

EDN: <https://elibrary.ru/nlllyy>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-674-680>

УДК 613.6+[616-085:616.9:612.766.1]

© Коллектив авторов, 2024

Кузьмина Л.П.¹, Афанасьева Ю.Ф.², Безрукавникова Л.М.¹**Сравнение эффективности медикаментозной терапии и немедикаментозной технологии постковидной реабилитации работников с интенсивной компьютерной нагрузкой**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Буденного, 31, Москва, 105275;²АО «Санаторий "Родник"», ул. Профинтерна, 50, Кисловодск, Ставропольский край, 357700

В настоящее время имеется достаточно доказательств важности и клинической эффективности немедикаментозной терапии. Научная дискуссия о приоритетности клинического применения фармакологических и немедикаментозных методов реабилитации пациентов с мононевропатиями приобрела особую значимость на фоне неврологических постковидных осложнений у пациентов с COVID-19.

Цель исследования — на основании изучения клинико-лабораторных показателей провести сравнение эффективности медикаментозной терапии и немедикаментозной технологии постковидной реабилитации работников с интенсивной компьютерной нагрузкой.

Обследованы две группы работников с интенсивной компьютерной нагрузкой, проходивших реабилитацию после перенесённого COVID-19 с применением медикаментозной терапии и немедикаментозных технологий, включающих бальнеотерапию, питьевую нарзанотерапию, аэрозольные ингаляции, низкочастотную магнитотерапию. Эффективность терапии оценивали по результатам исследований астенизации, степени утомления, скрытой коронарной недостаточности, состояния системы микроциркуляции крови, иммунного статуса, состояния системы ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации пациентов.

Астенизация, степень утомления, скрытая коронарная недостаточность после постковидных немедикаментозных мероприятий у большинства обследованных снизились. Тогда как у пациентов медикаментозной группы снижение этих показателей отмечали у незначительного числа обследованных. Показатели иммунного статуса больных после немедикаментозной терапии нормализовались, после медикаментозной — только приблизились к границам нормы, но не достигли её. После проведённого лечения показатели перекисного окисления липидов в группе пациентов, проходивших постковидную реабилитацию с использованием немедикаментозных технологий снизились более значимо, чем в группе получавших медикаментозное лечение. Содержание антиоксидантных ферментов каталазы и церулоплазмينا и жирорастворимого антиоксиданта α -токоферола после лечения повышаются и в той, и в другой группе, но в группе медикаментозного лечения так и не достигают нижней границы референсных интервалов. Снижение содержания средномолекулярных пептидов более выражено при использовании немедикаментозных технологий.

Применение предложенной немедикаментозной технологии реабилитации пациентов с постковидным синдромом, подвергающихся в процессе работы интенсивным компьютерным нагрузкам, показало значительно более выраженную нормализацию показателей астенизации, степени утомления, скрытой коронарной недостаточности и состояния системы микроциркуляции крови, иммунного статуса, состояния системы ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации пациентов. Полученные данные свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте применения немедикаментозной технологии.

Ограничения исследования. В обследованные группы включены только лица, постоянно зарегистрированные в г. Кисловодске.

Этика. Исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики и одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ МТ» г. Москва (протокол № 4 от 14.04.2021 г.). Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ.

Ключевые слова: постковидный синдром; интенсивная компьютерная нагрузка; медикаментозная терапия; немедикаментозная технология

Для цитирования: Кузьмина Л.П., Афанасьева Ю.Ф., Безрукавникова Л.М. Сравнение эффективности медикаментозной терапии и немедикаментозной технологии постковидной реабилитации работников с интенсивной компьютерной нагрузкой. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(10): 674–680. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-674-680> <https://elibrary.ru/nlllyy>

Для корреспонденции: Кузьмина Людмила Павловна, e-mail: lpkuzmina@mail.ru

Участие авторов:

Кузьмина Л.П. — концепция, редактирование; утверждение итогового варианта статьи;

Афанасьева Ю.Ф. — сбор материала, обработка данных, составление таблиц и графика;

Безрукавникова Л.М. — сбор данных литературы, статистическая обработка результатов, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 24.09.2024 / Дата принятия к печати: 16.10.2024 / Дата публикации: 08.11.2024

Lyudmila P. Kuzmina¹, Yulia F. Afanasieva², Lyudmila M. Bezrukavnikova¹**Comparison of the effectiveness of drug therapy and non-drug technology of post-COVID rehabilitation of workers with intensive computer load**¹Izmerov Research Institute of Occupation Health, 31, Budyonnogo Ave, Moscow, 105275;²JSC "Sanatorium "Rodnik", 50, Profintern St, Kislovodsk, Stavropol Territory, 357700

Currently, there is sufficient evidence of the importance and clinical effectiveness of non-drug therapy. The scientific discussion on the priority of the clinical application of pharmacological and non-pharmacological methods of rehabilitation

of patients with mononeuropathies has acquired particular importance against the background of neurological post-COVID complications in patients with COVID-19.

