–2 мес. и более после перенесенной коронавирусной инфекции практически у всех детей (92,3%) отмечалось снижение толерантности к физической и эмоциональной нагрузке, что подтверждает актуальность проведения реабилитационных мероприятий этим пациентам.

Базисная противовоспалительная терапия у детей с БА в анамнезе включала ИГКС (13%) или комбинированные препараты ИГКС + β₂ДД (55%) по 2–4 мес., а также антагонисты лейкотриеновых рецепторов (15%). К началу заболевания COVID-19 30% детей не получали базисную терапию в связи с контролируемым течением БА. Симптоматическая терапия у всех детей включала жаропонижающие по необходимости, антигистаминные препараты (10%).

Процедуры ИГТ выполнялись с применением аппарата «БИО-НОВА-204» (НТО «Био-нова», Москва). Длительность процедур – 40 мин в режиме «5 мин – дыхание через рото-

носовую маску гипоксической газовой смесью с 12% O₂ (ГГС-12), 3 мин – дыхание атмосферным воздухом при удаленной маске», всего 5 повторяющихся циклов. Процедуры ИГТ выполнялись стандартно для всех детей в течение курса.

Процедуры ИГГТ выполнялись с применением нормобарической установки для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей на основе обратной связи ReOxy Cardio (Aimediq S.A., Люксембург).

Перед началом курса процедур определяли индивидуальную чувствительность ребенка к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (ГТ) – дыхание через маску газовой смесью с 12%-м содержанием O₂, с ежеминутным мониторингом частоты сердечных сокращений (ЧСС) и насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO₂) [14]. Автоматически прибор позволял фиксировать минимальные значения SpO₂ и максимальные значения развивающейся тахикардии (ЧСС_{max}), а также время их достижения от начала ГТ.

В дальнейшем эти индивидуальные показатели использовали при отпуске процедур ИГГТ, где длительность подачи газовой гипоксической (11–12% O₂) и гипероксической (35% O₂) смесей регулировалась автоматически по принципу биологической обратной связи: при достижении в гипоксическую «фазу» процедуры индивидуальных значений SpO_{2min} (но не ниже 80%) или ЧСС_{max} подача гипоксической смеси менялась на генерацию гипероксической смеси, а при восстановлении значений SpO₂ до исходных значений вновь подавалась гипоксическая смесь. Длительность каждой процедуры составляла 40–45 мин, гипоксического периода – в среднем 4–6 мин, гипероксического периода – 1–2 мин в зависимости от скорости восстановления SpO₂ у конкретного ребенка. В отличие от процедур ИГТ, при процедурах ИГГТ ротоносовая маска постоянно находилась на лице ребенка.

Для анализа переносимости процедур ИГТ/ИГГТ в курсе реабилитации после 1-й и 10-й процедур детям предлагалось оценить свое состояние во время процедуры по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), состоящей из 5 компонентов/шкал: затруднение вдоха с маской на лице; возникновение кашля; головная боль, головокружение; сердцебиение, потливость; сонливость. Выраженность ощущений по каждой из шкал предлагалось оценить в баллах от 0 до 3, где 0 – отсутствие ощущения, 3 – максимальная выраженность. На основании оценок по шкалам рассчитывали общий балл по ВАШ.

До курса и через 1–2 дня после завершения процедур все дети проходили комплексное клинко-инструментальное обследование, включающее проведение ГТ для оценки динамики индивидуальной толерантности к гипоксии, спирометрию с оценкой сопротивления дыхательных путей на вдохе и выдохе, а также тестирование степени тревожности.

ГТ у всех обследованных выполнялся унифицированно на аппарате ReOxy Cardio с регистрацией значений артериального давления до и после теста, а также с постоянным мониторингом SpO₂ и ЧСС в течение 10 мин теста и в периоде восстановления показателей до исходных значений (подробно процедура проведения ГТ описана в [14]). До и после ГТ измеряли значения систолического и диастолического

артериального давления (САД и ДАД, автоматический тонометр ANDUA-767, AND, Япония, с детской манжетой). Рассчитывали интегративный гипоксический индекс (ГИ) как отношение времени достижения SpO_{2min} до 80% ко времени восстановления SpO₂ до исходных значений (95–98%).

