

*На правах рукописи*

**Ахмедова Аминат Зейнудиновна**

**Комплексное лечение пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии с использованием физической легочной реабилитации**

3.1.29. Пульмонология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Макарьянц Наталья Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Терпигорев Станислав Анатольевич** – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, институт усовершенствования врачей, кафедра внутренних болезней, заведующий  
**Мещерякова Наталья Николаевна** – кандидат медицинских наук, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Институт непрерывного образования и профессионального развития, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра пульмонологии, доцент

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» октября 2024 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2; [www.critub.ru](http://www.critub.ru)).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**Юхименко Наталья Валентиновна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

В последние годы все больше внимание привлекают вопросы реабилитации и восстановительной медицины. Комплекс методов лечения пациентов с хроническими болезнями легких, включающий физические тренировки, направленный на улучшение физического и психологического состояния, так называемая легочная реабилитация, является одним из ключевых компонентов ведения этих пациентов. Большая доля среди всех хронических болезней органов дыхания принадлежит интерстициальным заболеваниям легких (ИЗЛ). В настоящее время известно более 200 ИЗЛ от крайне редких до относительно распространенных. Большинство из них характеризуются развитием воспаления и/или фиброза в интерстициальном пространстве, основным следствием которого является нарушение газообмена, приводящее к одышке, снижению переносимости физических нагрузок и снижению качества жизни (КЖ) [Белевский А.С.,2020]. Помимо физических ограничений, пациенты с хроническими заболеваниями легких имеют высокий уровень депрессии и тревоги, что приводит к социальной изоляции и увеличению использования медицинских услуг [Cornelison S.D., 2015]. В этой связи применение реабилитационных программ представляется перспективным терапевтическим методом для ведения данных пациентов.

Несмотря на то, что много научных работ посвящено использованию легочной реабилитации в лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), пневмониями и плевритами, публикации по ее применению у больных ИЗЛ в нашей стране ограничены единичными исследованиями, а конкретные рекомендации по комплексу реабилитационных мероприятий в клинических руководствах отсутствуют.

### **Степень разработанности темы**

На протяжении последних десятилетий была накоплена большая доказательная база по эффективности легочной реабилитации при ХОБЛ и БА

[Антонюк М.В., 2016]. В настоящее время имеется относительно небольшое количество клинических исследований, имеющих стандартизованный дизайн, для оценки положительных эффектов физических тренировок у пациентов другими хроническими болезнями легких [Биличенко Т.Н., 2020]. В современной отечественной научной литературе информация об эффективности ФЛР у пациентов с ИЗЛ ограничивается несколькими статьями и диссертационным исследованием, в которых сообщается о влиянии физических упражнений на течение саркоидоза. В зарубежной литературе представлено несколько крупных мета-анализов, освещающих проблемы ФЛР у больных с ИЗЛ. Однако в России не проведено ни одного рандомизированного клинического исследования, демонстрирующего влияние ФЛР на течение таких ИЗЛ, как хронический гиперчувствительный пневмонит (ГП) и идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП). Появилось достаточно много работ, доказывающих эффективность применения медицинской реабилитации у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID 19 [Мишиина И.Е., 2022, Ачабаева А.Б., 2021], но мы не нашли ни одной публикации, в которой бы рассматривалось влияние ФЛР на состояние здоровья пациентов в постковидном периоде и у лиц с ИЗЛ в соответствии с кратким королевским опросником для оценки качества жизни (K-BILD) и изменение их психоэмоциональной сфере по данным опросника SCL-90-R.

### **Цель исследования**

Повысить эффективность лечения пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии путем включения в комплексную терапию программ ФЛР.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние физической легочной реабилитации на клинические и функциональные показатели у пациентов с различными интерстициальными

заболеваниями легких: гиперчувствительным пневмонитом, саркоидозом, идиопатическими интерстициальными пневмониями.

2. Изучить качество жизни и уровень депрессии при использовании программ физической легочной реабилитации в комплексной терапии пациентов с интерстициальными заболеваниями легких.

3. Оценить динамику клинико-функциональных параметров при применении программ физической легочной реабилитации у пациентов с интерстициальными поражениями легких после вирусной инфекции, вызванной SARS-Co-V2.

4. Определить показатели качества жизни и уровня депрессии при применении реабилитационных мероприятий у пациентов с интерстициальными поражениями легких после вирусной инфекции, вызванной SARS-Co-V2.

### **Научная новизна**

Впервые установлено, что применение программ ФЛР может эффективно и безопасно использоваться как самостоятельный лечебный метод, так и в составе комплексной терапии у пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии независимо от наличия дыхательной недостаточности (ДН).

Впервые определено, что использование ФЛР в составе комплексного лечения пациентов с саркоидозом, ГП, идиопатическими интерстициальными пневмониями (кроме ИЛФ) даже в течение 2х недельного курса имеет преимущества по сравнению с изолированной медикаментозной терапией (МТ) по улучшению основных симптомов заболевания, толерантности физической нагрузки, вентиляционной и газообменной функции легких.

Впервые показано, что присоединение реабилитационных мероприятий к основному курсу медикаментозной терапии пациентов с ИЗЛ позитивно влияет на качество их жизни, снижает уровень депрессии в отличие от пациентов, в лечении которых не используется ФЛР.

Установлено, что применение программ ФЛР в качестве самостоятельного терапевтического метода и в составе комплексной терапии у лиц, перенесших вирусное поражение легких различной степени тяжести и с сохраняющимися

интерстициальными изменениями в легочной паренхиме, способствует уменьшению одышки, слабости, значимо улучшает показатели легочной функции, КЖ, а также снижает уровень тревожности, агрессивности и общих соматических расстройств в постковидном периоде.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования доказывают положительное влияние ФЛР в составе терапевтических мероприятий у пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии на клинические, функциональные и психоэмоциональные параметры, демонстрируют необходимость включения программ ФЛР у пациентов с ИЗЛ и у больных, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-Co-V2 в курс комплексной терапии на всех ее этапах. Результаты исследования способствуют организации индивидуализированного подхода к ведению больных с интерстициальными поражениями легких различного генеза.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Исследование проведено на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2020 по 2022 годы. Исследование было закрытым, когортным, продольным, проспективным в условиях реальной клинической практики и включало в себя сбор анамнеза, анкетирование, физикальное обследование, проведение функциональных инструментальных исследований.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение ФЛР в составе комплексной терапии пациентов с ИЗЛ и больных, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2 и сохраняющимися интерстициальными изменениями на момент лечения, приводит к уменьшению выраженности основных клинических симптомов: одышки, кашля, слабости.