The study aims to compare the effectiveness of drug therapy and non-drug technology of post-covid rehabilitation of workers with intensive computer workload based on the study of clinical and laboratory parameters.

Scientists have conducted a survey of two groups of workers with intensive computer workload who underwent rehabilitation after COVID-19 with the use of drug therapy and non-drug technologies, including balneotherapy, drinking narcotherapy, aerosol inhalations, low-frequency magnetic therapy. The authors have evaluated the effectiveness of therapy based on the results of studies of asthenization, degree of fatigue, latent coronary insufficiency, the state of the blood microcirculation system, immune status, the state of the POL-AOSIS system and endogenous intoxication of patients.

Asthenization, the degree of fatigue, and latent coronary insufficiency decreased in the majority of the examined patients after post-COVID non-drug measures. Whereas in patients of the drug group, a decrease in these indicators was noted in a small number of examined patients. The indicators of the immune status of patients after non-drug therapy returned to normal, after drug therapy they only approached the limits of the norm, but did not reach it. After the treatment, the indicators of lipid peroxidation in the group of patients undergoing post-COVID rehabilitation using non-drug technologies decreased more significantly than in the group receiving drug treatment. The content of the antioxidant enzymes catalase and ceruloplasmin and the fat-soluble antioxidant α -tocopherol after treatment increases in both groups, but in the group of drug treatment they do not reach the lower limit of the reference intervals. The decrease in the content of medium-molecular peptides is more pronounced when using non-drug technologies.

The application of the proposed non-drug technology for the rehabilitation of patients with post-COVID syndrome who are subjected to intense computer loads during work showed a significantly more pronounced normalization of asthenization, fatigue, latent coronary insufficiency and the state of the blood microcirculation system, immune status, the state of the POL-AOSIS system and endogenous intoxication of patients. The data obtained indicate a high therapeutic effect of the use of non-drug technology.

Limitations. The surveyed groups included only persons permanently registered in Kislovodsk.

Ethics. The research was conducted in accordance with the principles of biomedical ethics and approved by the local Ethics Committee of the Izmerov Research Institute of Occupation Health, Moscow (Protocol No. 4 dated 04/14/2021). Each participant of the study submitted a voluntary written informed consent signed by him after explaining to him the potential risks and benefits.

Keywords: post-COVID syndrome; intensive computer load; drug therapy; non-drug technology

For citation: Kuzmina L.P., Afanasyeva Yu.F., Bezrukavnikova L.M. Comparison of the effectiveness of drug therapy and non-drug technology of post-COVID rehabilitation of workers with intensive computer workload. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(10): 674–680. <https://elibrary.ru/nlllyy> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-674-680> (in Russian)

For correspondence: Lyudmila P. Kuzmina, e-mail: lpkuzmina@mail.ru

Contribution:

Kuzmina L.P. — concept, editing; approval of the final version of the article;

Afanasyeva Yu.F. — collection of material, data processing, compilation of tables and graph;

Bezrukavnikova L.M. — collection of literature data, statistical processing of results, editing.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 24.09.2024 / Accepted: 16.10.2024 / Published: 08.11.2024

Введение. Научная дискуссия о приоритетности клинического применения фармакологических и немедикаментозных методов реабилитации пациентов с мононевропатиями [1] приобрела особую значимость на фоне неврологических постковидных осложнений у пациентов с COVID-19 [2]. В этой связи следует учитывать полученные в ходе исследования клинико-терапевтические и неврологические свидетельства многомерности нарушений иммунного и биохимического статуса, снижения функциональной деятельности костно-мышечной системы на фоне появления признаков ишемии мышечной ткани при постковидном синдроме в виде мононевропатий верхних и нижних конечностей, межрёберных мононевропатий у ИТ-специалистов.

В настоящее время имеется достаточно доказательств важности немедикаментозной терапии. В научной литературе опубликовано значительное количество работ, указывающих на её клиническую эффективность, связанную с правильной диететикой питания, сокращением числа курящих, положительным влиянием на другие факторы риска (нормализация артериального давления, снижение массы тела, улучшение биохимических и физиологических показателей) [3, 4]. Это свидетельствует о важности и эффективности немедикаментозной терапии при лечении многих заболеваний.

Цель исследования — на основании изучения клинико-лабораторных показателей провести сравнение эффективности медикаментозной терапии и немедикаментозной

технологии постковидной реабилитации работников с интенсивной компьютерной нагрузкой.

Материалы и методы. Проведено открытое рандомизированное исследование методом непреднамеренного отбора. Обследованы две группы работников с интенсивной компьютерной нагрузкой, проходивших реабилитацию после перенесённого COVID-19.