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества и включало в себя проведение спирометрии и измерение сопротивления дыхательных путей (СДП) методом кратковременного прерывания потока воздуха – RINT (спироанализатор Super Spiro, MicroMedical, Великобритания, с модулем RINT).

Важным преимуществом данного метода является возможность исследования СДП ребенка при спокойном дыхании, без выполнения им форсированных дыхательных маневров. Несмотря на то, что определение СДП методом RINT применяется в основном у детей дошкольного возраста [15], есть работы и относительно детей раннего школьного возраста – до 10 лет [16]. Показатели СДП на вдохе и на выдохе (RINT_{insp} и RINT_{exp}) измеряли в кПа/л/с.

Спирометрические показатели – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковая скорость выдоха (ПСВ) – представлены в % от должных величин.

Для оценки выраженности тревожности у обследованных применяли детский вариант шкалы явной тревожности Дж.Тейлора в адаптации А.М.Прихожан (тест CMAS – The Children's Form of Manifest Anxiety Scale) [17]. После заполнения детьми опросника проводили визуальный анализ бланков, рассчитывали балл по шкале «социальной желательности», при значении шкалы менее 9 тест считали выполненным и проводили расчет значения тревожности в «сырых» баллах с последующим переводом в баллы с учетом пола и возраста [18]. Значения стенов 3–6 оценивали как нормальный уровень тревожности, 7–8 – повышенная тревожность, 9 и более – высокая тревожность.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 11.0. Данные в работе представлены как среднее и стандартное отклонение $M \pm SD$. Проверка нормальности распределения проведена с применением критерия Колмогорова–Смирнова, для оценки достоверности внутри- и межгрупповых различий показателей, учитывая ненормальность распределения и малый размер выборки, применяли W-критерий Вилкоксона и U-тест Манна–Уитни соответственно. Корреляции между сдвигами показателей в динамике наблюдений и их значимость оценены непараметрическим ранговым коэффициентом корреляции Спирмена с интерпретацией значений коэффициентов как сильные ($r \geq 0,6$), средней силы ($r = 0,59–0,40$) и слабые ($r = 0,39–0,20$). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети удовлетворительно перенесли курс процедур ИГТ/ИГГТ, без предъявления жалоб на существенный дискомфорт или возникновение побочных реакций во время дыхания гипоксической газовой смесью или в отставленном периоде.

По исходным значениям спирометрических показателей дети выделенных групп достоверно не различались (табл. 2).

Не было отмечено бронхообструктивных признаков, значения СДП также находились в пределах должных нормативов [16] и не отличались между группами ИГТ и ИГГТ. Исходный уровень толерантности к гипоксии по критериям проведения ГТ также не различался в группах сравнения и был несколько ниже в сравнении с данными относительно здоровых школьников [14]. У обследованных детей были в среднем ниже значения ГИ, времени переносимости гипоксического стимула до снижения SpO_2 до пороговых значений 80%, выраженные вегетативные реакции на гипоксический стимул – более значительное снижение значений САД и ДАД, существенная тахикардия.

После курса гипоксических тренировок в обеих группах существенно повысилась устойчивость к гипоксическому стимулу: при повторном проведении ГТ значимо возросли значения времени десатурации до порогового уровня и, соответственно, гипоксического индекса. Направленность вегетативных реакций после курса тренировок не менялась – сохранялись выраженные гипотонические реакции и тахикардия на гипоксический стимул, при этом в группе ИГТ степень снижения значений ДАД была достоверно более выражена, чем в группе ИГГТ.

Значения спирометрических показателей ОФВ1 и ПСВ оставались на том же уровне, в то же время отмечено значимое снижение СДП как на вдохе, так и на выдохе в обеих группах. В группе ИГГТ значения RINTexp были достоверно ниже, чем в группе ИГТ.

По уровню тревожности подростки групп сравнения исходно не различались, при анализе анкет тревожность была связана с общим беспокойством, страхами за здоро-

вье, вегетативными реакциями. После курса процедур значения тревожности в стенах достоверно снижались только в группе ИГГТ и становились значимо ниже, чем в группе ИГТ (рисунок). При индивидуальном анализе установлено, что исходно в группе ИГТ было 7 (22,5%), а в группе ИГГТ – 8 (19,5%) подростков с повышенной тревожностью; после курса процедур в группе ИГТ оставалось 2 (6,5%) детей с повышенной тревогой, а в группе ИГГТ таких подростков не осталось.

