А.Г. Малявин, С.Л. Бабак*, М.В. Горбунова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Минздрава России, Москва, Россия

РЕСПИРАТОРНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТ-COVID-19 ПАЦИЕНТОВ

A.G. Malyavin, S.L. Babak*, M.V. Gorbunova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Respiratory Rehabilitation for Post-Covid-19 Patients

Резюме

В представленном клиническом обзоре нами оценены возможности лекарственных и немедикаментозных стратегий устранения и предотвращения патофизиологических изменений респираторной системы пост-COVID-19 пациентов. Предлагаются актуальные реабилитационные алгоритмы, основанные на оценке тяжести клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19), возможностях реабилитационных методик и персональной приверженности пациента к их выполнению.

Ключевые слова: дыхательная гимнастика, экспираторные дыхательные тренажёры, мотивирующие вдох спирометры, интрапульмональная перкуссионная вентиляция лёгких, откашливатели, CPAP-терапия

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 06.11.2020 г.

Принята к публикации 23.12.2020 г.

Для цитирования: Малявин А.Г., Бабак С.Л., Горбунова М.В. РЕСПИРАТОРНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТ-COVID-19 ПАЦИЕНТОВ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(1): 22-33. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-22-33

Abstract

In the presented clinical review, we evaluated the possibilities of drug and non-drug strategies for eliminating and preventing pathophysiological changes in the respiratory system of post-COVID-19 patients. We offer up-to-date rehabilitation algorithms based on the assessment of the severity of clinical manifestations of COVID-19, the possibilities of rehabilitation techniques and the patient's personal compliance with their implementation.

Key words: breathing exercises, expiratory breathing simulators, incentive spirometer, intrapulmonary percussion ventilation, coughing devices, CPAP, LTOT, oPEP

Conflict of interest

The authors declare that this work, its subject, subject and content do not affect competing interests. Source of financing

Sources of funding

The authors claim that there is no funding for the study

Article received 06.11.2020.

Accepted for publication 23.12.2020

For citation: Malyavin A.G., Babak S.L., Gorbunova M.V. Respiratory rehabilitation for post-COVID-19 patients. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(1): 22-33. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-22-33

АЦД-Х — манёвр активного циклического дыхания с хаффингом, ДДАХ — длительно действующие антихолинергики, ДДБА — длительно действующие b2-агонисты, ДН — дыхательная недостаточность, ДОТ — длительная оксигенотерапия, ИПВЛ — интрапульмональная перкуссионная вентиляция лёгких, ЛАГ — лёгочная артериальная гипертензия, ЛР — лёгочная реабилитация, МВС — мотивирующие вдох спирометры,

*Контакты: Сергей Львович Бабак, e-mail: sergbabak@mail.ru

*Contacts: Sergei L. Babak, e-mail: sergbabak@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6571-1220>

ПДКВ — методики с созданием положительного давления в конце выдоха, ЧДД — частота дыхательных движений, BiPAP — двухуровневая неинвазивная вентиляция лёгких, CPAP — неинвазивная вентиляция с положительным давлением, FiO_2 — концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, МП-Е — устройства инсуффляции/эксуффляции, oPER — дыхательный тренажёр с сопротивлением выдоху и осцилляцией, SpO_2 — насыщение артериальной крови кислородом

Введение

Реабилитация пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (от англ. «Corona Virus Disease 2019» — COVID-19), должна быть комплексной и учитывать [1]:

- патологические изменения в органах и системах, выраженность которых определяется тяжестью болезни и объёмом тканевого поражения;
- ятрогенные поражения, связанные с побочным действием лекарственных препаратов (например, кардиотоксичность, гепатотоксичность) и медицинскими манипуляциями (например, трахеостомия, интубация);
- влияние сопутствующей патологии (коморбидность);
- психологические особенности пациента

С учётом этого практически невозможно предложить универсальную схему реабилитации. Разумным представляется индивидуальный синдромно-патогенетический подход, реализующий максимальную эффективность каждой реабилитационной методики в зависимости от имеющегося у пациента набора патологических изменений [2]. Очевидно, что модификация методов лёгочной реабилитации (ЛР) возможна и необходима у таких пациентов. Под лёгочной реабилитацией следует понимать комплексное вмешательство, основанное на тщательной оценке состояния пациента с выбором индивидуальной терапии, позволяющей пациенту [3]:

- поддерживать хорошую физическую форму (физиотерапия);
- через обучение изменить образ жизни и поведение для улучшения физического и психологического состояния;
- сохранять приверженность к здоровьесберегающему поведению.

Выделяют два основных типа ЛР: 1) лёгочные/дренажные комплексы (ЛДК); 2) дыхательные/вентиляционные комплексы (ДВК). Первые — ЛДК — предназначены для восстановления мукоцилиарного клиренса и основаны на: внелёгочном вибрационном воздействии и постуральном дренаже; внутрлёгочной (интрапульмональной) перкуссии; оптимизации кашля (хаффинг) и дыхательных практиках; вакуумном массаже и бронхоальвеолярном лаваже. Вторые — ДВК — предназначены для усиления дыхательных мышц и нормализации газообмена и основаны на: тренировке дыхательных мышц, оптимизации фаз дыхательного цикла, улучшении механических свойств лёгких, нормализации основных лёгочных объёмов [4].

Построение реабилитационных программ должно основываться на показаниях/противопоказаниях отдельных методик, их возможном взаимодействии и отсутствии полипрагмазии. Ниже представлены основные патологические изменения (общие и респираторные) у пациентов, перенёсших COVID-19, во

взаимосвязи с возможными реабилитационными методиками (таблица 1).

Пациенты COVID-19 в большинстве случаев имеют полиорганные поражения, почему на этапе их реабилитации, помимо данных анамнеза и клинического обследования, необходимо дополнительное лабораторное и инструментальное обследование [5].

1. ЛЁГОЧНЫЕ/ДРЕНАЖНЫЕ РЕБИЛИТАЦИОННЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Выбор реабилитационных комплексов должен основываться на наличии показаний/противопоказаний; сопутствующей коморбидной патологии; клинической оценке положительного/отрицательного эффектов проводимых методик. Более подробно механизмы действия, показания, противопоказания отражены в клинических рекомендациях по медицинской реабилитации больных, перенёсших COVID-19 [6].

1.1. Физические тренировки

Цель: стимуляция крово/лимфо обращения в мышцах. Действие: применяются аэробные длительные тренировки при малых нагрузках и низкой частоте дыхательных движений (ЧДД) (не выше 100/мин). Предпочтительные виды: скандинавская ходьба, гребной тренажёр, плавание стилем «басс».

1.2. Массаж грудной клетки

Цель: стимуляция крово/лимфо обращения в мышцах. Действие: массаж шейно-воротниковой зоны и грудной клетки. Предпочтительные виды: методики сдавления и вибромассажа в сочетании с постуральным дренажом.