В первую группу (немедикаментозные технологии) вошли 278 специалистов (140 мужчин, 138 женщин в возрасте от 30 до 45 лет), работающих штатно на должностях таргетологов; копирайтеров; занимающихся компьютерным обеспечением Embedded-программистов; гейм-девелоперов (разработчиков компьютерных игр); link-менеджеров, модераторов и других ИТ-специалистов, занимающихся рекламой и продвижением товаров/услуг; программистов 1С, проводящих обучение бухгалтеров, экономистов, системных администраторов, других категорий работников с интенсивной компьютерной нагрузкой. Данная группа пациентов, имеющих в анамнезе перенесённый COVID-19, проходила на базе санатория «Родник» (г. Кисловодск) в 2020–2024 гг. лечение по ранее не описанному в литературных источниках авторским немедикаментозным технологиям купирования постковидного синдрома (U09.9; U10.9 по МКБ-X) у вышеуказанного контингента работников.

Вторую группу (медикаментозная терапия) составили 278 (140 мужчин, 138 женщин в возрасте от 30 до 45 лет)

работающих на аналогичных должностях, проходившие поликлиническую реабилитацию по ординарным схемам медикаментозной терапии постковидной симптоматики.

Критерии включения в обе группы были одинаковы:

- работа с интенсивной компьютерной нагрузкой более 144 часов при 24-дневном рабочем графике в месяц;
- в анамнезе перенесённый COVID-19;
- наличие постковидных синдромов (U09.9; U10.9 по МКБ-X);

Критерии исключения:

- наличие альтернативных заболеваний;
- возраст старше 50 лет.

Помимо клинического обследования, включающего оценку жалоб, клинический осмотр, неврологический статус, анализы крови, мочи, электрокардиографию, больным с постковидным синдромом из обеих групп наблюдения предлагалось заполнить (до и после лечения) специализированный опросник «шкала астенизации» по методике Л.Д. Малковой. Ключом к тесту [5] служила психолого-гигиеническая характеристика: а) набор по опроснику от 30 до 50 баллов — «слабая астения»; б) набор по опроснику от 51 до 75 баллов — «умеренная астения»; в) набор по опроснику от 76 до 100 баллов — «выраженная астения».

Динамику функциональных характеристик обследованных оценивали с помощью: а) анализа степени утомления при физической и умственной работе по методике А.Г. Галимовой и В.Э. Федосеенко [6]; б) динамики скрытой коронарной недостаточности, выявляемой при велоэргометрии (ВЭМ-пробы) по методике Г.В. Толстобровой и соавт. [7]. Оценка системы микроциркуляции крови у постковидных больных производилась по методике И.В. Бархатова [8] с использованием анализатора ЛАКК-02 (Россия), где канал оптической тканевой оксиметрии (ОТО) предназначен для оценки *in vivo* изменений объёма фракции гемоглобина и среднего относительного уровня кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного звена кровообращения. Оценка параметра SO_2 в анализаторе соотносилась с разницей оптических свойств оксигенированных (HbO_2) и дезоксигенированных (Hb) фракций гемоглобина, содержащихся в тестируемом объеме крови. Эффективным диагностическим параметром являлся индекс удельной сатурации кислорода $\Delta SO_2 = SO_2 / M$, где M — средняя перфузия. Параметр ΔSO_2 характеризовал прямую корреляционную зависимость между: а) потоком крови (перфузией) в микроциркуляторном сосудистом русле; б) не потреблённым тканями объёмом кислорода, т. е. данный параметр находился в обратной зависимости от потребления кислорода тканью. Диагностическим параметром являлось относительное уменьшения сатурации кислорода при ишемии мышечной ткани $\Delta V = SO_2^{t_0} - SO_2^t / M_{исх.}$, где $SO_2^{t_0}$ и SO_2^t соответственно сатурация до окклюзии (время начала окклюзии t_0) и в процессе окклюзии (время t), $M_{исх.}$ — средняя перфузия до окклюзии. Величина ΔV определялась при временах $t_1=15$ сек. и $t_2=180$ сек. от начала окклюзии. Указанные времена 15 сек. и 180 сек. сравнивались с двухфазной кривой снижения сатурации в норме.

Для оценки динамики иммунного статуса у изучаемого контингента больных применялся двухэтапный принцип: на первом этапе производилось исследование концентрации иммуноглобулинов класса А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле; на втором этапе для оценки иммунного статуса изучаемых пациентов применяли

метод моноклональных антител и вычисляли количество Т-лимфоцитов с хелперной /Тх/ функцией, Т-лимфоцитов с супрессорной /Тс/ функцией, а также индекс Тх/Тс по Е.В. Ворониной и В.Ю. Талаеву [9].

Оценку состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по: уровню малонового диальдегида (МДА) и церулоплазмина (ЦП) по М.М. Гавриленко и соавт. [10]; концентрации диеновых конъюгатов и кетодиенов по [11], уровню каталазы по В.Г. Шиманову и соавт. [12]; и содержанию среднемолекулярных пептидов (СМП) по А.В. Ермакову [13].