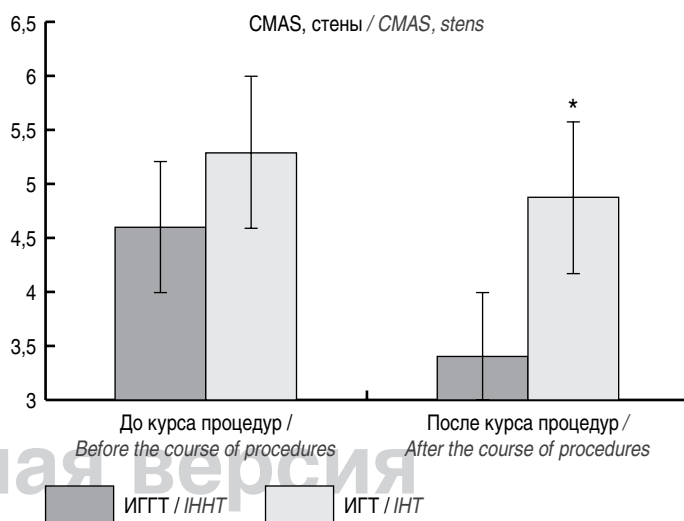


Рисунок. Динамика значений уровня тревожности (тест CMAS) в курсе реабилитации. *достоверность различий в группе по отношению к исходным данным.

Picture. Dynamics of anxiety (CMAS test) during the course of rehabilitation. *Significance of intragroup differences between pretreatment and posttreatment parameters.

Таблица 2. Динамика показателей функции внешнего дыхания и индикаторов гипоксической устойчивости в курсе реабилитации ИГТ и ИГГТ

Table 2. Dynamics of spirometry parameters and indicators of hypoxic resistance during the rehabilitation course of IHT and IHHT

Параметры / Parameter	Группа / Group	До курса / Before course	После курса / After course	p
ОФВ ₁ , % / FEV ₁ , %	ИГГТ / IHHT	95,6 ± 7,8	93,8 ± 8,1	
	ИГТ / IHT	97,4 ± 1,8	97,8 ± 1,4 *p = 0,04	
ПСВ, % / PEF, %	ИГГТ / IHHT	88,3 ± 10,3	85,4 ± 14,8	
	ИГТ / IHT	91,84 ± 6,45	90,90 ± 6,18	
RINTinsp, кПа/л/с / RINTinsp, kPa/l/s	ИГГТ / IHHT	0,4 ± 0,1	0,2 ± 0,07	0,0001
	ИГТ / IHT	0,42 ± 0,15	0,25 ± 0,07	0,0001
RINTexp, кПа/л/с / RINTexp, kPa/l/s	ИГГТ / IHHT	0,4 ± 0,1	0,2 ± 0,08	0,0001
	ИГТ / IHT	0,45 ± 0,12	0,22 ± 0,07 *p = 0,03	0,0001
ГИ, усл. ед. / HI, units	ИГГТ / IHHT	3,1 ± 1,3	6,4 ± 1,8	0,0001
	ИГТ / IHT	3,19 ± 1,27	6,72 ± 1,72	0,0001
SpO _{2min} , %	ИГГТ / IHHT	81,02 ± 1,6	81,1 ± 1,8	
	ИГТ / IHT	81,09 ± 1,58	80,72 ± 1,88	
Время достижения SpO _{2min} , с / Time to SpO _{2min} , s	ИГГТ / IHHT	277,4 ± 112,2	370,5 ± 115,5	0,0003
	ИГТ / IHT	298,23 ± 122,2	416,61 ± 100,6	0,0002
ЧСС _{max} , уд/мин / HR _{max} , beats/min	ИГГТ / IHHT	114,1 ± 5,5	115,2 ± 6,4	
	ИГТ / IHT	117,3 ± 7,2	113,71 ± 6,2	
ΔСАД / ΔSBP	ИГГТ / IHHT	-7,3 ± 7,3	-11,8 ± -1,9	0,018
	ИГТ / IHT	-10,6 ± 7,32	-12,06 ± 3,48	
ΔДАД / ΔDBP	ИГГТ / IHHT	-11,8 ± -8,4	-15,2 ± -2,8	
	ИГТ / IHT	-15 ± 8,98	-18,26 ± 3,3 *p = 0,02	
ΔЧСС / ΔHR	ИГГТ / IHHT	44,4 ± 1,8	43,4 ± -0,1	
	ИГТ / IHT	45,13 ± 7,35	44,12 ± 7,68	