2. Использование программ ФЛР в течение 14 дней в составе комбинированной терапии у пациентов с интерстициальными поражениями легких различного генеза улучшает толерантность физической нагрузки. У пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARSCoV2, показатели нарушения переносимости нагрузки носят более стойкий характер и медленнее подвергаются регрессу.

3. Включение ФЛР в терапевтические программы пациентов с интерстициальными изменениями легких, развившимися вследствие вирусного поражения, вызванного SARS-Co-V2, и у больных с ИЗЛ (саркоидозом, ГП, ИИП) способствует улучшению основных функциональных показателей. Но у пациентов после вирусного поражения легких параметры газообменной функции легких остаются на более низком уровне.

4. Включение реабилитационных мероприятий в терапевтические программы пациентов с различными интерстициальными поражениями легких сроком не менее 14 дней улучшает КЖ и снижает уровень депрессии. Лучший эмоциональный ответ на комплексное лечение наблюдается у пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-Co-V2, среди лиц женского пола.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах: п.1. Изучение органов дыхания в эксперименте и у человека с использованием инструментальных методов исследований и п.5. Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом клинических и функциональных исследований 77 больных с использованием методов диагностики и статистического анализа. Результаты диссертации представлены на конференциях молодых ученых с международным участием в ФГБНУ «ЦНИИТ» г. Москва в 2021 году, на XXXI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания г. Москва в 2021 г., на X Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых г. Новосибирск в 2022 г., на Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» в ФГБНУ «ЦНИИТ» г. Москва в 2021 г. и 2022 г., на совете экспертов «Прогрессирующие фиброзы» г. Владикавказ в 2023 г.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Разработаны практические рекомендации по оптимизации ведения пациентов с ИЗЛ и больных, перенесших вирусное поражение легких. Разработаны индивидуальные 3-этапные методики программ ФЛР, состоящие из блоков дыхательной гимнастики, физических упражнений, скандинавской ходьбы с учетом степени тяжести пациента в условиях стационара и внедрены в работу отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ».

### **Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации**

Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательской работы отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ» «Особенности течения различных заболеваний бронхолегочной системы в современных условиях» № 122041100233-3 (с 2021 по 2024 гг.)



### **Личный вклад автора**

В исследовании автор лично планировала, проводила поиск и анализ литературы в соответствии с тематикой работы; лично курировала пациентов с ИЗЛ и лиц, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2, выполняла физикальное обследование, анкетирование, контролировала выполнение пациентами всех этапов программ ФЛР, собирала и обобщала все данные лабораторного и функционального обследования; проводила статистическую обработку и анализ полученных результатов обследований, ориентированных на оценку функции респираторной системы, психоэмоционального статуса; подводила итоги исследования и представление их в публикациях.

### **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 2 – с научными результатами диссертационного исследования.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 161 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 2 глав с изложением результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 119 источников, из них 42 отечественных и 77 зарубежных, и 2 приложений. Работа иллюстрирована 15 рисунками, 38 таблицами (в том числе 3 таблицы приложений), 2 клиническими примерами.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач было обследовано 77 пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии, находившихся на обследовании и лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2020 по 2022 годы. Исследование было закрытым, когортным, продольным, проспективным. Критериями включения являлись: установленный диагноз ИЗЛ > 1 года, согласие на проведение ФЛР и участие в исследовании, в группу пациентов с вирусным поражением легких вошли больные с остаточными изменениями в легочной ткани после перенесенной новой коронавирусной инфекции и отрицательным анализом мокроты на SARS-CoV2 методом ПЦР.

Критериями исключения являлись: Установленный диагноз ИЛФ (идиопатический легочный фиброз), наличие в анамнезе тяжелых неврологических, ортопедических и психических расстройств, острых сердечно-сосудистых заболеваний, наличие в анамнезе недавней < 6 месяцев ТЭЛА, нежелание пациента выполнять реабилитационные мероприятия

В соответствии с замыслом исследования больные были разделены на 3 группы. Пациенты с ИЗЛ были подразделены на 2 группы.

I группа основная – пациенты с ИЗЛ, получающие МТ, в сочетании с программами ФЛР (26 человек).

II группа сравнения – пациенты с ИЗЛ, получающие только МТ, без применения ФЛР. В эту группу вошли пациенты, которые отказались принимать участие в реабилитационных программах и не подписали информированное согласие (19 человек).

III группа – пациенты после перенесенного поражения легких, вызванного вирусом SARS-CoV2, и с сохраняющимися интерстициальными изменениями, выявляемыми при выполнении компьютерной томографии на момент включения в исследование, в лечении которых были применены реабилитационные мероприятия (32 человека).

Исследование было выполнено в 2 этапа. На 1 этапе была проведена оценка эффективности ФЛР у пациентов с ИЗЛ. Второй этап исследования был посвящен изучению проведению оценки эффективности ФЛР у пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARSCov2. Затем проведен сравнительный анализ эффективности ФЛР в различных группах.

Комплекс лечебных мероприятий использовался только в условиях пульмонологического стационара ФГБНУ «ЦНИИТ». Все больные подвергались динамическому контролю через 2 недели. Во время исследования все пациенты получали МТ в рамках основного заболевания в соответствии со стандартами, принятыми в РФ (Приказ Минздрава России от 9.10.98г. №300 «Об утверждении стандартов диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких»). К пациентам I группы были применены программы ФЛР.