Для лечения пациентов первой группы (немедикаментозные технологии) применяли бальнеотерапию в виде общих хвойных ванн из экстракта хвой местных реликтовых сосен (на основе минеральных источников природной гидрокарбонатно-сульфатно-кальциево-магниево-натриевой воды типа «Нарзан» из скважин № 25 бис и № 7-РЭ в виде общих нарзанных ванн ($t^\circ=36-37^\circ C$) продолжительностью 10-12-15-20 мин. по нарастающей, через день, № 6-8-10 ванн на курс лечения. В отличие от традиционных схем питьевой нарзанотерапии предложенные технологии предусматривали иное количество принимаемой на курс лечения этой питьевой минеральной воды, а именно: увеличение дозировок по следующей схеме: утром — до 100 мл; перед обедом — до 200 мл; перед ужином — вновь до 100 мл. К концу курса лечения (10–14 день и далее до срока выписки из здравницы) ежедневное количество принимаемой воды уменьшалось до 300 мл. В этом режиме изучаемые пациенты основной группы наблюдения принимали минеральную лечебную воду «Нарзан» ещё 3–5 дней. Ранее такие схемы нарзанотерапии для лиц, имеющих в анамнезе перенесённый COVID-19 не применялись. Особо следует выделить эффективность (в рамках предложенных лечебных немедикаментозных мероприятий) использования отечественного кислородного концентратора Армед 8F-SAW для аэрозольных ингаляций, компенсирующих тканевую гипоксию, особенно у постковидных больных. Кроме этого, для пациентов первой группы наблюдения (в процессе их реабилитации в санатории «Родник», Кисловодск) применялись аппаратные современные вегетокорректирующие методы, среди которых преобладали:

1. биоуправляемая аэроионотерапия, обеспечивающая иммуностимулирующий лечебный эффект с помощью многоканального аэроионизатора «Аэровион» (производительность аэроионов – не менее 10^{12} ионов/сек при одной единице поглощенной дозы 10^{11} элементарных зарядов и индикацией этих доз на 3-х одновременно используемых каналах с шагом в 100 усл. ед. до 1000 усл. ед.);

2. низкочастотная магнитотерапия симпатических узлов при помощи аппарата «Магнит-МедТео» (двухканальный, с микропроцессорным управлением постоянными, синусоидальными или импульсными видами магнитных полей в форме пилообразного, прямоугольного или ступенчатого модулирующего сигнала и напряжённостью поля у поверхностей индукторов при постоянном токе — $60\text{ мТл} \pm 10\%$, а при импульсном токе — $80\text{ мТл} \pm 10\%$ и частотой модуляций несущих импульсов — 0,5-1,0-5-10 Гц).

Авторские немедикаментозные технологии реабилитации постковидных больных включали общие водно-озоновые ванны, где использовался озонатор типа УО-ТА-60-01 «Медозон», предназначенный для ведения современных технологических процессов озонирования. Наряду с тривиальным воздействием озонированным

физраствором (200–400 мл ОФР с концентрацией озона 1–4 мкг/мл) методиками общей (парентеральной) озонотерапии, особую эффективность имели для названного контингента постковидных больных врачебные назначения сухих воздушно-озоновых ванн на каркасном устройстве. Длительность процедуры составляла 20 минут, концентрация озона 8–10 мг/л, температура воздушно-озоновой смеси 36°C. Влажность не менее 98%, курс лечения 8 процедур, причём, эти процедуры проводились в дни, свободные от нарзанных ванн. Особо следует подчеркнуть, что назначаемые отдельно (вне использования авторских режимов назначения нарзанотерапии и озонотерапии по вышеописанным методикам были неэффективны по отдельности в рамках немедикаментозной терапии лиц с интенсивной компьютерной нагрузкой, имеющих в анамнезе перенесённый COVID-19.

Пациентам второй группы (медикаментозная терапия) назначали стандартные схемы медикаментозного поликлинического лечения согласно Методических рекомендаций «Особенности течения LONG-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» [14].

Статистическая обработка результатов. Для статистической обработки материала использовали расчёт среднего значения, стандартной погрешности среднего значения в изучаемых группах. Результаты количественных данных при нормальном распределении показателей представлены в виде $M \pm sd$, где M является средним, где sd имеет стандартное отклонение. Анализ таблиц сопряжения проводили, используя критерий χ^2 (хи-квадрат). Статистически значимым считали уровень достоверности $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc., США).

Результаты и обсуждение. Полученные результаты исследований астенизации, степени утомления, скрытой коронарной недостаточности и состояния системы микроциркуляции крови в двух группах с различными методами терапии до и после лечения представлены в **таблице 1**.