*достоверность различий между группами на одном этапе исследования; p – достоверность различий данных между показателями до и после курса процедур; ΔСАД, ΔДАД, ЧСС – сдвиги значений соответствующих параметров после ГТ по отношению к исходным.

*significance of intergroup differences at one stage of the study; p – significance of differences between pretreatment and posttreatment parameters;

ΔSBP, ΔDBP, ΔHR – changes in the parameters assessed after HT compared to baseline.

Таблица 3. Переносимость процедур ИГГТ/ИГТ в динамике курса реабилитации (оценка по визуально-аналоговой шкале и ее компонентам)

Table 3. Tolerability of IHHT/IHT during the rehabilitation course (assessment using a visual-analog scale and its components)

Параметры / Parameter	Группа / Group	После 1 процедуры / After 1 procedure	После 10 процедур / After 10 procedures	p
Общий балл ВАШ / Total VAS score	ИГГТ / IHHT	4,6 ± 1,4	1,1 ± 0,5	0,001
	ИГТ / IHT	7,7 ± 0,8 *p = 0,001	2,9 ± 0,9 *p = 0,001	0,003
Затруднения вдоха с маской на лице / Difficulty inhaling with a mask	ИГГТ / IHHT	1,8 ± 0,5	0,9 ± 0,2	0,004
	ИГТ / IHT	2,4 ± 0,5 *p = 0,02	1,3 ± 0,4 *p = 0,007	0,006
Кашель во время процедуры / Cough during the procedure	ИГГТ / IHHT	0 ± 0	0 ± 0	–
	ИГТ / IHT	0 ± 0	0 ± 0	–
Головокружение / Dizziness	ИГГТ / IHHT	1,1 ± 0,3	0 ± 0	0,006
	ИГТ / IHT	1,4 ± 0,5 *p = 0,005	0,06 ± 0,2	0,01
Сердцебиение, потливость / Palpitation, sweating	ИГГТ / IHHT	0,8 ± 0,3	0,2 ± 0,4	0,003
	ИГТ / IHT	2,7 ± 0,4 *p = 0,001	1,4 ± 0,5 *p = 0,002	0,01
Сонливость / Drowsiness	ИГГТ / IHHT	0,8 ± 0,9	0 ± 0	0,037
	ИГТ / IHT	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,2	–

По каждой из шкал ВАШ оценка проводилась в баллах от 0 (отсутствие ощущений) до 3 (максимально выраженные);

*p – достоверность различий между группами на одном этапе исследования, p – достоверность различия данных между 1-й и 10-й процедурами.

With each VAS, we evaluated the score from 0 (no discomfort) to 3 (maximum discomfort); *p – significance of intergroup differences at one stage of the study;

p – significance of intragroup differences between 1st and 10th procedures.

При анализе динамики переносимости процедур гипоксического кондиционирования в двух разных режимах установлено, что первую процедуру подростки обеих групп оценивали как достаточно нагрузочную, что сопровождалось субъективными ощущениями затруднения вдоха через маску, сердцебиения, потливости, легкого головокружения (табл. 3). Вместе с тем эти субъективные ощущения по указанным компонентам ВАШ были значимо более выражены у подростков, проходящих процедуру ИГТ, по сравнению с самооценками детей группы ИГГТ. Как результат, значения общего балла ВАШ переносимости процедур были также выше в группе ИГТ.

К 10-й процедуре гипоксических экспозиций субъективная переносимость ИГТ/ИГГТ существенно улучшилась, что сопровождалось значимым снижением значений общего балла ВАШ в обеих группах. В то же время в группе ИГГТ значения ВАШ были достоверно ниже, чем в группе ИГТ, при этом подростки группы ИГТ по-прежнему достоверно чаще отмечали ощущения сердцебиений, потливости, затруднения дыхания через масочный контур аппарата.