1.3. Упражнения с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ)

Цель: увеличение равномерности вентиляции лёгких. Механизм действия: при нестабильности дыхательных путей положительное давление и высокая скорость воздушного потока при манёвре форсированного выдоха сопровождаются динамической компрессией воздухоносных путей (преждевременный экспираторный коллапс — ПЭК), что вызывает частичное «опорожнение» альвеол и задержку слизи в мелких бронхах. Для предотвращения ПЭК, при отсутствии экспираторных тренажёров, допустимо использование простейших дыхательных методик создания положительного давления конца выдоха (ПДКВ). Для этой цели чаще всего используются эластические предметы с малым сопротивлением, которые возможно надуть (презервативы, медицинские перчатки, воздушные шарики). Необходимо отметить, что манёвр выдоха должен производиться пациентом без значительного участия вспомогательной дыхательной мускулатуры из-за опасности баротравмы лёгких.

Более того, недостатком методики признается неконтролируемое сопротивление и его значительная вариация в процессе выдоха. Эффективность таких дыхательных упражнений остается сомнительной [7].

1.4. Респираторная гимнастика и постуральный дренаж

Цель: стимуляция мукоцилиарного и кашлевого клиренса при обильной трудно отделяемой мокроте. **Механизм действия:** потребность в процедурах существует у пациентов с деструктивными процессами в лёгких или при тракционных бронхоэктазах с выраженным

пневмосклерозом. Набор респираторных упражнений определяется локализацией нагноительного процесса. При выполнении дренажных упражнений поражённая зона лёгких должна располагаться выше бифуркации трахеи, что позволяет создать отток жидкого содержимого из поражённых бронхов/полостей (постуральный дренаж). Повысить эффективность постурального дренажа могут предварительные аппликации теплоносителей (лечебные грязи, парафин, озокерит) и облучение лёгкого электромагнитными волнами дециметрового диапазона, разжижающих мокроту и стимулирующих периферическую гемодинамику [8].

Таблица 1. Патологические изменения и возможные реабилитационные методики
Table 1. Pathological changes and possible rehabilitation methods

Параметр / Parameter	Реабилитационные методики / Rehabilitation techniques
Общие патологические изменения / General pathological changes	
Астенический синдром/ Asthenic syndrome	Галотерапия, психотерапия, лечебное питание, витамины, препараты магния, заместительная терапия тироксином/ Halotherapy, psychotherapy, therapeutic nutrition, vitamins, magnesium preparations, thyroxine replacement therapy
Мышечная слабость/ Muscle weakness	Массаж, лёгкие физические тренировки, заместительная терапия тироксином/ Massage, light physical training, thyroxine replacement therapy
Субфебрилитет/ Subfebrile condition	Парацетамол, низкие дозы стероидных гормонов при сохранении рентгенологических проявлений интерстициального поражения лёгких, антибиотики при подтверждённой бактериальной инфекции/ Paracetamol, low doses of steroid hormones while maintaining radiological manifestations of interstitial lung damage, antibiotics for confirmed bacterial infection
Депрессия/ Depression	Галотерапия, психотерапия, антидепрессанты/ Halotherapy, psychotherapy, antidepressants
Обструктивное апноэ сна/ Obstructive sleep apnea	CPAP-терапия/ CPAP therapy
Нарушения сна/ Sleep disorder	CPAP-терапия, седативные средства, снотворные/ CPAP therapy, sedatives, sleeping pills
Респираторные нарушения / Respiratory disorders	
Гипоксемия/ Hypoxemia	ДОТ, МВС, оРЕР, ИПВЛ, CPAP-терапия/ LTOT, InS, oPEP, IPV, CPAP therapy
Гипоксемия с гиперкапнией/ Hypoxemia with hypercapnia	BiPAP/ BiPAP therapy
Лёгочная гипертензия (ЛГ)/ Pulmonary hypertension (PH)	Лекарственная терапия по показаниям, лёгкая и умеренная ЛГ: ДОТ, оРЕР, ИПВЛ/ Drug therapy according to indications, mild to moderate PH: LTOT, oPEP, IPV
Бронхообструктивный синдром/ Bronchoobstructive syndrome	Ингаляционные бронхолитики (ДДБА и/или ДДАХ), галотерапия, ИПВЛ, откашливатели/ Inhaled bronchodilators (LABA/LAMA), halotherapy, IPV, CAD
Затруднённое откашливание/ Difficulty in expectoration	Муколитики, галотерапия, ИПВЛ, откашливатели, постуральный дренаж, вибромассаж грудной клетки, АЦД-Х/ Mucolytics, halotherapy, IPV, CAD, postural drainage, chest vibration massage, ACB-H
Не связанная с бронхиальной обструкцией одышка (исключить проявления сердечной недостаточности)/ Shortness of breath not associated with bronchial obstruction (exclude manifestations of heart failure)	Дыхательные упражнения полного дыхания (пранаяма), МВС, дыхательные упражнения в режиме ПДКВ, оРЕР, ИПВЛ, галотерапия, психотерапия / Breathing exercises of full breath (pranayama), InS, breathing exercises with PEEP, oPEP, IPV, halotherapy, psychotherapy
Неравномерность вентиляции и вентиляционно-перфузионные нарушения/ Irregular ventilation and ventilation-perfusion disorders	Дыхательные упражнения полного дыхания (пранаяма), АЦД, МВС, дыхательные упражнения в режиме ПДКВ, оРЕР, ИПВЛ/ Complete breathing exercises (pranayama), ACB-H, InS, breathing exercises with PEEP, oPEP, IPV

Примечания: CPAP — неинвазивная вентиляция с положительным давлением; ДОТ — длительная оксигенотерапия; МВС — мотивирующие вдох спирометры; оРЕР — дыхательный тренажёр с сопротивлением и осцилляцией воздушного потока на выдохе; ИПВЛ — интрапульмональная перкуSSIONная вентиляция лёгких; BiPAP — двухуровневая неинвазивная вентиляция лёгких; ЛГ — лёгочная гипертензия; ДДБА — длительно действующие b2-агонисты; ДДАХ — длительно действующие антихолинергетики; Откашливатели — устройства инсuffляции/экcuffляции; АЦД-Х — активное циклическое дыхание с хаффингом (манёвром быстрого выдоха с откашливанием); ПДКВ — методики с созданием положительного давления в конце выдоха
Note: CPAP — continuous positive airway pressure; LTOT — long-term oxygen therapy; InS — incentive spirometer; oPEP — oscillating positive expiratory pressure device; IPV — intrapulmonary percussive ventilation; BiPAP — bilevel positive airway pressure; LABA — long-acting b2 agonists; LAMA — long-acting M-anticholinergic agent; CAD — cough assist devices (insufflation/exsufflation); ACB-H — active cyclic breathing with huffing (rapid exhalation maneuver with clearing of throat); PEEP — positive end expiratory pressure

1.5. Звуковая респираторная гимнастика

Цель: тренировка дыхательных мышц, увеличение равномерности вентиляции лёгких. **Механизм действия:** в ходе упражнений по произнесению определённых звуков и/или их сочетаний строго определённым способом, вибрация голосовых связок передаётся на гладкую мускулатуру бронхов/лёгких и грудную клетку вызывая расслабление спазмированных мышц. От частоты вибраций зависит сила воздушной струи, возникающей при произнесении тех или иных звуков. Такую методику возможно использовать для тренировки дыхательной мускулатуры, а значит и диафрагмы (самой большой дыхательной мышцы) [8].