Анализ показателей, представленных в **таблице 1**, свидетельствует о том, что астенизация выраженной степени тяжести, отмечавшаяся у 60,79% больных первой группы до лечения, после постковидных реабилитационных мероприятий в санатории оставалась у 24,82% обследованных и уступила место более мягкой (умеренной) форме астенизации у 75,18% обследованных. Тогда как у пациентов второй группы снижение степени астенизации отмечали у незначительного числа обследованных. Показатель, характеризующий «степень утомления», возникший (в качестве постковидных осложнений) у наблюдаемых пациентов в первую неделю после их выписки из стационара, был до лечения выражен в прогрессирующей стадии у 72,3% больных, проходивших постковидную реабилитацию по немедикаментозным методикам. По завершению этих реабилитационных мероприятий в первой группе наблюдения эта прогрессирующая степень утомления перешла у 85,25% обследованных в фазу стабильной работоспособности. У больных второй группы наблюдения, проходивших постковидное восстановительное лечение по традиционным медикаментозным схемам в поликлинических организациях здравоохранения г. Кисловодска, изначально имевшая место прогрессирующая степень утомления (у 70,86%), после лечения достигла фазы стабильной работоспособности у 73,39%, что на 12% меньше, чем у пациентов первой группы наблюдения. Скрытую коронарную недостаточность при велоэргометрии (ВЭМ-пробы) до лечения наблюдали у 54,31% пациентов первой группы,

Таблица 1 / Table 1

Показатели астенизации, степени утомления, скрытой коронарной недостаточности и системы микроциркуляции крови до и после лечения в обследованных группах

Indicators of asthenization, degree of fatigue, latent coronary insufficiency and blood microcirculation system before and after treatment in the examined groups

Показатели	Первая группа		Вторая группа		p1	p2
	до лечения	после	до лечения	после		
1. Степень астенизации: — выраженная — умеренная	60,79% 39,21% (n=278)	24,82% 75,18% (n=278)	58,99% 41,01% (n=278)	45,32% 54,38% (n=278)	0,665	<0,001
2. Степень утомления: — прогрессирующая — стабильная работоспособность	72,30% 27,70%	14,74% 85,26%	70,86% 29,14%	26,61% 73,39%	0,707	<0,001
3. Скрытая коронарная недостаточность при велоэргометрии (ВЭМ-проба)	54,31% (n=151)	23,02% (n=64)	53,23% (n=148)	36,33% (n=101)	0,799	<0,001
Оценка системы микроциркуляции крови у постковидных больных на анализаторе ЛАКК-02:						
а) относительное уменьшения сатурации кислорода при ишемии мышечной ткани по формуле $\Delta V = SO_2^{to} - SO_2^t / M_{исх.}$	снижена у 65,82% (n=183)	снижена у 20,14% (n=56)	снижена у 64,74% (n=180)	снижена у 37,41% (n=104)	0,789	<0,001
б) индекс удельной сатурации кислорода $\partial SO_2 = SO_2 / M$ (средняя перфузия):	$\partial SO_2 < N$ 60,43% (n=168)	$\partial SO_2 < N$ 29,49% (n=82)	$\partial SO_2 < N$ 59,71% (n=166)	$\partial SO_2 < N$ 37,05% (n=103)	0,863	0,059

Примечание: n — количество обследованных; p1 — достоверность различий (по критерию хи-квадрат) между группами до лечения; p2 — достоверность различий (по критерию хи-квадрат) между группами после лечения.

Notes: n — the number of examined; p1 — the reliability of differences (according to the chi-square criterion) between the groups before treatment; p2 — the reliability of differences (according to the chi-square criterion) between the groups after treatment.

и у 53,23% пациентов второй группы наблюдения. По завершению реабилитационных мероприятий эти патологические значения ВЭМ-проб, свидетельствующие о наличии скрытой коронарной недостаточности (как фактора постковидных осложнений), оставались у 23,02% пациентов первой группы, во второй группе наблюдения — у 36,33% больных. Такой высокий процент пациентов с патологическими значениями ВЭМ-проб объяснялся тем, что у пациентов второй группы наблюдения даже после реабилитационного поликлинического этапа медикаментозного лечения постковидных осложнений у 37,41% обследованных регистрировалось определяемое по формуле $\Delta V = SO_2^{to} - SO_2^t / M_{икх}$ с помощью анализатора ЛАКК-02 уменьшение сатурации кислорода при ишемии мышечной ткани, что превышало аналогичный показатель на 17,27% в первой группе наблюдения.

Представленная в **таблице 2** динамика иммунного статуса свидетельствует о том, что под влиянием предложенных схем немедикаментозной терапии изначально сниженные значения $CD4^+$, соотношения $CD4^+ / CD8^+$, IgM, а также изначально увеличенные значения иммунных показателей $CD3^+$, $CD8^+$, $CD 11 b^+$, $CD 20^+$, $CD 25^+$, $CD 95^+$, HLA-DR⁺, IgA, IgG у больных первой группы наблюдения нормализовались по завершению ими немедикаментозных постковидных реабилитационных мероприятий в санатории «Родник» (г. Кисловодск). Одновременно, у больных второй группы наблюдения, проходивших восстановительное лечение в поликлинических организациях здравоохранения г. Кисловодска, подобные иммунологические показатели по завершению медикаментозных постковидных реабилитационных мероприятий только приближались к нижним границам своей нормы, но не достигли её.