#### **Физикальное и лабораторное обследование**

У всех пациентов изучался анамнез заболевания и жизни, проводилось физикальное обследование: проводилась оценка сатурации, частоты дыхания, наличие хрипов при аускультации легких. Общая клиническая картина выражалась кумулятивным индексом (КИ), отражающим интегральную цифровую индексацию выраженности клинических симптомов. Проводился диагностический минимум, принятый в ФГБНУ «ЦНИИТ»: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, функциональное обследование с оценкой вентиляционной и газообменной функции легких (ФВД, исследование диффузионной способности легких – DLCOc SB и коэффициента диффузии – DLCOc VA, газового состава крови); электрокардиографию (ЭКГ); компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР ОГК). В обязательном порядке проводилась оценка КЖ и уровня депрессии по данным опросников (шк. Бека, краткий королевский опросник по оценке КЖ у пациентов с ИЗЛ (K-BILD), симптоматический опросник -SCL-90-R. Всем больным проводился тест 6 минутной ходьбы (6-MX) с регистрацией пройденной дистанции в метрах с оценкой SpO<sub>2</sub> и уровня одышки по шкале Borg.

### **Физическая легочная реабилитация**

Пациентам применялся комплекс реабилитационных мероприятий, состоящий из трех блоков: 1 блок – дыхательная гимнастика, 2 блок – физические упражнения, 3 блок – скандинавская ходьба. Общая длительность курса составила 14 дней. Реабилитационные мероприятия были разделены на 3 этапа: начальный, развивающий и тренирующий.

В группе пациентов с наличием признаков ДН использовался щадящий режим: меньше повторений, медленный темп выполнения упражнений, больше упражнений в положении сидя, лежа, больше статических дыхательных упражнений.

В группе пациентов без ДН применялся тренирующий режим, а развивающий режим был сокращен по времени. С первых дней для таких пациентов были организованы занятия по скандинавской ходьбе.

### **Статистические методы**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel и Statistica 10. Описательная статистика использовалась для оценки ранговой вариации путем вычисления среднего арифметического ( $M$ ), стандартного отклонения, ошибки среднего арифметического ( $m$ ) и медианы нормального распределения. Значимость различий анализировалась путем проверки нулевой гипотезы, которая при отсутствии различий была отвергнута при  $p < 0,05$ . Для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно проводился непараметрический статистический критерий Манна Уитни. Для оценки корреляций использовался непараметрический критерий Спирмена, который позволял оценивать корреляции независимо от нормальности распределения полученных данных.

### **Результаты исследования**

На 1 этапе – в исследование было включено 45 пациентов с ИЗЛ: с генерализованным саркоидозом – 10 человек (22,2%), с хронически текущим

саркоидозом легких и ВГЛУ – 19 человек (42,2%), с ГП – 10 человек (22,2%), с ИИП – 6 человек (13,3%).

Пациенты в соответствии с критериями включения/исключения были разделены на 2 группы: I группа основная – пациенты, получающие МТ в сочетании с реабилитационными программами 26 человек; II группа сравнения – пациенты, получающие только МТ, без проведения реабилитационных программ 19 человек. Пациенты II группы отказались от проведения ФЛР и не подписали информированное согласие.

Все пациенты получали терапию системными глюкокортикостероидными препаратами от 8 до 16 мг метилпреднизолона в сутки. У части пациентов с хроническим вариантом течения ГП 4,4%, саркоидоза 48% больных по показаниям применялись цитостатические препараты. В 64,4% случаев применялись экстракорпоральные методы лечения (плазмаферез, лимфоцитаферез с модификацией лимфоцитов преднизолоном) по показаниям. Никому из пациентов не назначались антифибротические препараты.

Коморбидный фон был определен у 24 (53,3%) пациентов с ИЗЛ и представлен гипертонической болезнью у 13 (28,9%) больных, ожирением у 12 (26,7%) лиц, по 3 (6,7%) пациента с ИБС и сахарным диабетом, у 2 (4,4%) – ХСН и у 1 (2,2%) – БА.

По основным параметрам (возрастному, гендерному, спектру ИЗЛ, коморбидному фону) группы пациентов были сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1 – Клинические и функциональные параметры I и II групп ИЗЛ при поступлении в стационар

Параметр	ИЗЛ I группа, N=26	ИЗЛ II группа, N=19	Значимость P
Возраст, годы	60 (38:63)	57(41:65)	p>0,05
Пол, мужчины/женщины	38,75% / 61,25%	42,1%/57,9%	p>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,46 (23,44:30,45)	28,65(27:32)	p>0,05
СОД, n(%)	13(50)	6(31,6)	p>0,05
ГС, n(%)	6(23)	4 (21,05)	p>0,05
ГП, n(%)	5(19)	5(26,3)	p>0,05
ИИП, n(%)	2 (7,7)	4(21,05)	p>0,05
Коморбид, n(%)	11(42,3)	10(62,6)	p>0,05

Следующая таблица демонстрирует клиническую характеристику пациентов с ИЗЛ при поступлении в стационар (таблица 2).

Таким образом, на момент поступления в стационар по частоте и выраженности клинических проявлений заболеваний сравниваемые группы пациентов были идентичны.

Таблица 2 – Основные клинические проявления заболевания у пациентов с ИЗЛ при поступлении в стационар

Симптомы	I группа (основная) (n=26)	II группа (сравнения) (n=19)	Значимость P
Слабость, n(%)	26 (100)	17 (89,5)	p>0,05
Одышка, n(%)	25 (96,1)	16 (84,2)	p>0,05
Кашель, n(%)	17 (65,4)	12 (63,2)	p>0,05
Одышка по шкале MRC, баллы, Me(Q1:Q3)	1,96(1:2)	2,21(1:3)	p>0,05
Симптомы, КИ, баллы	3,6(2,5:5)	3,7(4:4)	p>0,05
Крепитация, n(%)	9 (34,6)	8 (42,1)	p>0,05
Хрипы, n(%)	3(11,6)	2(10,5)	p>0,05

При анализе исследуемых показателей мы получили следующие результаты: частота жалоб на кашель, слабость, одышку существенно уменьшились у пациентов I группы. Степень выраженности одышки, а также общий КИ клинических симптомов у пациентов группы с применением ФЛР достоверно улучшились, в отличие от показателей второй группы, у которых проводилась только МТ (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ клинических проявлений до и через 2 недели после лечения в группах пациентов с ИЗЛ