Наши результаты согласуются с наблюдениями других исследователей как в России [19], так и за рубежом [20] о редком обострении астмы на фоне течения коронавирусной инфекции и преобладающем легком течении инфекции у детей с БА. Из множества гипотез, объясняющих низкий риск заражения и течения COVID-19 у детей с БА, ведущей является низкая экспрессия фермента ACE2, который играет роль рецептора-мишени для вируса SARS-CoV-2, у детей с atopической сенсibilizацией [21]. Кроме этого, более низкая экспрессия генов ACE2 и трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) отмечалась при использовании ИГКС, являющихся основой базисной терапии бронхиальной астмы [22].

В некоторых исследованиях за рубежом отмечено, что у части детей и подростков после перенесенной инфекции длительно сохраняются симптомы повышенной утомляемости, вегетативной дисрегуляции, диспноэ, кашель, сниженная работоспособность [23], что требует отдельного внимания к проведению реабилитационных мероприятий. У боль-

шинства детей с БА мы также выявили через несколько месяцев после инфекции COVID-19 повышенную утомляемость и эмоциональную лабильность. В настоящее время причины персистирующих симптомов инфекции изучены недостаточно, среди возможных факторов называют дисфункцию ствола головного мозга, обладающего высокой экспрессией ACE2, прямое повреждение нейротропным вирусом SARS-CoV-2 коры головного мозга, приводящее к когнитивным нарушениям, а также посттравматический стрессовый синдром после острого респираторного дистресс-синдрома [24].

Исследования, проведенные у 50 взрослых пациентов, показали, что 20-дневный курс стационарной реабилитации, включающей лечебную физкультуру, дыхательные упражнения, кинезитерапию, занятия с психологом, улучшает восстановление функции легких, работоспособности, психического состояния [25].

Пути реабилитации детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, вследствие небольшого периода изучения находятся в стадии исследования, достоверной информации об особенностях ее проведения у педиатрических пациентов фактически нет. В настоящее время рекомендуется проведение комплексных и мультидисциплинарных реабилитационных мероприятий в зависимости от выявленных нарушений [1]. Основными задачами реабилитации у реконвалесцентов является предупреждение и лечение долговременных последствий COVID-19, в том числе у детей с БА, направленное на тренировку компенсаторной возможности кардиореспираторной системы, снижение количества обострений, профилактику фиброизирования легочной ткани, повышение выносливости, улучшение качества жизни.

Нами был изучен реабилитационный потенциал процедур ИГТ и ИГГТ у детей с бронхиальной астмой, перенесших коронавирусную инфекцию. Все основные показатели спирометрии и гипоксической устойчивости у детей с БА не имели значимых различий от таковых у детей без БА. По всей видимости, это связано с отсутствием тяжелых форм заболевания в наблюдаемых группах, контролируе-

мым течением БА, адекватной базисной терапией, а также проведением исследования в периоде ремиссии астмы. Необходимо отметить хорошую переносимость процедур у всех детей, а также отсутствие признаков бронхиальной обструкции у детей с БА в течение курса лечения. Процедуры не требуют активных физических усилий, могут использоваться как метод ранней реабилитации детей с COVID-19.

При сравнении различных режимов проведения гипоксических стимуляций отмечена большая эффективность курса ИГГТ: переносимость процедур по ВАШ была лучше, показатели СДП – значимо ниже, уровень тревожности достоверно снижался.

Важным преимуществом данной методики реабилитации является ее мягкий, щадящий характер, возможность индивидуализации курса процедур с учетом гипоксической устойчивости.

Заключение

В результате проведенного исследования интервальные гипоксические и гипоксически-гипероксические тренировки показали свою эффективность и безопасность как метода реабилитации детей с бронхиальной астмой, перенесших коронавирусную инфекцию.