В результате проведённых исследований было выявлено, что в обеих группах наблюдения больных, имеющих в анамнезе перенесённый COVID-19, имеет место первичное нарушение интенсивности процесса окисления жирных кислот, в результате которого наблюдается повышение уровня первичных продуктов перекисного

окисления липидов — диеновых конъюгатов — до уровня 12,1–12,2 мкмоль/л при референсных значениях $N=10,3-10,7$ мкмоль/л. Первичные продукты ПОЛ «метаболизируются во вторичные, т. е. малоновый диальдегид, и в третичные продукты перекисного окисления липидов, что интенсифицирует процессы перекисного окисления липидов, когда наиболее мощными генераторами свободных радикалов становятся лейкоциты, тромбоциты, гепатоциты» [15]. Уровни кетодиенов и малонового диальдегида до лечения в обеих группах также превышают верхнюю границу референтного интервала. После проведённого лечения показатели ПОЛ в обеих группах снижаются, но в группе пациентов, проходивших постковидную реабилитацию с использованием немедикаментозных технологий в санатории, снижение показателей ПОЛ более значимо, чем в группе, получавших медикаментозное лечение.

Содержание антиоксидантных ферментов каталазы и церулоплазмينا и жирорастворимого антиоксиданта α -токоферола, сниженные перед началом терапии в обеих группах, после лечения также повышаются и в той, и в другой группе, но в группе медикаментозного лечения так и не достигают нижней границы референсных интервалов. В этой связи особую клиническую значимость приобретает динамика такого показателя, как церулоплазмин, который [16] «играет основополагающую ферментативную роль в нормализации клеточных биохимических процессов, поскольку катализирует окисление полифенолов и полиаминов в плазме, наряду с α -токоферолом, тесно связанным с церулоплазмином в общем липидном гомеостазе, например, при постковидном окислительном стрессе». Именно церулоплазмин и α -токоферол у пациентов группы немедикаментозной терапии изначально сниженные до уровня (соответственно $30,7 \pm 1,1$ мг/дл и $11,9 \pm 0,4$ мкмоль/л), при поступлении на этап постковидной реабилитации практически нормализовались до границ референсных значений ($35,5 \pm 0,2$ мг/дл и $14,5 \pm 0,1$) к моменту выписки из санатория, тогда как в группе медикаментозного лечения, хотя и повысились, но не достигли нормальных значений (**табл. 3**).

Таблица 2 / Table 2

Показатели иммунного статуса до и после лечения в обследованных группах
Indicators of the immune status before and after treatment in the examined groups

Показатели	Первая группа (n=278)		Вторая группа (n=278)	
	до лечения	после	до лечения	после
CD3 ⁺ , % (N=72–74)	82,75±0,05	73,6±0,01*	82,28±0,02	78,52±0,03*#
CD4 ⁺ , % (N=45–47)	41,16 ±0,7	45,82±0,04*	41,19±0,08	43,32±0,06*#
CD8 ⁺ , % (N=23–25)	27,34±0,02	24,53±0,09*	26,94±0,02	25,99±0,01*#
CD4 ⁺ / CD8 ⁺ (N=1,82–1,87)	1,50±0,01	1,86±0,01*	1,52±0,03	1,66±0,05*#
CD 11 b ⁺ , % (N=27–28)	31,61±0,04	27,81±0,02*	31,63±0,06	29,22±0,04*#
CD 20 ⁺ , % (N=33–34)	40,08±0,06	33,38±0,03*	40,11±0,04	36,69±0,02*#
CD 25 ⁺ , % (N=30–31)	35,48±0,08	30,21±0,02*	35,34±0,09	32,55±0,06*#
CD 95 ⁺ , % (N=34–35)	37,15±0,03	34,29±0,01*	37,14±0,02	35,91±0,05*#
HLA-DR ⁺ , % (N=12–13)	14,83±0,09	12,67±0,04*	14,77±0,06	13,28±0,01*#
IgM, г/л (N=1,59–1,63)	1,40±0,02	1,61±0,01*	1,42±0,02	1,54±0,01*#
IgG, г/л (N=11,2–11,9)	14,92±0,11	11,74±0,03*	14,87±0,09	13,12±0,10*#
IgA, г/л (N=1,5–1,7)	2,07±0,03	1,52±0,01*	2,04±0,02	1,80±0,01*#

Примечание * — достоверные различия до и после лечения в одной группе $p \leq 0,01$; # — достоверные различия после лечения с первой группой $p \leq 0,01$; N — референсные значения.

Notes * — significant differences before and after treatment in one group $p < 0.01$; # — significant differences after treatment with the first group $p < 0.01$; N — reference values.