Симптомы	I группа (основная) (n=26)		II группа (сравнения) (n=19)		Значимость P	
	1	2	3	4	1-2	3-4
Кашель, n(%)	17 (65,4)	4 (15,4)	12 (63,2)	10 (52,6)	p<0,01	p>0,05
Одышка, n(%)	25 (96,2)	17 (65,4)	16 (84,2)	15 (79)	p<0,01	p>0,05

## Продолжение таблицы 3

Интоксикация, n(%)	26 (100)	2 (7,7)	17 (89,5)	9 (47,4)	p<0,01	p<0,01
Одышка по шкале MRC, баллы, M(Q1:Q3)	1,96 (1:2)	0,92 (1,1:3)	2,21 (1:3)	1,52 (0,5:2,2)	p<0,01	p<0,01
КИ, баллы	3,6 (2,5:5)	1,2 (3:5)	3,7 (4:4)	2,5 (1:2)	p<0,01	p<0,05

Соотношение параметров теста 6-МХ до и после лечения в группах пациентов с ИЗЛ демонстрировало в основном достоверно значимые отличия. Подробно эти данные отображены в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка эффективности различных программ лечения пациентов с ИЗЛ по данным теста 6-МХ

Параметр	I группа (основная) (n=26)		II группа (сравнения) (n=19)		Значимость P	
	1	2	3	4	1-2	3-4
Одышка по shk. Borg Me(Q1:Q3) до теста	3,7 (2:6)	2,35 (1:3)	4,21 (3:6)	3,42 (2:4)	p<0,01	p>0,05
Одышка по shk. Borg Me(Q1:Q3) после теста	5,4 (4,3:5,75)	4,2 (3,5:5,5)	5,1 (4,15:5,3)	4,6 (4,1:5,8)	p<0,01	p<0,01
SpO <sub>2</sub> , % M(Q1:Q3) до теста	96,4 (96:98)	97,54 (97:98)	95 (94:98)	95,6 (93:98)	p<0,01	p>0,05
SpO <sub>2</sub> , % M(Q1:Q3) после теста	93 (92:98)	95 (94:98)	91 (85:97)	92,4 (86:97)	p<0,01	p<0,01
Дистанция, м, M(Q1:Q3)	535,4 (445:600)	601,1 (500:635)	438,3 (390:555)	451 (390:570)	p<0,01	p<0,01

Таким образом в группе пациентов с ИЗЛ, которые проходили лечение с использованием ФЛР, отмечалось достоверное улучшение по всем параметрам, в отличие от больных II группы, у которых после проведенного курса только МТ достоверно улучшились средние значения одышки по шкале Борга и сатурации после теста 6МХ, а также увеличилось среднее значение пройденной дистанции.

Оценка эффективности различных программ лечения пациентов с ИЗЛ по показаниям функционального обследования отображена на рисунке 1.

Из рисунка следует, что средние показатели спирометрии, DLCOcSB и DLCOcVA изначально были ниже во II группе, также в этой группе по данным показателям не отмечалось достоверной разницы до и после курса МТ. А вот у

пациентов с ИЗЛ I группы отмечалось достоверное увеличение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), Индекса Тиффно (ИТ), DLCOc SB и DLCOc VA. Также в данной группе больных до и после лечения определялись статистически значимые отличия газового состава крови: PaO<sub>2</sub> – (72,8 (64:81) vs 78,3 (75:83), p<0,05), PaCO<sub>2</sub> – (37,8 (35:40) vs 35,1(34,4:35), p<0,01), во второй группе достоверных отличий не наблюдалось: PaO<sub>2</sub> – (70,6 (64:79) vs 72 (66:80), p>0,05), PaCO<sub>2</sub> – (39,1 (34,4:40) vs 38,6(34,4:41), p>0,05)

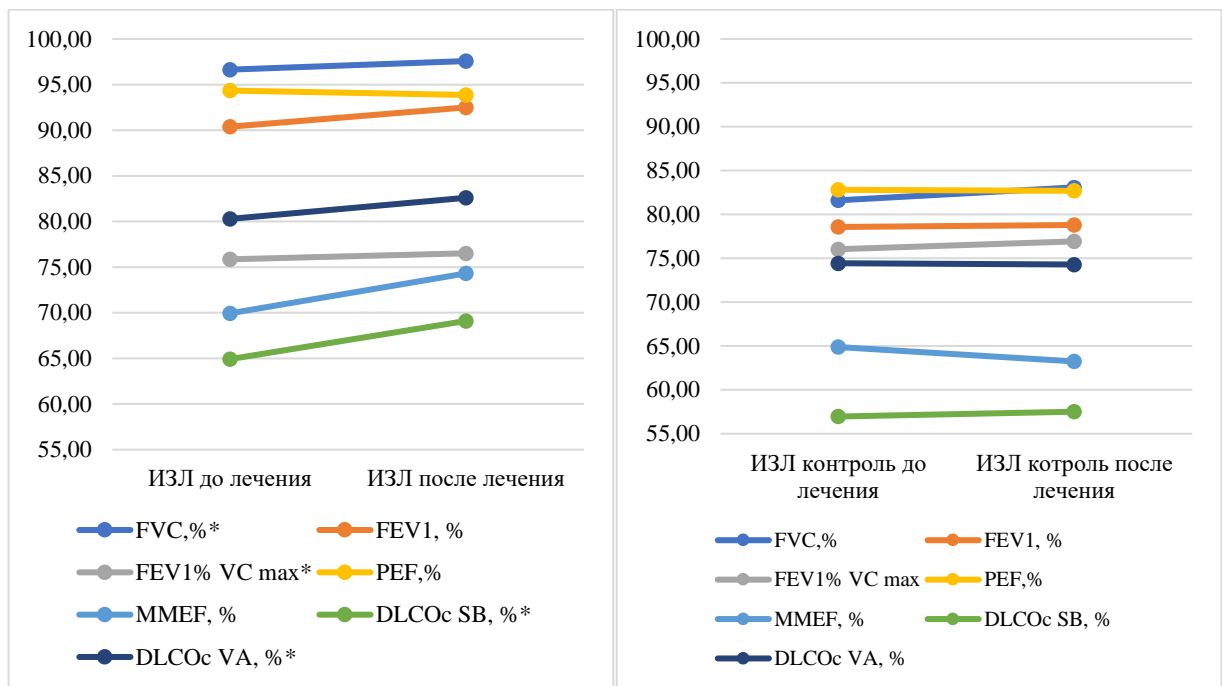


Рисунок 1 – Сопоставление средних показателей ФВД и DLCO до и после лечения между группами пациентов с ИЗЛ при применении различных лечебных программ

Примечание: \* параметры, достоверно отличающиеся до и после лечения (p<0,05).