Процедуры ИГГТ продемонстрировали преимущество перед интервальными гипоксическими-нормоксическими тренировками и могут быть рекомендованы к применению в комплексе реабилитационных мероприятий пациентам с данными заболеваниями.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Литература

1. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020); утв. Минздравом России. Адрес: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74232682/>
2. Об исследовании заболеваемости коронавирусом у детей (08.09.2020). Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Адрес: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=1534

3. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1057-1069. DOI: 10.1002/jmv.26398
4. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Sep;55(9):2412-2418. DOI: 10.1002/ppul.24909
5. Boechat JL, Wandalsen GF, Kuschnir FC, Delgado L. COVID-19 and Pediatric Asthma: Clinical and Management Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 26;18(3):1093. DOI: 10.3390/ijerph18031093
6. Генне НА, Колосова НГ, Шахназарова МД, Малахов АБ, Тимофеев ЮС, Самарцева ВГ, и др. Инфекция COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии. *Иммунология*. 2021;42(3):254-60. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18.
8. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
9. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. Available at: <https://www.ons.gov.uk/ews/statementsandletters/theprevalenceoflong-covid-symptoms-and-covid-19-complications>
10. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021 Mar;110(3):914-921. DOI: 10.1111/apa.15673
11. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021 Jul;110(7):2208-2211. DOI: 10.1111/apa.15870
12. Генне НА, Даирова РА, Урбах ВА. Немедикаментозная реабилитация при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 1994;1(73):73-77.
13. Serebrovskaya TV, Bakunovsky AN, Nesvitailova KV, Mankovska IN. Intermittent Hypoxia in Treatment of Bronchial Asthma in Childhood. In: *Intermittent Hypoxia and Human Diseases*. Xi L, Serebrovskaya T (Eds). Springer; London, 2012. DOI: 10.3389/fped.2015.00044
14. Глазачёв ОС, Генне НА, Тимофеев ЮС, Самарцева ВГ, Дудник ЕН, Запара МА, и др. Индикаторы индивидуальной устойчивости к гипоксии – путь оптимизации применения гипоксических тренировок у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(4):78-84. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-78-84
15. Малюжинская НВ, Блинкова ЕЮ, Полякова ОВ, Вальмер ДН. Сравнительная эффективность различных вариантов терапии step up у детей 3–6 лет с бронхиальной астмой. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2013;2(38):23-26.
16. McKenzie SA, Chan E, Dundas I, Bridge PD, Pao CS, Mylonopoulou M, et al. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2–10 year olds of three ethnicities. *Arch Dis Child*. 2002 Sep;87(3):248-51. DOI: 10.1136/adc.87.3.248
17. Прихожан АМ. Детский вариант шкалы явной тревожности (CMAS). *Иностранная психология*. 1995;8:64-67.
18. Прихожан АМ. Тревожность детей и подростков: возрастная динамика и закономерности развития. М.–Воронеж, НПО "МОДЭК", 2000.
19. Фурман ЕГ, Хузина ЕА, Репецкая МН. Бронхиальная астма у детей в условиях новой коронавирусной инфекции. *Доктор.Ру*. 2020;19(10):42-47. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47/
20. Wang JY, Pawankar R, Tsai HJ, Wu LS, Kuo WS. COVID-19 and asthma, the good or the bad? *Allergy*. 2021 Feb;76(2):565-567. DOI: 10.1111/all.14480
21. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2

- receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jul;146(1):203-206.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
22. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):83-90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC
23. Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, Mignone F, Zoppo M, Giraudo I, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. Pediatr Infect Dis J. 2020 Dec;39(12):e458-e459. DOI: 10.1097/INF.0000000000002937
24. Белоцерковская ЮГ, Романовских АГ, Смирнов ИП, Синопальников АИ. Долгий COVID-19. Consilium Medicum. 2021;23(3):261-268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805
25. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ Open Res. 2021 May 31;7(2):00108-2021. DOI: 10.1183/23120541.00108-2021
26. Serebrovskaya TV, Bakunovsky AN, Nesvitalova KV, Mankovska IN. Intermittent Hypoxia in Treatment of Bronchial Asthma in Childhood. In: Intermittent Hypoxia and Human Diseases. Xi L, Serebrovskaya T (Eds). Springer; London, 2012. DOI: 10.3389/fped.2015.00044
27. Glazachev OS, Geppe NA, Timofeev YuS, Samartseva VG, Dudnik EN, Zapara MA, et al. Indicators of individual hypoxia resistance – a way to optimize hypoxic training for children. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2020;65(4):78-84. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-78-84 (In Russian).
28. Malyuzhinskaya NV, Blinkova EYu, Polyakova OV, Valmer DN. Comparative efficacy of different step up treatment options in asthmatic children aged 3–6. Volgograd Journal of Medical Research. 2013;2(38):23-26. (In Russian).
29. McKenzie SA, Chan E, Dundas I, Bridge PD, Pao CS, Mylonopoulou M, et al. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2–10 year olds of three ethnicities. Arch Dis Child. 2002 Sep;87(3):248-51. DOI: 10.1136/ad.87.3.248
30. Prikhodzhan AM. Detskii variant shkaly yavnoi trevozhnosti (CMAS). Inostrannaya psikhologiya. 1995;8:64-67. (In Russian).
31. Prikhodzhan AM. Trevozhnost' detei i podrostkov: vozrastnaya dinamika i zakonomernosti razvitiya. M.–Voronezh, NPO "MODEK" Publ, 2000. (In Russian).
32. Furman EG, Khuzina EA, Repetskaya MN. Bronchial Asthma in Children Amidst the Novel Coronavirus Infection. Doctor.Ru. 2020;19(10):42-47. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47 (In Russian).
33. Wang JY, Pawankar R, Tsai HJ, Wu LS, Kuo WS. COVID-19 and asthma, the good or the bad? Allergy. 2021 Feb;76(2):565-567. DOI: 10.1111/all.14480
34. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jul;146(1):203-206.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
35. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):83-90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC
36. Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, Mignone F, Zoppo M, Giraudo I, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. Pediatr Infect Dis J. 2020 Dec;39(12):e458-e459. DOI: 10.1097/INF.0000000000002937
37. Belotserkovskaya YuG, Romanovskikh AG, Sмирнов IP, Sinopalnikov AI. Long COVID-19. Consilium Medicum. 2021;23(3):261-268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805 (In Russian).
38. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ Open Res. 2021 May 31;7(2):00108-2021. DOI: 10.1183/23120541.00108-2021

References

1. Metodicheskie rekomendatsii. Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei. Versiya 2 (03.07.2020); utv. Minzdravom Rossii. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74232682/> (In Russian).
2. Ob issledovanii zabolevaemosti koronavirusom u detei (08.09.2020). Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=1534 (In Russian).
3. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Med Virol. 2021 Feb;93(2):1057-1069. DOI: 10.1002/jmv.26398
4. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. Pediatr Pulmonol. 2020 Sep;55(9):2412-2418. DOI: 10.1002/ppul.24909
5. Boechat JL, Wandalsen GF, Kuschnir FC, Delgado L. COVID-19 and Pediatric Asthma: Clinical and Management Challenges. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 26;18(3):1093. DOI: 10.3390/ijerph18031093
6. Geppe NA, Kolosova NG, Shakhnazarova MD, Malakhov AB, Timofeev YuS, Samartseva VG, et al. COVID-19 in children with bronchial asthma: clinical manifestations, course options, approaches to therapy. Immunologiya. 2021;42(3):254-60. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-254-260 (In Russian).
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18.
8. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
9. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. Available at: <https://www.ons.gov.uk/ews/statementsandletters/theprevalenceoflong-covid-symptoms-and-covid-19-complications>
10. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr. 2021 Mar;110(3):914-921. DOI: 10.1111/apa.15673
11. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. Acta Paediatr. 2021 Jul;110(7):2208-2211. DOI: 10.1111/apa.15870
12. Geppe NA, Dairova RA, Urbakh VA. Nemedikamentoznaya reabilitatsiya pri bronkhial'noi astme u detei. Peditria. Named after G.N.Speransky. 1994;1(73):73-77. (In Russian).

Информация о соавторах:

Глазачев Олег Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: glazachev@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9960-6608

Тимофеев Юрий Сергеевич, аспирант, кафедра детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф.Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр.2
E-mail: ust.0747@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3665-5127

Шахназарова Марина Далгатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им.Н.Ф.Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр.2
E-mail: marinashakh@mail.ru
ORCID: 0000-0003-3512-5455