Таблица 3 / Table 3

Показатели системы оксиданты-антиоксиданты до и после лечения в обследованных группах
Indicators of the oxidant-antioxidant system before and after treatment in the examined groups

Показатели N-референсный интервал	Первая группа (n=278)		Вторая группа (n=278)	
	до лечения	после	до лечения	после
Малоновый диальдегид N=11–13 ммоль/л	14,5±0,4	12,6±0,3*	14,4±0,2	13,8±0,2*#
Церулоплазмин N=35–37 мг/дл	30,7±1,1	35,5±0,2*	30,9±1,3	34,1±0,3*#
Диеновые конъюгаты N=10,3–10,7 мкмоль/л	12,2±0,06	10,4±0,01*	12,1±0,04	11,0±0,01*#
Каталаза N=18–20 мкмоль/мл/сек	16,4±0,3	19,4±0,2*	16,5±0,2	17,6±0,2*#
Кетодиены N=0,22–0,24 мкмоль/л	0,27±0,05	0,23±0,01*	0,28±0,02	0,26±0,01*#
α-токоферол, N=14,4–14,8 мкмоль/л	11,9±0,4	14,5±0,1*	11,8±0,4	13,2±0,2*#
Среднемолекулярные пептиды N=0,253–0,266 ОЕ	0,311±0,03	0,259±0,04*	0,309±0,05	0,273±0,01*#

Примечание * — достоверные различия до и после лечения в одной группе $p \leq 0,01$; # — достоверные различия после лечения с первой группой $p \leq 0,01$; N — референсные значения.

Notes * — significant differences before and after treatment in one group $p < 0.01$; # — significant differences after treatment with the first group $p < 0.01$; N — reference values.

Об эндогенной интоксикации пациентов с постковидным синдромом свидетельствуют повышенные уровни среднемолекулярных пептидов до начала применения фармакологических и немедикаментозных методов реабилитации. Среднемолекулярные пептиды нарушают физико-химические свойства клеточных мембран, делают их более доступными для разного рода повреждающих воздействий, включая процессы перекисного окисления липидов [17]. Уровень молекул средней массы используют как критерий оценки тяжести состояния у больных с разной патологией (острые респираторно-вирусные инфекции, острые кишечные инфекции, инфаркт миокарда, токсемия, уремия, вирусные гепатиты) [18], для улучшения динамики, прогноза и течения болезни, адекватности и эффективности проводимого лечения. Сни-

жение содержания среднемолекулярных пептидов установлено в обеих группах постковидной терапии, но более выражено при использовании немедикаментозных технологий.

Заключение. Применение предложенной немедикаментозной технологии реабилитации пациентов с постковидным синдромом, подвергающихся в процессе работы интенсивным компьютерным нагрузкам, показало значительно более выраженную нормализацию показателей астенизации, степени утомления, скрытой коронарной недостаточности и состояния системы микроциркуляции крови, иммунного статуса, состояния системы ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации пациентов. Полученные данные свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте применения немедикаментозной технологии.

Список литературы (пп. 11, 16 см. References)

- Широков В.А., Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л. Фокальные нейропатии: новые возможности лекарственной терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(6): 49–52.
- Топузова М.П., Алексеева Т.М., Чайковская А.Д., Терновых И.К., Исабекова П.Ш. Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19. *Артериальная гипертензия*. 2020; 26(4): 446–459. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461>
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Драпкина О.М. Немедикаментозная терапия больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в программах кардиореабилитации. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(6): 57–64.
- Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Митичкина Т.В. Применение природных радоновых вод у пациентов с профессиональными артрозами. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6): 404–408. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-404-408> <https://elibrary.ru/dckgeq>
- Малкова Л.Д. Измерение степени выраженности астенического состояния. Шкала астенического состояния. <https://clck.ru/3EFJor>
- Галимова А.Г., Федосеенко В.Э. Утомление при физической и умственной работе. *Педагогические науки*. 2019; 19: 56–60.
- Толстоброва Г.В., Валова А.С., Щербакова Н.В., Симков В.П. Опыт применения велоэргометрии при скрытой коронарной недостаточности. *Здоровье и медицинская экология*. 2014; 1(55): 19–24.
- Бархатов И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной флоуметрии. *Клиническая медицина*. 2013; 11: 23–29.
- Воронина Е.В., Талаев В.Ю. Созревание фолликулярных Т-хелперов. *Иммунология*. 2018; 39(4): 230–236.
- Гавриленко М.М., Волгина Т.Н., Саранчина Н.В. Способ определения малонового диальдегида. Патент RU 2797016C1.
- Шиманов В.Г., Мухимов Т.Х., Кучинский С.Ю. Способ определения активности каталазы в биологических тканях. Патент RU 2027171C1.
- Ермаков А.В. Диагностические возможности использования метода определения уровня среднемолекулярных соединений в практической медицине. *Бюллетень IV Национальной IT-конференции*. 2005: 3.1: 27–29.
- Мартынов А.И., Горелов А.В., Малявин А.Г. Особенности течения LONG-COVID инфекции. *Терапевтические и реабилитационные мероприятия*. Методические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов, Национального научного общества инфекционистов и Союз реабилитологов России. М., 2021: 1: 215.
- Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. *Окислительный стресс*. М.: Наука; 2001.
- Чаленко В.В. Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии. *Пат. физиол.* 1991; 4: 13–14.
- Шепилова Ж.И., Балякин С.О. Диагностическое значение определения молекул при некоторых деструктивных патологических процессах. *Лабораторное дело*. 1984; 9: 546–548.