Проведенный нами анализ средних значений по шкале Бека и оценке уровня состояния здоровья по опроснику K-VILD для пациентов с ИЗЛ до и после лечения выявил достоверные различия в основной группе и не показал таковых в группе сравнения (таблица 5).



Таблица 5 – Показатели уровня депрессии по шкале Бека и состояния здоровья в соответствии с опросником K-BILD до и после лечения у пациентов с ИЗЛ при применении различных программ лечения

Параметр	I группа (основная) (n=26)		II группа (сравнения) (n=19)		Значимость P	
	1	2	3	4	1-2	3-4
Шкала Бека	11,53 (7:15)	8,42 (5:10)	6,2 (1:10)	5,7 (0:9)	p<0,01	p>0,05
Королевский опросник	73 (66:80)	83,8 (75:90)	72,7 (54:94)	75,1 (70:90)	p<0,01	p>0,05

Также был проведен анализ психоэмоциональных параметров по опроснику SCL-90-R до и после лечения у пациентов с ИЗЛ и отмечены статистически достоверные различия по большинству шкал в группе пациентов, получавших в качестве терапии программы ФЛР. У этой группы пациентов отмечались достоверные отличия по уровню психического дистресса (GSI) и его интенсивности (PSDI) (рисунки 2–3).



Рисунок 2 – Сопоставление средних показателей психоэмоционального статуса по опроснику SCL-90-R до и после лечения у пациентов основной группы (с использованием ФЛР)

Примечание: \* параметры, достоверно отличающиеся до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

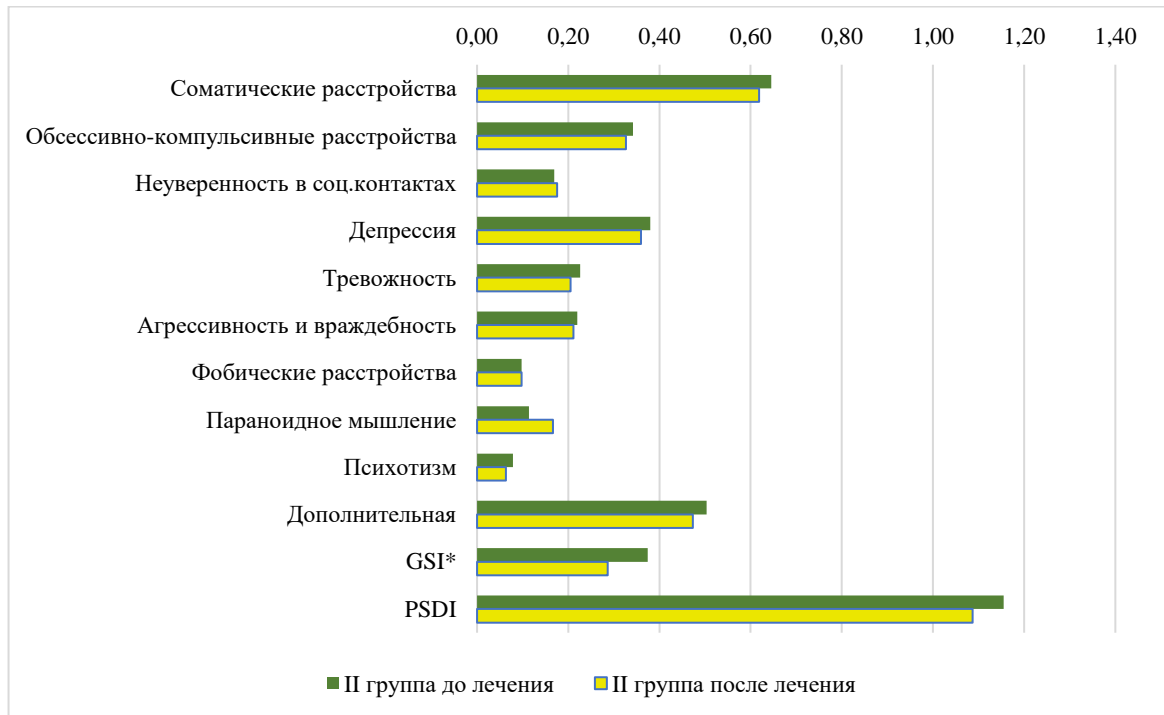


Рисунок 3 – Сравнительный анализ средних значений психоэмоциональных показателей по опроснику SCL-90-R до и после лечения у пациентов группы сравнения (без использования ФЛР)

Примечание: \* параметры, достоверно отличающиеся до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

Из рисунка видно, что у пациентов группы сравнения до и после курса МТ по многим шкалам, кроме межличностной сензитивности и паранойяльных симптомов, отмечалась позитивная динамика, несмотря на отсутствие достоверных отличий. Однако отмечалось значительное улучшение по уровню психического дистресса (GSI), являющемуся наиболее информативным показателем текущего состояния и глубины расстройства.

Достоверные отличия между группами после лечения были определены только по общему индексу симптоматического дистресса, и среднее значение этого показателя было выше в группе, получавшей только МТ. По остальным параметрам

между группами достоверных различий не получено, однако стоит отметить, что по большинству шкал средние значения были хуже во второй группе, кроме шкал межличностной сензитивности, тревожности и агрессии, которые незначительно были более выражены у больных первой группы.

На 2-м этапе исследования был проведен сопоставительный анализ клинических, функциональных и психологических параметров пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2, и пациентов с ИЗЛ через 2 недели МТ в сочетании с ФЛР.