1.6. Респираторная гимнастика (пранаяма)

Цель: увеличение равномерности вентиляции лёгких, формирование правильного стереотипа дыхания. **Механизм действия:** осуществление «полного дыхания» в сочетании с формированием правильного дыхательного стереотипа (категория йоговского дыхательного упражнения «пранаяма»). Основой упражнения является последовательная и максимально полная вентиляция различных участков лёгких с возможной нормализацией вентиляционно-перфузионного отношения. **Предпочтительный вид проведения** [8, 9]:

1. Исходное положение — сидя на стуле с прямой и опёртой на спинку спиной, руки на коленях, голова не наклонена («горделивая осанка»);
2. Перед началом упражнений необходимо расслабить грудную клетку, подняв плечи, и затем расслабленно опустив их кзади и назад;
3. Вдох через нос при слегка напряжённой носоглотке (втягивание воздуха как при принюхивании);
4. В первую фазу вдоха вентилируются нижние отделы лёгких. Для этого при сокращении и опущении диафрагмы передняя брюшная стенка выдвигается вперёд;
5. Затем плавно, без задержки вентилируются верхние отделы лёгкого. Для этого во вторую фазу вдоха за счёт работы межрёберных мышц расширяется грудная клетка. Максимальный вдох по возможности осуществляется без заметных усилий со стороны дополнительной дыхательной мускулатуры;
6. Выдох осуществляется не форсировано, а пассивно под тяжестью грудной клетки через неплотно сомкнутые или вытянутые в трубочку губы (эффект «проколотой шины»);
7. Необходимо совершать по 20–30 вдохов 3 раза в день.

1.7. Форсированный экспираторный манёвр с хаффингом

Цель: увеличение равномерности вентиляции лёгких, стимуляция кашлевого клиренса при трудноотделяемой мокроте, расправление ателектазов. **Предпочтительный вид проведения** [10]:

1. После 3–5 медленных глубоких дыхательных движений глубоко вдохнуть носом. Используя диафрагмальное дыхание, выдохнуть через сомкнутые губы (одиночный манёвр);

2. Глубоко вдохнуть и задержать дыхание на 1–3 сек.; выдохнуть средний/низкий лёгочный объём (для очистки от секрета периферического отдела бронхиального дерева);
3. Сделать обычный вдох; затем, во время выдоха, выдвигать воздух из лёгких используя мышцы живота и груди с открытой голосовой щелью, произнося звук «ха-аф-фа» (звучит как вынужденный вздох). Повторить несколько раз (3–4 раза);
4. При ощущениях наличия секрета в верхних отделах дыхательных путей, провести выдох с большим/средним лёгочным объёмом (для очистки от слизи проксимальных отделов бронхов). Повторить манёвр 2–3 раза;
5. Провести несколько релаксационных диафрагмальных манёвров перед следующим кашлевым усилением.

1.8. Метод «активного циклического дыхания» (АЦД)

Цель: увеличение равномерности вентиляции лёгких, стимуляция кашлевого клиренса при трудноотделяемой мокроте, расправление ателектазов. **Механизм действия:** основан на сочетании трёх дыхательных техник: «дыхательный контроль», «контроль расширения грудной клетки», «форсированный экспираторный манёвр с хаффингом» (рис. 1) [10, 11].

Дыхательным контролем (ДК) называют технику диафрагмального контроля вдоха/выдоха в спокойном темпе для расслабления дыхательных путей и мышц. При выполнении ДК пациент контролирует верхнюю часть грудной клетки, дышит привычным для него дыхательным объёмом (ДО) с привычной дыхательной частотой (ЧДД). Эффективностью техники считается субъективное ощущение «разбухания» вокруг талии при вдохе, связанное с опускающейся диафрагмой, исчезающее при выдохе. По существу, ДК является связующей основой между циклами активных дыхательных техник (АДТ).

Контролем расширения грудной клетки (КРГК) называют технику глубокого/полного медленного вдоха с кратковременной задержкой дыхания (1–2 сек.) и последующим спокойным выдохом. КРГК позволяет воздуху распространиться в самые дистальные отделы бронхиального дерева пациента. Более того, КРГК повышает воздушный поток периферических дыхательных путей (ДП), что существенно повышает воздушные объёмы, мобилизующие трахеобронхиальный секрет. Достаточным признаётся 3–4 цикла КРГК, что позволяет избежать мышечной усталости и гипервентиляции.

Форсированный экспираторный манёвр с хаффингом (ФЭМ-Х) представляет собою технику 2-х последовательных форсированных (резких) выдохов с открытой голосовой щелью и ртом, имитирующих звук «ХА-А-А-А-ФА» (отсюда название «ХАФФИНГ»). В момент ФЭМ-Х возможна экспекторация (откашливание) мокроты, в связи с чем данная техника обычно завершает круг/цикл дыхательных техник (рис.1).

Рисунок 1. Схематическое представление метода активного циклического дыхания с манёвром хаффинга. Объяснение в тексте. (Адаптировано из: Fink JB. Respir Care. 2007;52(9):1210-21, [12])

Figure 1. Schematic representation of the method of active cyclic breathing with the huffing maneuver. The explanation in the text. (Adapted from: Fink JB. Respir Care. 2007 Sep;52(9):1210-21, [12])

Пациентам с гиперсекрецией или продукцией большого объёма мокроты без гиперреактивности бронхов, ателектазов, выраженных слизистых пробок/закупорок мелких бронхов необходим цикл ДК + КРГК + ДК + 2-ФЭМ-Х, с повторением 4-6 раз при проведении АЦД. При наличии бронхоспазма/обструкции ДП рекомендовано увеличение повторов ДК (>4/цикл), в то время как при ателектазах, рестриктивной патологии (сжатие лёгких) необходимо повышение количества КРГК (>6/цикл). Очевидным показателем эффективности АЦД-терапии является улучшение аускультативных показателей лёгких. Однако, преимущества данной стратегии (АЦД) в различных группах пациентов с респираторной патологией остаются малоизвестными [11].

2. ДРЕНАЖНЫЕ РЕБИЛИТАЦИОННЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ТРЕНАЖЁРАМИ.