References

- Shirokov V.A., Bakhtereva E.V., Leiderman E.L. Focal neuropathies: new possibilities for pharmacological treatment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011; 111(6): 49–52 (in Russian).
- Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Chaykovskaya A.D., Ternovyyh I.K., Isabekova P.Sh. The management of patients with neurological diseases during the COVID-19 pandemic. *Arterial'naya gipertenziya*. 2020; 26(4): 446–459. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461> (in Russian).
- Aronov D.M., Bubnova M.G., Drapkina O.M. Non-pharmacological therapy of patients with cardiovascular diseases in cardiac rehabilitation programs. *Profilakticheskaya meditsina*. 2020; 23(6–2): 57–64 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed20202306257>
- Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Mitichkina T.V. Use of natural radon waters in patients with occupational arthrosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6): 404–408. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-404-408> <https://elibrary.ru/dckgeq> (in Russian).
- Malkova L.D. Measurement of the severity of asthenic condition. The scale of asthenic condition. <https://clck.ru/3EFJor>
- Galimova A.G., Fedoseenko V.E. Fatigue during physical and mental work. *Pedagogicheskie nauki*. 2019; 19: 56–60 (in Russian).
- Tolstobrova G.V., Valova L.S., Shcherbakova N.V., Simakov V.P. Experience in the use of bicycle ergometry for latent coronary insufficiency. *Zdorov'e i meditsinskaya ehkologiya*. 2014; 1(55): 19–24 (in Russian).
- Barkhatov I.V. Evaluation of the blood microcirculation system by laser flowmetry. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 11: 23–29 (in Russian).
- Voronina E.V., Talaev V.Yu. Maturation of follicular T-helpers. *Immunology*. 2018; 39(4): 230–236 (in Russian).
- Gavrilenko M.M., Volgina T.N., Saranchina N.V. Method of determination of malondialdehyde. Patent RU 2797016C1 (in Russian).
- Pompella A., Maellaro E., Casini A.F., Ferrali M., Ciccoli L., Comporti M. Measurement of lipid peroxidation *in vivo*: a comparison of different procedures. *Lipids*. 1987; 22(3): 206–11. <https://doi.org/10.1007/BF02537304>
- Shimanov V.G., Mukhimov T.H., Kuchinsky S.Y. A method for determining catalase activity in biological tissues. Patent RU 2027171C1 (in Russian).
- Ermakov A.V. Diagnostic possibilities of using the method of determining the level of medium molecular weight compounds in practical medicine. *Byulleten' IV Natsional'noj IT-konferentsii*. 2005; 3.1: 27–29 (in Russian).
- Martynov A.I., Gorelov A.V. Malyavin A.G. Features of the course of LONG-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures. Methodological recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the National Scientific Society of Infectious Diseases and the Union of Rehabilitologists of Russia. M., 2021: issue 1: 215 (in Russian).
- Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. *Oxidative stress*. M.: Nauka; 2001 (in Russian).
- Virit O., Selek S., Bulut M., Savas H.A., Celik H., Erel O., Herken H. High ceruloplasmin levels are associated with obsessive compulsive disorder: a case control study. *Behavioral and Brain Functions*. 2008; 52(4): 52–60. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-4-52>
- Chalenko V.V. Possible causes of an increase in the concentration of medium-weight molecules in pathology. *Pat. fyziol.* 1991; 4: 13–14 (in Russian).
- Shepilova Zh.I., Balyakin S.O. The diagnostic value of determining molecules in certain destructive pathological processes. *Laboratornoe delo*. 1984; 9: 546–548 (in Russian).

Сведения об авторах:

Кузьмина Людмила Павловна

заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», д-р биол. наук, профессор.

E-mail: kuzmina@iriioh.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>

Афанасьева Юлия Фёдоровна

врач-профпатолог, ЗАО Санаторий «Родник».

E-mail: paracels-sochi@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-0274-7427>

Безрукавникова Людмила Михайловна

вед. науч. сотр. лаб. медико-биологических исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

E-mail: bezrukavnikovalm@mail.ru

About the authors:

Lyudmila P. Kuzmina

Deputy Director for Scientific Work, Izmerov Research Institute of Occupational Health, Dr. of Sci. (Biol.), Professor.

E-mail: kuzmina@iriioh.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>

Yulia F. Afanasieva

Professional Pathologist, CJSC Sanatorium "Rodnik".

E-mail: paracels-sochi@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-0274-7427>

Lyudmila M. Bezrukavnikova

Leading Researcher of Laboratory for Biomedical Research, Izmerov Research Institute of Occupational Health.

E-mail: bezrukavnikovalm@mail.ru