Клинические и функциональные параметры пациентов с постковидным синдромом на момент поступления в стационар представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Клинические и функциональные параметры пациентов с постковидным синдромом на момент поступления в стационар

Параметр	М
Возраст, годы	61,5
Пол, мужчины/женщины	68,75% / 31,25%
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,93
КТ1/КТ 2/КТ3/КТ4, n(%)	3(9,4)/11(34,4)/14(43,75)/4(12,5)

Так сравнительный анализ клинических проявлений у пациентов с ИЗЛ и пациентов, перенесших вирусное поражение легких, после комплексного лечения не демонстрировала значимых отличий (таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительный анализ клинических параметров пациентов с ИЗЛ и пациентов, перенесших вирусное поражение легких, после комплексного лечения

Параметр	I группа	III группа	Значимость Р
Количество	N=26	N=32	
Кашель, n(%)	4(15)	2(6,25)	p>0,05
Слабость, n(%)	2(7,8)	4(12,5)	p>0,05
Одышка по шкале MRC, баллы, M(Q1:Q3)	0,92 (0:1)	1,09(0,5:2,2)	p>0,05
КИ, баллы	1,2(1:1,3)	1,6 (1:2)	p>0,05
Крепитация, n(%)	8(30,8)	16(50)	p>0,05
Хрипы, n(%)	0(0)	1(3,13)	p>0,05

Однако мы отметили, что после курса лечения кашель в 2 раза чаще сохранялся у больных ИЗЛ, а вот одышка была более выраженной у пациентов с постковидным синдромом. Также у последней группы лиц чаще отмечались аускультативные изменения в легких и общие симптомы в виде слабости и усталости. Общий КИ после лечения также был выше у больных, перенесшие вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2.

Сопоставление контрольных тестов 6-МХ основных групп после лечения представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительный анализ результатов теста 6-МХ пациентов с ИЗЛ и пациентов, перенесших вирусное поражение легких, после комплексного лечения

Параметр	I группа	III группа	Значимость p
Количество	N=26	N=32	
Одышка по шкале Borg M(Q1:Q3) до теста	2,35(1:3)	3,06(2:3,5)	p>0,05
Одышка по шкале Borg M(Q1:Q3) после теста	3,73(2:6)	4,58(4,1:5,75)	p>0,05
SpO <sub>2</sub> , % M(Q1:Q3) до теста	97,54(97:98)	97,06(96:98)	p>0,05
SpO <sub>2</sub> , % M(Q1:Q3) после теста	95(94:98)	93,88(91:97)	p>0,05
Дистанция, м, M(Q1:Q3)	535,38(500:635)	463,25(410:562)	p<0,01

Несмотря на то, что значимых отличий получено не было, из таблицы мы видим, что после курса лечения одышка по шкале Борга, также как и десатурация в процессе теста 6МХ, были более выражены у пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2. Кроме этого, лица с ИЗЛ после курса комплексной терапии прошли в среднем значительно большую дистанцию. Суммируя клинические проявления и результат теста 6МХ, можно заключить, что у пациентов с постковидным синдромом, клинические проявления были более стойкими и медленнее подвергались регрессу в условиях комплексного лечения с применением ФЛР.

При сопоставлении функциональных параметров пациентов с ИЗЛ и больных в постковидном периоде в различные периоды наблюдения достоверных отличий мы не получили, но нами были определены следующие тенденции (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительный анализ функциональных параметров пациентов с ИЗЛ и пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2

Параметр	Период	I группа N=26 M (Q1:Q3)	III группа N=32 M (Q1:Q3)	Значимость P
ФЖЕЛ %	До лечения	96,64(76,6:114,7)	86,2 (76,6:100,4)	p>0,05
	После лечения	97,58 (85,61:116,3)	92,12 (77,9:105,2)	p>0,05
ОФВ1 %	До лечения	90,39 (66,6:109,4)	88,3 (79,2:98,5)	p>0,05
	После лечения	92,50 (76,9:109,6)	93,4 (82,5:104,1)	p>0,05
ОФВ1/ ЖЕЛ max,%	До лечения	75,86 (70,56:82,72)	81,27 (79,8:87)	<b>p&lt;0,05</b>
	После лечения	76,51 (70,54:82,72)	80,69 (78,1:86)	p>0,05
DLCOc SB%	До лечения	64,92 (46,5:82,1)	55,6 (43,5:65,4)	p>0,05
	После лечения	69,10 (49:85,1)	60,9 (46,9:75,1)	p>0,05
DLCOc VA %	До лечения	80,28 (66,2:88,9)	78,28 (69,4:88,6)	p>0,05
	После лечения	82,60 (68,2:90,1)	81 (70,3:89,4)	p>0,05
PaO <sub>2</sub>	До лечения	72,77(64:81)	72,3 (66,5:76)	p>0,05
	После лечения	78,31(75:83)	74,9 (70:80)	p>0,05
PaCO <sub>2</sub>	До лечения	37,83 (35:40)	36,7 (34:38)	p>0,05
	После лечения	35,05 (34,4:35)	35,8 (34,5:36,8)	p>0,05

Все средние значения спирометрии были в пределах нормальных значений. ФЖЕЛ как до лечения, так и в его процессе была ниже у пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2, ОФВ<sub>1</sub> до лечения был выше у пациентов с ИЗЛ, хотя положительная динамика этого параметра в процессе лечения более выражена была у пациентов с постковидным синдромом. Также у больных данной группы и исходно, и через 2 недели комплексного лечения, более высоким был ИТ. При сравнении средних значений DLCOcSB, DLCOcVA, PaO<sub>2</sub> и PaCO<sub>2</sub> более низкие значения до и после лечения определялись у пациентов, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2.

При анализе шкалы Бека, мы обнаружили у всех пациентов до применения программ ФЛР астено-субдепрессивную симптоматику. После завершения исследования респонденты отмечали выраженную положительную динамику, уровень тревожности у них уменьшился в среднем на 3 балла (таблица 10).