В ряде случаев реабилитационные мероприятия, особенно связанные с восстановлением дренажной функции, невозможны без использования специальных медицинских приборов — дыхательных тренажёров (ДТр) — позволяющих существенно повысить эффективность манипуляции и комплаенс пациента к ней. Среди наиболее часто используемых ДТр принято выделять: 1) мотивирующие вдох (побуждающие ко

вдоху) спирометры (MBC или InS) (от англ. «incentive spirometer», InS); 2) устройства контроля положительного давления конца выдоха (PEEP/PEP) (от англ. «positive end expiratory pressure device», PEEP); 3) устройства контроля положительного давления и воздушных осцилляций на выдохе (oPEP) (от англ. «oscillating positive expiratory pressure device», oPEP) [13].

2.1. Гиперинфляционная (объём расширяющая) терапия с MBC

Гиперинфляционная (объём расширяющая) терапия с перемежающимся давлением (ГТПД) представляет собою вариант физиотерапевтического воздействия на лёгочный аппарат на вдохе избыточного объёма/давления, расправляющего ателектазы и тренирующие инспираторные дыхательные мышцы пациента. На практике ГТПД невозможна без устройств контроля вдыхаемого воздуха, именуемых как «мотивирующие вдох спирометры» (MBC). MBC-устройства воздействуют на дистальные отделы лёгочного аппарата пациента и подразделяются на: 1) контролирующие вдыхаемый поток (поточные MBC или ПМBC); 2) контролирующие вдыхаемый объём (объёмные MBC или OMBC) [14].

Цель терапии: тренировка дыхательной мускулатуры, увеличение равномерности вентиляции лёгких,

рекрутирование плохо вентилируемых участков. Механизм действия: основан на сочетании расправления/открытия суженных/обтурированных дыхательных путей, усиления коллатеральной вентиляции, времени «альвеолярной открытости» лёгких. Главным образом ГТПД-терапия позволяет устранить «воздушную ловушку», предотвратить/расправить лёгочный ателектаз, мобилизовать/экспекторировать скопившийся трахеобронхиальный секрет. Другими словами, проведение ГТПД-терапии связано с «нагрузкой», стимулирующей усиление газообмена O_2 и CO_2 , что повышает «альвеолярную стратификацию» (диффузионные изменения фазы газ/кровь) и перфузию (кровоток). Более того, повышение коллатеральной вентиляции/кровотока существенно уменьшит альвеолярные коллапсы и увеличит длительность «альвеолярной открытости». Такое воздействие именуется «манёвром рекрутмента» — преднамеренным действием, повышающим динамическое транспульмональное давление для полного открытия нестабильных/безвоздушных (коллапсированных) альвеол [15].

2.2. Терапия положительным давлением с тренажёрами РЕЕР/РЕР

Респираторная поддержка с положительным давлением в дыхательных путях необходима пациентам с нестабильностью/вариабельностью просвета ДП. Наиболее часто она проводится с применением устройств контроля положительного давления выдоха (РЕЕР/РЕР). Цель: мобилизация и эвакуация трахеобронхиального секрета методом повышения внутригрудного давления дистальных отделов лёгких; усиления коллатеральной вентиляции и тренировки дыхательной мускулатуры. Механизм действия: основан на физиологических эффектах устранения альвеолярных коллапсов, увеличении времени «альвеолярной открытости», повышении коллатеральной вентиляции/кровотока. Основными показаниями к проведению РЕЕР/РЕР — терапии являются [17]:

- «возвратная» мокрота, не реагирующая на спонтанный кашель;
- лёгочные заболевания с гиперсекрецией/накоплением секрета, успешно леченные методом постурального дренажа (включая манипуляции на грудной клетке);
- необходимость устранения «воздушной ловушки» и ателектаза лёгкого;
- оптимизация распределения аэрозоля при бронхорасширяющей терапии

РЕЕР/РЕР устройства могут быть исполнены в виде самостоятельных модулей, либо в виде «насадки для небулайзеров». Последние позволяют выполнять РЕЕР/РЕР-терапию одновременно с небулизацией лекарственного препарата. В таких случаях, РЕЕР/РЕР-насадка формирует высокое экспираторное давление 20 — 90 мбар. Очевидно, что такое давление существенно ограничивает/тренирует выдох, что определяет хорошее сочетание РЕЕР/РЕР-насадки с мало объёмными сетчатыми (меш) небулайзерами. При необходимости

применения низкого давления (10 — 20 мбар) у пациентов с ослабленным «дыхательным драйвом» (дыхательная недостаточность с нормакапническим рисунком) следует использовать самостоятельные модули с манометром РЕЕР/РЕР, коммутирующиеся с лицевой гарнитурой (маска или мундштук) [10].

2.3. Терапия положительным давлением с тренажёрами оРЕР

Респираторная поддержка с положительным давлением в дыхательных путях может сочетаться с осцилляционным воздействием на лёгочный компонент. Наиболее часто она проводится с применением устройства контроля положительного давления и воздушных осцилляций на выдохе (оРЕР). Цель: мобилизация и эвакуация трахеобронхиального секрета методом повышения внутригрудного давления дистальных отделов лёгких; усиления коллатеральной вентиляции и тренировки дыхательной мускулатуры; стимуляция кашля. Механизм действия: основан на физиологических эффектах выдоха против положительного давления с быстро изменяющимся/осциллирующим сопротивлением, позволяющим стабилизировать/открыть дыхательные пути (эффект расклинивания), устранить «воздушные ловушки» (эффект расклинивания), разжижить и мобилизовать секрет (тиксотропный эффект), стимулировать мукоцилиарный клиренс (эффект резонансной частоты с реснитчатым эпителием на частоте 12 — 15 Гц). оРЕР-терапия высоко безопасна, поскольку небольшие порции воздуха не способны резко повысить давление и спровоцировать баротравму лёгких. Более того, рабочее давление оРЕР-терапии считается низким в диапазоне 15 — 20 мбар. Основными показаниями к проведению оРЕР — терапии совпадают с таковыми для РЕЕР/РЕР — терапии [18]. оРЕР устройства могут быть исполнены в виде самостоятельных модулей, коммутирующихся с эндотрахеальной трубкой или трахеостомой. После основных лечебных процедур (основной терапии) или дополнительной бронхолитической терапии предпочтителен следующий способ выполнения процедуры: [10]:

1. Пациент в положении «сидя» с прямой спиной и вытянутой вверх головой выполняет технику расслабленного контроля над дыханием;
2. Проводятся глубокие вдохи (глубже обычного дыхания в 2–3 раза), с задержкой дыхания на высоте вдоха на 2–3 секунды; необходимо выполнить минимум 3 повторения;
3. Через мундштук флаттера (оРЕР-устройства) пациент вдыхает и выдыхает с усилием (поток выдоха превышает привычный в 2–3 раза) больше 6 секунд, избегая непродуктивного кашля в начале выдоха; следует располагать оРЕР-устройство горизонтально, добиваясь максимально эффективных вибраций; необходимо выполнить от 15 до 20 повторений;
4. Выполняется «манёвр форсированного выдоха с хаффингом» (ФЭМ-Х) или аналогичный указанному для стимуляции кашля и экспекторации мокроты; необходимо выполнить минимум 2 повторения.

3. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ АППАРАТНЫЕ РЕБИЛИТАЦИОННЫЕ КОМПЛЕКСЫ

3.1. Интрапульмональная перкуссионная вентиляция лёгких (ИПВЛ)

Интрапульмональная перкуссионная вентиляция лёгких (ИПВЛ) представляет собою гибридную форму высокочастотной вентиляционной поддержки, при которой пневматические диффузионные конвективные «воздушные толчки», называемые «перкуссиями» (от англ. «percussion» — перкуссия, выстукивание), подаются в дыхательные пути пациента с определённой частотой, формируя у него необходимый дыхательный объём (ДО) для поддержания газообмена [19]. «Сердцем» аппаратного комплекса «ПЕРКУССИОНЕР» (Percussionaire Corporation, США) является блок «Фазитрон» — специальный частотный прерыватель, разработанный по оригинальной идее медицинского инженера Фореста М. Берда в 1980 г. в Айдахо, США. *Цель:* стимуляция мукоцилиарного и кашлевого клиренса, усиление коллатеральной вентиляции, стимуляция лёгочной микроциркуляции, нормализация вентиляционно-перфузионного соотношения, предотвращение

«воздушной ловушки» и коллапсов мелких дыхательных путей [20]. *Принцип действия «прост и гениален».* Во-первых, «Фазитрон» работает от энергии сжатого воздуха (давление в 4-6 атмосфер), поступающего из газового баллона (транспортный вариант) или воздушного компрессора (порт высокого давления, реанимационная консоль). Это делает аппарат универсальным, то есть независимым от электропитания, что принципиально важно при транспортировке пациента. Во-вторых, «Фазитрон» не нуждается в спонтанном дыхании пациента, в отличие от большинства аппаратов для НВЛ. Под действием сжатого газа внутренний поршень «Фазитрона» совершает возвратно-поступательные движения, нарезая воздушный поток на «перкуссии», которым сообщается определённая частота. Частоту перкуссий возможно регулировать в широком диапазоне (от 100 до 1000 Гц). Распространяясь поступательно, перкуссии формируют собственный «туннель/канал» (как, например, у вращающейся пули), способный доставить порцию воздуха/газа до альвеолярной зоны. Такая доставка не зависит от участия пациента в дыхании. Наличие «туннеля» не позволяет двигающейся

Рисунок 2. Схема устройства блока «Фазитрон». Вертикальный разрез. Объяснение в тексте.

(Источник: Percussionaire Corp., Sandpoint, Idaho 83864 USA. [Electronic resource]. URL: <https://percussionaire.com/products/phasitron>. (date of the application: 22.12.2020))

Figure 2. Device diagram of the «Phasitron» block. Vertical section. The explanation in the text. (Source: Percussionaire Corp., Sandpoint, Idaho 83864 USA. [Electronic resource]. URL: <https://percussionaire.com/products/phasitron>. (date of the application: 22.12.2020))

порции воздуха оказывать давление «Pr» (от англ. «pressure», Pr) на дыхательные пути пациента, что обеспечивает формирование ДО при нулевых значениях «Pr» (рис. 2) [20].

В-третьих, оригинальным решением поддержания постоянства ДО, необходимого пациенту, явилась идея «открытого дыхательного контура», позволяющего при необходимости «присасывать» порцию воздуха извне (поддерживается необходимый уровень кислорода во вдыхаемой смеси — FiO_2) или свободно «выдыхать» порцию воздуха (отсутствие сопротивления на выдохе). На практике это позволяет полностью отказаться от использования кислородных блендеров/смесителей, создаёт возможность для увлажнения воздуха, резко уменьшает расход «рабочего газа», позволяет совместить эту зону с небулайзером для своевременной доставки лекарственного вещества. Более того, в соответствии с третьим законом Ньютона (закон равенства действия и противодействия), поступательные перкуссии, достигающие альвеолярной зоны, вызывают обратные пневматические толчки и движение воздуха

кнаружи (названные по автору идеи «потоки Бёрда»). Это способствует усилению дренажа трахеобронхиального секрета и мокроты, активирует регулярность сокращений реснитчатого эпителия, что восстанавливает/нормализует мукоцилиарный клиренс у пациента (рис. 3) [20].

Четвертым уникальным свойством «Фазитрона» является биологическая обратная связь «пациент-устройство», реализующаяся посредством автоматической регулировки «сопротивление/давление». Основанная на законе сохранения энергии, система автоматически повышает скорость потока при понижении давления и уменьшает его при возрастании давления. Это полностью исключает возможность баротравмы лёгкого в зонах с высоким сопротивлением («высокой узости»), что позволяет говорить о высокой безопасности данного аппаратного комплекса даже у новорождённых, когда другие методы НВЛ-терапии практически невозможны. Более того, это способствует высокому «рекрутированию» альвеол в газообмен и стимулирует перфузию ранее «молчащих» зон лёгкого.

Рисунок 3. Схематическое представление механизма формирования «потока Бёрда». Объяснение в тексте. (Источник: Percussionaire Corp., Sandpoint, Idaho 83864 USA [Electronic resource]. URL: <https://percussionaire.com/products/travel-air>. (date of the application: 12.12.2020))

Figure 3. Schematic representation of the “Byrd flow” formation mechanism. The explanation in the text. (Source: Percussionaire Corp., Sandpoint, Idaho 83864 USA [Electronic resource]. URL: <https://percussionaire.com/products/travel-air>. (date of the application: 22.12.2020))

Таким образом, основные механизмы действия ИПВЛ-терапии связаны с [21]:

- вовлечением лёгочных структур в газообмен или «рекрутирование лёгких»;
- мобилизацией и экспекторацией/откашливанием трахеобронхиального секрета;
- усилением диффузионной способности лёгких;
- улучшением бронхиального кровотока и лёгочной микроциркуляции;
- восстановлением воздушного потока и устранением «воздушных ловушек».

Предпочтителен следующий способ выполнения процедуры: [10]:

1. Пациент в положении сидя выполняет расслабленное дыхание в привычном ритме;
2. Через мундштук «Фазитрона» пациент вдыхает и выдыхает в привычном темпе, избегая непродуктивного кашля в начале выдоха; с помощью аппаратного регулятора следует выбрать «основную» частоту перкуссий, хорошо переносимую пациентом; длительность этапа не должна превышать 5 минут;
3. Пациент продолжает вдыхать/выдыхать через мундштук фазитрона; с помощью аппаратного регулятора частота перкуссий повышается вдвое; если появляется продуктивный кашель возможно откашливание; длительность этапа не должна превышать 15 минут;
4. Пациент продолжает вдыхать/выдыхать через мундштук фазитрона; с помощью аппаратного регулятора частота перкуссий снижается до «основной»; если появляется продуктивный кашель возможно откашливание; длительность этапа не должна превышать 5 минут;

Общая длительность процедуры не должна превышать 30 минут с повторением сеанса до 4 р/день, поскольку возможно преждевременное утомление пациента.