Таблица 10 – Сравнительный анализ средних показателей по Бека, К-BILD и опроснику SCL-90-R у пациентов с постковидным синдромом в процессе проведения лечебных мероприятий

Параметры	I группа M(Q1:Q3)	III группа M(Q1:Q3)	Значимость P	I группа M(Q1:Q3)	III группа M(Q1:Q3)	Значимость p
	До лечения			После лечения		
Тест Бека	9,54 (5,5:10)	11,84 (6,5:15,5)	p<0,05	8,42 (5:10)	8,16 (6,5:15,5)	p>0,05
К-BILD	73 (66:80)	62,97 (52,5:73,5)	p<0,01	83,77 (75:90)	82,34 (73,5:94,5)	p>0,05
Соматические расстройства	0,73 (0:1,3)	1,08 (0,71:1,5)	p>0,05	0,45 (0:0,83)	0,72 (0,29:1)	p>0,05
Обсессивно- компульсивные расстройства	0,48 (0:0,8)	0,75 (0,2:1,1)	p>0,05	0,3 (0:0,7)	0,63 (0,15:1)	p<0,01
Неуверенность в соц. контактах	0,29 (0:0,4)	0,48 (0:0,56)	p>0,05	0,26 (0:0,33)	0,36 (0:0,56)	p>0,05
Депрессия	0,40 (0:0,5)	0,69 (0,31:1)	p>0,05	0,32 (0:0,38)	0,43 (0,12:0,77)	p>0,05
Тревожность	0,38 (0:0,7)	0,51 (0,1:0,8)	p>0,05	0,23 (0:0,4)	0,28 (0:0,55)	p>0,05
Агрессивность и враждебность	0,34 (0:0,5)	0,45 (0,17:0,75)	p>0,05	0,23 (0:0,17)	0,25 (0:0,34)	p>0,05
Фобические расстройства	0,11 (0:0,2)	0,29 (0:0,29)	p>0,05	0,07 (0:0,1)	0,19 (0:0,29)	p>0,05
Психотизм	0,1 (0:0,1)	0,18 (0:0,4)	p>0,05	0,06 (0:0,1)	0,19 (0:0,45)	p<0,01
Дополнительные	0,47 (0:1)	0,78 (0,43:1,36)	p>0,05	0,26 (0:0,43)	0,58 (0:1,0)	p<0,01
GSI	0,37 (0:0,6)	0,59 (0,22:1,01)	p<0,05	0,25 (0:0,4)	0,42 (0,18:0,73)	p<0,01
PSDI	0,9 (0:1,29)	1,18 (1,12:1,47)	p>0,05	0,8 (0:1,24)	1,14 (1,02:1,41)	p<0,01

Сопоставление уровня депрессии по шкале Бека не показало достоверно значимых отличий между группами, однако до лечения уровень депрессии был выше у больных, перенесших вирусное поражение легких, вызванное SARS-CoV-2, а после курса лечения – у пациентов с ИЗЛ. КЖ пациентов по шкале К-BILD исходно значительно лучше было у больных с ИЗЛ, после лечения эта тенденция сохранилась, хотя и без достоверной значимости. Оценка по опроснику SCL-90-R и до лечения, и после по всем шкалам показала более низкие средние значения параметров у пациентов с ИЗЛ в сравнении со значениями пациентов с постковидным синдромом, причем после курса терапии с ФЛР у лиц второй группы

средние значения по шкалам обсессивно-компульсивных расстройств, психотизма и дополнительных симптомов были значительно выше. Также у них достоверно выше был индекс тяжести симптомов и индекс личного симптоматического дистресса.

Результаты проведенного исследования по изучению влияния ФЛР в сочетании с МТ на клинико-функциональные и психологические показатели пациентов с постковидным синдромом демонстрируют, что даже 14-дневный курс реабилитационных мероприятий приводит к положительным результатам у данной категории пациентов.

Особого внимания заслуживает тот факт, что все пациенты, независимо от степени тяжести вирусного поражения легких и выраженности функциональных нарушений, на момент госпитализации отмечали субдепрессию и снижение КЖ, а также нарушение психологического симптоматического статуса, что особенно было выражено среди мужчин и подтверждалось при анализе заполненных опросников. После 2-недельного применения программ ФЛР в составе комплексной терапии все больные демонстрировали улучшение психоэмоционального статуса. Среднее значение нарушений телесной дисфункции в процессе лечения у пациентов данной группы достоверно снизилось, однако не достигло нормального уровня. Общий индекс тяжести симптомов снизился и у мужчин, и у женщин, но у мужчин снижение не было достоверным и не привело к достижению нормального значения. Индекс личного симптоматического дистресса (PDSI) в условиях лечения снизился, но оставался выше нормы, у женщин в 1,2 раза, у мужчин – в 1,5.

## **ВЫВОДЫ**

1. Включение программ ФЛР в состав комплексной терапии у пациентов с ИЗЛ (саркоидозом, ГП, ИИП) приводит к уменьшению количества и выраженности клинических симптомов заболевания (КИ с 3,6 до 1,2 балла,  $p < 0,01$ ), главным образом за счет одышки (с 1,96 до 0,92 балла по шкале MRC,  $p < 0,01$ ), кашля (в 50% случаев), слабости (в 92,3% случаев), а также к увеличению

толерантности физической нагрузки по данным 6-МХ (одышка с 5,4 до 4,2 балла по шкале Борга после нагрузки, SaO<sub>2</sub> с 93% до 95%,  $p < 0,01$ ).

2. Применение ФЛР в лечении пациентов с ИЗЛ способствует увеличению показателей вентиляционной функции легких: ЖЕЛ (с 96,6% до 97,6%,  $p < 0,05$ ), индекса Тиффно (с 75,9% до 76,5%  $p < 0,05$ ), и улучшению газообменной функции легких: DLCO SB (с 64,9% до 69,1%  $p < 0,05$ ), DLCO VA (с 80,3% до 82,6%,  $p < 0,05$ ) и PaO<sub>2</sub> (с 72,8 до 78,3 мм.рт. ст  $p < 0,05$ ).