3.2. Аппаратная инсуффляция/эксуффляция с осцилляциями.

Идея механической поддержки кашлевого рефлекса пациента реализована в аппаратных комплексах «инсуффляции/эксуффляции» MI-E (от англ. «mechanical insufflation-exsufflation», MI-E). Комплекс MI-E представляет собою нагнетатель/отсасыватель (инсуффлятор/эксуффлятор) воздуха, позволяющий за короткое время создать перепад давления в дыхательных путях пациента, согласованный с фазой вдох/выдох. Это стимулирует кашлевой рефлекс и усиливает мукоцилиарный клиренс с экспекторацией секрета. Благодаря этому такие устройства получили название «откашливатели» [22]. Цель: стимуляция мукоцилиарного и кашлевого клиренса, тренировка дыхательной мускулатуры. Механизм действия: основан на стимуляции кашля в момент резкого перепада давления в дыхательных путях. Для предотвращения баротравмы при инсуффляции (до +60 мбар) и ранних экспираторных коллапсов мелких бронхов при эксуффляции (до -60 мбар) в контур пациента подаётся осцилляция частотой 10 Гц, стабилизирующая просвет дыхательных путей (рис. 4).

Рисунок 4. Схема механизма инсуффляции/эксуффляции с осцилляциями. Синей линией показана кривая давления (+40 см вод. ст./-40 см вод. ст.) при осцилляциях 10 Гц в фазе вдох/выдох длительностью 2 секунды. (Адаптировано: CoughAssist E70. Philips Respironics. [Electronic resource]. URL: <https://philipsproductcontent.blob.core.windows.net/assets/20170908/b932adc03e96f6f21f2b8512458fa06f.pdf> (date of the application: 22.12.2020))

Figure 4. Diagram of the insufflation/exsufflation mechanism with oscillations. The blue line shows the pressure curve (+40 cm H₂O / -40 cm H₂O) at 10 Hz oscillations in the inhale/exhale phase lasting 2 seconds. (Adapted By: CoughAssist E70. Philips Respironics. [Electronic resource]. URL: <https://philipsproductcontent.blob.core.windows.net/assets/20170908/b932adc03e96f6f21f2b8512458fa06f.pdf> (date of the application: 22.12.2020))

Одним из наиболее интересных аппаратных комплексов MI-E является откашливатель Cough Assist E70 (Philips Respironics, США) [23].

Установлены абсолютные противопоказания к проведению MI-E [24]: 1) буллезная эмфизема лёгких; 2) пневмоторакс и баротравма в анамнезе; 3) неконтролируемый приступ удушья; 4) тяжёлая гипотензия и/или лёгочное кровотечение; 5) полный коллапс верхних ДП (немое лёгкое). Особого внимания и повышенного контроля потребуют пациенты при: 1) проведении процедуры после приёма пищи; 2) гастроэзофагеальном рефлюксе; 3) резком повышении ЧДД; 4) нестабильности гемодинамики; 5) выраженном бронхоспазме; 6) выраженных болях в грудной клетке.

Предпочтителен следующий способ выполнения процедуры: [10]:

1. Пациент в положении сидя выполняет расслабленное дыхание в привычном ритме;
2. Через лицевую гарнитуру (маску) пациент производит 2 — 3 секундный вдох (необходимо выполнить предустановку параметров в режим «автоматический», длительность вдоха 0 — 5 сек. с шагом 0.1, частота осцилляций 10 Гц), избегая непродуктивного кашля в начале вдоха;

3. Через лицевую гарнитуру (маску) пациент производит 2 — 5 секундных выдох (необходимо выполнить предустановку параметров в режим «автоматический», длительность выдоха 0 — 5 сек. с шагом 0.1, частота осцилляций 10 Гц), избегая непродуктивного кашля в начале выдоха;
4. Повторение цикла вдох/выдох через лицевую гарнитуру (маску); с помощью аппаратного регулятора осцилляций установить хорошо переносимую частоту 1 — 20 Гц; если появляется продуктивный кашель — возможно откашливание.

Общая длительность процедуры не должна превышать 30 минут с повторением сеанса до 4 р/день, поскольку возможно преждевременное утомление пациента.

3.3. Длительная малопоточная оксигенотерапия (кислородотерапия).

Длительная малопоточная оксигенотерапия (ДОТ) является методом восстановления газообменной функции при значительной гипоксемии покоя, определяемой как $PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. (7,3 кПа), или доказанной хронической гипоксемии $PaO_2 56 — 59$ мм рт. ст. (7,4 — 8,0 кПа) у пациентов с лёгочным сердцем, полицитемией, лёгочной гипертензией. У пациентов с физиологическим уровнем гемоглобина критерием ДОТ является уровень насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) меньше 88% [6, 25]. Цель: ликвидация/минимизация дыхательной недостаточности (ДН), стимуляция мукоцилиарного клиренса. Механизм действия: основан на свойствах умеренных концентраций (21% $< FiO_2 < 60\%$) кислорода низких потоков ($< 5,0$ л/мин) стимулировать тканевые обменные процессы, мукоцилиарный клиренс и поддерживать физиологическое постоянство напряжения артериальной крови кислородом (PaO_2). Для выполнения ДОТ в домашних условиях используются кислородные концентраторы — портативные устройства медицинского назначения, разделяющие обычный воздух ($FiO_2 = 21\%$) на фракцию азота (N_2) и кислорода (O_2). Оптимальной гарнитурой для проведения ДОТ в домашних условиях признается «носовая канюля», обладающая максимальным комплаенсом для пациента и эффективностью доставки газовой смеси. Необходимо помнить, что реальное значение FiO_2 зависит от геометрии носоглотки, ротового дыхания, минутной вентилиции, дыхательного рисунка (дыхательного объёма и минутной вентилиции лёгких) [10].

Предпочтителен следующий способ выполнения процедуры: [25]:

- Длительность ДОТ должна превышать 15 часов/сутки; проведение ДОТ в течении 24 часов может иметь дополнительные преимущества;
- Инициация ДОТ осуществляется потоком в 1,0 — 1,5 л/мин и титруется ступенчато (шаг в 0,5 л/мин) до достижения $SpO_2 > 93\%$;
- У пациентов с сохранённой физической активностью ДОТ необходимо сочетать с дополнительной кислородотерапией, особенно в период физической нагрузки;

- Контроль проведения ДОТ необходимо проводить каждые 3 месяца путём анализа газового состава артериальной крови для оценки дальнейшей эффективности процедуры;
- «Визиты контроля» на 6-м и 12-м месяце ДОТ осуществляет клиницист, имеющий необходимую подготовку в области респираторной медицины.

4. РЕБИЛИТАЦИОННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Особенностью реабилитационной лекарственной терапии является её воздействие на пациента с учетом коморбидности. В случае низкой коморбидности, эффективность реабилитационной лекарственной терапии вызывает сомнения [6, 26, 27].

4.1. Бронхолитическая терапия (комбинированные бронхолитики)

Комбинированная бронхолитическая (бронхорасширяющая) терапия необходима пациентам с доказанной обструкцией дыхательных путей различной степени тяжести. При отсутствии обструктивных нарушений такая терапия напрямую сопряжена со сторонами сердечно-сосудистой системы, особенно при передозировке препарата у лиц, впервые её получающих. При необходимости возможно рациональное сочетание короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА) и антихолинергиков (КДАХ) с их ретардными формами. В случаях пост-COVID-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) многократно возрастает возможность тяжёлого обострения ХОБЛ. Это потребует разумного сочетания длительно действующих бета-2-агонистов (ДДБА) и длительно действующих антихолинергиков (ДДАХ), являющихся базисной терапией ХОБЛ, с небулайзерной доставкой высоких доз КДБА+КДАХ длительностью от 2 до 6 недель. В случае пост-COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой (БА) возможно усиление бронхиальной гиперреактивности и/или развитие среднетяжёлого обострения БА. В таких случаях разумно усиление терапии БА высокими дозами ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) и небулайзерной доставкой высоких доз КДБА+КДАХ длительностью от 4 до 8 недель [6, 26].

4.2. Муколитическая терапия

Нарушение мукоцилиарного клиренса возможно у большинства пост-COVID-19 пациентов, учитывая, что новый коронавирус SARS-CoV-2 обладает сильным отрицательным воздействием на бронхолёгочный аппарат (отёк, воспаление, гиперсекреция трахеобронхиального секрета, усиление бронхиальной обструкции) [28], что делает актуальным длительное назначение (> 1 месяца) мукоактивных препаратов. Наибольшую целесообразность муколитической терапии имеют пациенты с хроническим кашлем (> 8 недель) и трудно отделяемой мокротой. Среди противокашлевых препаратов принято выделять группу «периферического действия» (леводропропизин), подавляющих

высвобождение нейропептидов и гистамина. Данные лекарственные препараты не оказывают негативного влияния на ЦНС и мукоцилиарный транспорт. При изнуряющем непродуктивном кашле возможно назначение не кодеиновых препаратов центрального действия (бутамират), снижающих возбудимость кашлевого центра. Однако, особую роль играют детоксицирующие муколитики (карбоцистеин, N-ацетилцистеин, эрдостеин) и муколитики, стимулирующие моторную и секреторическую функцию дыхательных путей (амброксол).

4.3. Терапия системными кортикостероидами

Остаётся малопонятным и дискуссионным назначение системных глюкокортикостероидов (СГК) пациентам, перенёвшим COVID-19. Очевидно, что у пост-COVID-19 пациентов могут длительно (более 90 дней) сохраняться морфологические изменения лёгких («матовое стекло» при мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ)), что отражает существование поздней медленной фазы экссудативных изменений; могут сохраняться признаки общей воспалительной реакции (слабость, астения, субфебрильная температура, снижение аппетита) без доказательств бактериальной инфекции, что наводит на размышление о СГК-терапии. В то же время, хорошо известные сторонние/побочные эффекты СГК-терапии (гипергликемия, артериальная гипертензия, гастропатия, бактериальная суперинфекция, остеопороз) существенно ограничивают разумность такой лечебной стратегии [29]. Несмотря на это, пост-COVID-19 пациентам, имеющим феномен «матового стекла» после 90-го дня заболевания, целесообразно проведение низкодозовой СГК-терапии метилпреднизолоном (4 — 8 мг) длительностью 1,5–3,0 месяца. Аргументация такой лечебной стратегии основывается на чрезвычайной схожести лёгочных МСКТ-признаков у пост-COVID-19 пациентов с рентгенологическими признаками лёгочных васкулитов, при которых СГК-терапия крайне эффективна. Назначение высокодозовой СГК-терапии, моноклональной, анти-интерлейкин-6 (тоцилизумаб) терапии, в том числе для устранения «цитокинового шторма», на этапе реабилитации пост-COVID-19 пациентов не актуально [6, 29].

4.4. Другая лекарственная терапия

Развитие у пост-COVID-19 пациентов лёгкой лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) (<50 мм рт.ст.) не требует дополнительного медикаментозного вмешательства и самостоятельно разрешается к 90-му дню заболевания. Однако, при сохранении и выраженности клинических симптомов ЛАГ необходимо назначение терапевтических доз диуретиков, амлодипина, силденафила. Назначение бозентана и простаноидов оправдано только в случаях прогрессирующей ЛАГ. При сопутствующей сердечно-сосудистой коморбидности доказано противовоспалительное плейотропное действие на мелкие сосуды и бронхи пост-COVID-19 пациентов

статинов и аддитивное действие низких доз селективных β -адреноблокаторов (эффект «сверхрегуляции»). С другой стороны, у таких пациентов терапия артериальной гипертензии (АГ) требует назначения высоких доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), что объясняется их воздействием на ангиотензин II (важнейший компонент воспалительной реакции при COVID-19) [6].

Заключение

Современная медицина располагает широким арсеналом лекарственных и немедикаментозных способов реабилитации пост-COVID-19 пациентов. Более того, выбор правильных методик реабилитации и персонализация реабилитационных программ с учётом индивидуальной клинической ситуации позволяет избежать/предотвратить функциональные нарушения и восстановить качество жизни пост-COVID-19 пациентов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

С.Л. Бабак (Scopus Author ID: 45560913500, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6571-1220>): обоснование и написание рукописи, разработка дизайна и метаанализ данных, англоязычный перевод научного материала

М.В. Горбунова (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2039-0072>): разработка дизайна, метаанализ данных, поиск литературных источников, оформление работы в целом

А.Г. Малявин (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-5914>): обоснование и написание рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение материала для публикации

Author Contribution:

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication

S.L. Babak (Scopus Author ID: 45560913500, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6571-1220>): substantiation and writing of the manuscript, design development and meta-analysis of data, English translation of scientific material

M.V. Gorbunova (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2039-0072>): design development, meta-analysis of data, search for literary sources, registration of work in general

A.G. Malyavin (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-5914>): substantiation and writing of the manuscript, review of critical intellectual content, final approval of material for publication

Список литературы / References:

1. Singh S.J., Barradell A.C., Greening N.J. et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040213. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040213.
2. Smits M., Staal J.B., van Goor H. Could Virtual Reality play a role in the rehabilitation after COVID-19 infection? *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2020;6(1):e000943. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000943.