3. У пациентов с ИЗЛ применение реабилитационных мероприятий в составе лечебных программ существенно улучшает КЖ (с 73 до 83,8 баллов по K-BILD,  $p < 0,01$ ), снижает уровень депрессии (с 11,5 до 8,4 баллов по шкале Бека,  $p < 0,01$ ) за счет уменьшения тревожности, психотизма и обсессивно-компульсивных расстройств в отличие от пациентов, в лечении которых используется только медикаментозная терапия.

4. У пациентов, перенесших поражение легких, вызванное вирусом SARSCoV-2, и с сохраняющимися интерстициальными изменениями в постковидном периоде, применение программ ФЛР в течение 2х недель приводит к уменьшению выраженности одышки, кашля, слабости и общего КИ (с 3,6 до 1,6 балла,  $p < 0,01$ ), увеличению толерантности физической нагрузки по данным 6-минутного теста (по пройденному расстоянию с 406,9 до 463, 3 метров,  $p < 0,01$ ; по одышке с 5,8 до 4,6 баллов по шкале Борга после нагрузки,  $p < 0,01$ ) и к существенному улучшению основных параметров функции легких: ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, DLCO SB, DLCO VA, PaO<sub>2</sub>.

5. Использование ФЛР у пациентов после COVID-ассоциированного поражения легких способствует улучшению КЖ, уменьшению депрессии (с 11,8 до 8,2 балла по шкале Бека,  $p < 0,05$ ) за счет снижения уровня тревожности, агрессивности, неуверенности в себе, соматических и обсессивно-компульсивных расстройств. При этом лица женского пола демонстрируют лучший психосоматический ответ на лечение в отличие от мужчин, которые имеют более стойкие психоэмоциональные и соматические расстройства.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с ИЗЛ: саркоидозом, ГП, ИИП, во время стационарного лечения основного заболевания с целью улучшения клинико-функциональных показателей и качества жизни в комплексе лечебных программ рекомендовано использовать ФЛР, включающую дыхательную гимнастику, физические упражнения, скандинавскую ходьбу сроком не менее 14 дней.

2. Пациентам с сохраняющимися интерстициальными изменениями легких после вирусной пневмонии, вызванной SARSCoV2, независимо от объема поражения легочной паренхимы, рекомендовано использовать программы ФЛР сроком не менее 14 дней, как в составе комплексной терапии, так и в качестве самостоятельного метода с учетом степени ДН пациента.

3. Наличие признаков ДН у пациента с интерстициальными поражениями легких различной этиологии не должно служить фактором, ограничивающим применение ФЛР. Комплекс дыхательной гимнастики, физических упражнений для таких пациентов следует проводить в щадящем режиме: более медленным темпом, с меньшим количеством повторений, с большим использованием положения больного сидя и лежа.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Макарьянц, Н.Н. Применение физической легочной реабилитации в составе комплексной терапии у пациентов с интерстициальными поражениями легких различной этиологии / Н.Н. Макарьянц, **А.З. Ахмедова**, А.А. Тарасова // Практическая пульмонология. – 2023. – № 3. – С. 43-50. – doi: 10.24412/2409-6636-2023-13039.

2. Макарьянц, Н.Н. Применение программ физической легочной реабилитации у пациентов, перенесших COVID – 19 / Н.Н. Макарьянц, **А.З. Ахмедова**, М.И. Чушкин, С.А. Дегтярева // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – Т. 7, № 1(22). – С. 77-84. – doi: 10.57014/2587-6678-2023-7-1-77-84.

3. Макарьянц, Н.Н. Легочная реабилитация у больных с интерстициальными заболеваниями легких / Н.Н. Макарьянц, **А.З. Ахмедова**, Н.Г.

Демьяненко // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 4. – С. 66-71. – doi: 10.47407/kr2023.4.4.00258.

4. Ахмедова, А.З. Легочная реабилитация у больных с интерстициальными заболеваниями легких / А.З. Ахмедова, Н.Н. Макарьянц // Вестник ЦНИИТ специальный выпуск. – 2021. – № 1. – С. 140-142. – doi: 10.7868/S2587667821050629.

5. Ахмедова, А.З. Применение программ физической легочной реабилитации у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID–19 А.З. Ахмедова, Н.Н. Макарьянц // Вестник ЦНИИТ (специальный выпуск). – 2022. - № 1. – С. 86-88. – doi: 10.57014/2587-6678-2022-5-86-88.

6. Макарьянц, Н.Н. Применение программ физической легочной реабилитации у пациентов, перенесших новую вирусную инфекцию COVID–19 / Н.Н. Макарьянц, А.З. Ахмедова, М.И. Чушкин // XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (30 мая – 1 июня). – Москва, 2023. – С. 159.

7. Чушкин, М.И. Изменения параметров функции легких вследствие COVID – 19 у пациентов с хроническими заболеваниями легких: наблюдение до и после COVID–19 / М.И. Чушкин, Л.Д. Кирюхина, Ю.Д. Рабик, Е.А. Шергина, Р.И. Алекперов, А.Н. Тихонская, А.З. Ахмедова, Н.Н. Макарьянц, Н.Л. Карпина // XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (30 мая – 1 июня). – Москва, 2023. – С. 175.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БА – бронхиальная астма

ГП – гиперчувствительный пневмонит

ДН – дыхательная недостаточность

ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких

ИИП – идиопатические интерстициальные пневмонии

ИЛФ — идиопатический легочный фиброз

ИМТ – индекс массы тела

ИТ – индекс Тиффно

КЖ – качество жизни

КИ – куммулятивный индекс

КТВР ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения

ЛР – легочная реабилитация

МТ – медикаментозная терапия

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду пациентов с ИЗЛ

ПОСВ – пиковая объемная скорость выдоха психопатологической симптоматики

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФЛР – физическая легочная реабилитация

ФТ – фармакотерапия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЭКГ – электрокардиография

6 МХ – шестиминутная ходьба

DLCOcSB – диффузионная способность легких

DLCOcVA – коэффициент диффузии

GSI (Global Severity Index) – общий индекс выраженности

К-BILD – краткий королевский опросник для оценки качества жизни у

PSDI (Positive Symptom Distress Index) – общий индекс дистресса