3. Smondack P., Gravier F.É., Prieur G. et al. Kinésithérapie et COVID-19: de la réanimation à la réhabilitation à domicile. Synthèse des recommandations internationales [Physiotherapy and COVID-19. From intensive care unit to home care-An overview of international guidelines]. *Rev Mal Respir.* 2020;37(10):811-822. French. doi: 10.1016/j.rmr.2020.09.001.
4. Abdullahi A. Safety and Efficacy of Chest Physiotherapy in Patients With COVID-19: A Critical Review. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:454. doi: 10.3389/fmed.2020.00454.
5. Зайратьянц О.В., Малявин А.Г., Самсонова М.В. и др. Патоморфологические изменения в лёгких при COVID-19: клинические и терапевтические параллели. *Терапия.* 2020; 5: 35-46. doi:10.18565/therapy.2020.5.35-46.
Zayratyants O.V., Malyavin A.G., Samsonova M.V. et al. Pathological changes in the lungs in COVID-19: clinical and therapeutic parallels. *Therapy.* 2020; 5: 35-46 doi:10.18565/therapy.2020.5.35-46. [In Russian].
6. Малявин А.Г., Адашева Т.В., Бабак С.Л. и др. Медицинская реабилитация больных, перенесших COVID-19 инфекцию. *Терапия.* 2020; 26(55): 4-48 doi: 10.18565/therapy.2020.5suppl.1-48. Malyavin A.G., Adasheva T.V., Babak S.L. and others. Medical rehabilitation of patients who have undergone COVID-19 infection. *Therapy.* 2020; 26(55): 4-48 doi: 10.18565/therapy.2020.5suppl.1-48 [In Russian].
7. Demchuk A.M., Chatburn R.L. Performance Characteristics of Positive Expiratory Pressure Devices. *Respir Care.* 2020;respca.08150. doi: 10.4187/respca.08150.
8. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 352 с. Malyavin A.G., Epifanov V.A., Glazkova I.I. Rehabilitation for respiratory diseases. М.: GEOTAR-Media. 2010; 352 p. [In Russian].
9. Shukla M, Chauhan D, Raj R. Breathing exercises and pranayamas to decrease perceived exertion during breath-holding while locked-down due to COVID-19 online randomized study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;41:101248. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101248.
10. Мартынов А.И., Адашева Т.В., Бабак С.Л., и др. Физиотерапия и кислородотерапия пациентов с дыхательными расстройствами и нарушением мукоцилиарного клиренса. Национальные клинические рекомендации: пульмонология. *Терапия.* 2019; 5(приложение):101-152.
Martynov A.I., Adasheva T.V., Babak S.L. et al. Physiotherapy and oxygen therapy for patients with respiratory disorders and impaired mucociliary clearance. *Clinical guidelines. Therapy.* 2019; 5(Suppl):101-152 [In Russian].
11. Donadio M.V.F., Campos N.E., Vendrusculo F.M. et al. Respiratory physical therapy techniques recommended for patients with cystic fibrosis treated in specialized centers. *Braz J Phys Ther.* 2019;S1413-3555(19)30062-0. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.11.003.
12. Fink J.B. Forced expiratory technique, directed cough, and autogenic drainage. *Respir Care.* 2007 Sep;52(9):1210-21.
13. Iannaccone S., Castellazzi P., Tettamanti A. et al. Role of Rehabilitation Department for Adult Individuals With COVID-19: The Experience of the San Raffaele Hospital of Milan. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(9):1656-1661. doi: 10.1016/j.apmr.2020.05.015.
14. Eltorai A.E.M., Baird G.L., Eltorai A.S. et al. Perspectives on Incentive Spirometry Utility and Patient Protocols. *Respir Care.* 2018;63(5):519-531. doi: 10.4187/respca.05872.
15. Kotta P.A., Ali J.M. Incentive Spirometry for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications After Thoracic Surgery. *Respir Care.* 2020;respca.07972. doi: 10.4187/respca.07972.
16. Leemans G., Belmans D., Van Holsbeke C. et al. A Functional Respiratory Imaging Approach to the Effect of an Oscillating Positive Expiratory Pressure Device in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Jun 4;15:1261-1268. doi: 10.2147/COPD.S242191.
17. Mcllwaine M., Button B., Nevitt S.J. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD003147. doi: 10.1002/14651858.CD003147.pub5.
18. Tse J., Wada K., Wang Y. et al. Impact of Oscillating Positive Expiratory Pressure Device Use on Post-Discharge Hospitalizations: A Retrospective Cohort Study Comparing Patients with COPD or Chronic Bronchitis Using the Aerobika® and Acapella® Devices. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15: 2527-2538. doi: 10.2147/COPD.S256866.
19. Riffard G, Toussaint M. Ventilation à percussions intrapulmonaires: fonctionnement et modalités de réglage [Intrapulmonary percussion ventilation: operation and settings]. *Rev Mal Respir.* 2012;29(2):347-54. French. doi: 10.1016/j.rmr.2011.12.003.
20. PMID: 33085298 Murthy PR, AK A.K. High Frequency Ventilation. [Updated 2020 Sep 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020: 17p.
21. Reyckler G., Debier E., Contal O. et al. Intrapulmonary Percussive Ventilation as an Airway Clearance Technique in Subjects With Chronic Obstructive Airway Diseases. *Respir Care.* 2018;63(5):620-631. doi: 10.4187/respca.05876.
22. Dale C.M., McKim D., Amin R. et al. Education Experiences of Adult Subjects and Caregivers for Mechanical Insufflation-Exsufflation at Home. *Respir Care.* 2020;65(12):1889-1896. doi: 10.4187/respca.07534.
23. Philips Respironics. Руководство пользователя Cough Assist E70. 2012: 48c. [Electronic resource]. URL: <https://philipsproductcontent.blob.core.windows.net/assets/20170908/b932adc03e96f6f21f2b8512458fa06f.pdf> (date of the application: 22.12.2020) [In Russian]. Philips Respironics. Cough Assist E70 User Manual 2012: 48p. [Electronic resource]. URL: <https://philipsproductcontent.blob.core.windows.net/assets/20170908/b932adc03e96f6f21f2b8512458fa06f.pdf> (date of the application: 22.12.2020).
24. Chatwin M., Simonds A.K. Long-Term Mechanical Insufflation-Exsufflation Cough Assistance in Neuromuscular Disease: Patterns of Use and Lessons for Application. *Respir Care.* 2020;65(2):135-143. doi: 10.4187/respca.06882.
25. Khor Y.H., Renzoni E.A., Visca D. et al. Oxygen therapy in COPD and interstitial lung disease: navigating the knowns and unknowns. *ERJ Open Res.* 2019;5(3):00118-2019. doi: 10.1183/23120541.00118-2019.
26. Spruit M.A., Holland A.E., Singh S.J. et al. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J.* 2020;56(6):2002197. doi: 10.1183/13993003.02197-2020.
27. Singh S.J., Barradell A.C., Greening N.J. et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. *BMJ Open.* 2020;10(12):e040213. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040213.
28. Kannan S, Shaik Syed Ali Pakeer P., Sheeza Ali A. et al. Reply Letter — COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) — Recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(12):6482-6483. doi: 10.26355/eurrev_202006_21629.
29. van Paassen J., Vos J.S., Hoekstra E.M. et al. Corticosteroid use in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis on clinical outcomes. *Crit Care.* 2020;24(1):696. doi: 10.1186/s13054-020-03400-9.