



Обзоры литературы

Обзор литературы
УДК 616.98:578.834.1+615.8
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-19>

КОМПЛЕКС РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕР У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Елена Игоревна Бугаева^{1✉}, Артем Витальевич Фоменко², Константин Вячеславович Жмеренецкий³,
Сергей Владимирович Дьяченко⁴

^{1,4}Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

^{1✉}lenuss77@mail.ru

⁴strepto@rambler.ru

^{2,3}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

²artem_fomenko98@mail.ru

³zhmerenetsky@list.ru, орсид

Аннотация. Проведен анализ литературных данных, посвященных вопросу роли комплексу реабилитационных мер у пациентов, перенесших коронавирусное заболевание. Был выполнен систематический обзор 33 исследований, опубликованных на русском и английском языках с 2018 по 2022 годы с использованием баз данных PubMed, ScienceDirect, ProQuest, GoogleScholar, Cochrane, Medline, AMED, EMBASE, CINAHL, SportDiscus, Scopus и PEDro. В обзор были включены обзорные статьи, качественные исследования, анкетные опросы, ретроспективные и проспективные исследования.

Ключевые слова: COVID-19, реабилитация, витамины D, C, E, полиненасыщенные жирные кислоты, пробиотики

Для цитирования: Комплекс реабилитационных мер у пациентов, перенесших коронавирусное заболевание / Е.И. Бугаева, А.В. Фоменко, К.В. Жмеренецкий и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 108-114. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-19>.

REHABILITATION MEASURES FOR PATIENTS AFTER COVID-19

Elena I. Bugaeva^{1✉}, Artem V. Fomenko², Konstantin V. Zhmerenetskiy³, Sergey V. Dyachenko⁴

^{1,4}Municipal Clinical Hospital named after A.M. Voyno-Yasenetskiy, Khabarovsk, Russia

^{1✉}lenuss77@mail.ru

⁴strepto@rambler.ru

^{2,3}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

²artem_fomenko98@mail.ru

³zhmerenetsky@list.ru, <https://orsid.org/0000-0002-6790-3146>

Abstract. The analysis of the literature data on the role of a complex of rehabilitation measures in patients who have had coronavirus disease is presented. A systematic review of 33 studies published in Russian and English from 2018 to 2022 was performed using the PubMed, ScienceDirect, ProQuest, GoogleScholar, Cochrane, Medline, AMED, EMBASE, CINAHL, SportDiscus, Scopus and PEDro databases. The review included review articles, qualitative studies, questionnaires, retrospective and prospective studies on such keywords as: COVID-19, rehabilitation, vitamins D, C, E, polyunsaturated fatty acids, probiotics.



Keywords: COVID-19, rehabilitation, vitamins D, C, E, databases

For citation: Rehabilitation measures for patients after COVID-19 / E.I. Bugaeva, A.V. Fomenko, K.V. Zhmerenetskiy, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 4. – P. 108-114. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-19>.

Быстрое развитие чрезвычайной ситуации в области здравоохранения, связанной с распространением коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2, требует спецификаций для реабилитационного ведения пациентов с коронавирусной болезнью 2019 [1]. Симптоматическая эволюция пациентов с COVID-19 характеризуется 2 фазами: острой фазой, в которой преобладают респираторные симптомы, и постострой фазой, в которой у пациентов могут проявляться симптомы, связанные с длительным ограничением движений, предыдущими и текущими респираторными дисфункциями, когнитивными и эмоциональными нарушениями. Таким образом, возникает необходимость в специализированной реабилитационной помощи этим больным.

Преодоление острой фазы варьируется от больного к больному как в зависимости от степени нормокапнической дыхательной недостаточности, так и в зависимости от уровня физической дисфункции (астения и слабость периферических мышц) и эмоциональной дисфункции (тревога, депрессия), чувство покинутости и связанное с ним ПТСР (посттравматическое стрессовое расстройство) [2].

Demeco A., et al. (2020) [3] провели метаанализ с использованием работ из PubMed, ScienceDirect и Google Scholar, опубликованных до 21 апреля 2020 г. с целью изучения методов реабилитации пациентов после коронавирусной болезни. Были включены рандомизированные испытания, рекомендации, квази-рандомизированные или проспективные контролируемые клинические испытания, отчеты, руководства, полевые обновления и письма редактору на английском и китайском языках. McNeary L., et al. (2020) [4] предложил модель «Условия, действия, потребности» (CAN), используемую для подготовки к стихийным бедствиям, таким как пандемия COVID-19. Однако типичные потребности в реабилитации, такие как человеческий и физический контакт, а также социальное взаимодействие между пациентами, группами, семьей и лицами, осуществляющими уход, обязательно устраняются, что значительно ограничивает работу физиотерапевтов [5].

Программа двигательной реабилитации

Решающую роль в реабилитации больных с «постковидным» или «длительным ковидным» синдромом определяет программа двигательной реабилитации, направленная на функциональное восстановление и самостоятельность тех больных, которые, несмотря на излечение от болезни, все еще испытывают астенический синдром [6].

У госпитализированных пациентов с COVID-19 целью респираторной реабилитации является улучшение

симптомов одышки, облегчение беспокойства и депрессии, уменьшение осложнений, предотвращение и улучшение дисфункции, снижение инвалидности, максимальное сохранение функции и улучшение качества жизни [3].

В своем обзоре A. Demeco, et al. (2020) [3] определили две важные стратегии: первая основана на консолидированных принципах ранней респираторной реабилитации, включающей мобилизацию и психологическую поддержку, которую следует начинать в острую фазу заболевания. Второе направление основано на опыте Китая и Италии, стран, которые столкнулись с серьезностью патологии COVID-19 в начале пандемии и пережили кризис реабилитационных программ.

По результатам этого обзора ранняя респираторная реабилитация не рекомендуется для тяжелобольных и критически больных пациентов в периоды возможного и прогрессирующего ухудшения состояния. Время начала респираторной реабилитации следует определять после исключения противопоказаний и соблюдения всех мер предосторожности во избежание распространения инфекции. Для госпитализированных пациентов в изолятор рекомендуется использовать видеоролики, брошюры или дистанционные консультации, чтобы следить за пациентами в реабилитации, экономить ресурсы средств индивидуальной защиты и избегать перекрестного заражения. Пациенты, которые выздоровели и дали отрицательный результат на инфекцию COVID-19, могут пройти респираторную реабилитацию в зависимости от их клинического состояния.

Принимая во внимание большое количество людей, пострадавших от инфекции COVID-19 во всем мире, исходя из ограниченных научных знаний и имеющихся на данный момент данных, можно ожидать, что физиотерапевты и другие специалисты будут все активнее участвовать в уходе за этими пациентами для улучшения функции легких, а также физической и психологической работоспособности, восстановлении качества жизни пациента.

Iannaccone S., et al. (2020) [1] сообщают об опыте больницы Сан-Раффаэле в Милане и рекомендуют создание специализированных клинических путей для реабилитации пациентов с COVID-19. В эту больницу с 1 февраля по 2 марта 2020 года ежедневно поступали около 50 пациентов с симптомами COVID-19. В те годы было создано около 400 коек интенсивной терапии (реанимации/инфекционных болезней). В последующие 30 дней, со 2 марта до середины апреля, несмотря на наличие 60 поступлений в отделение неотложной помощи ежедневно, организация



потока пациентов между различными отделениями была изменена, и было создано несколько различных отделений на основе более точной интеграции потребности пациентов. Согласно этому новому подходу, пациентов сначала госпитализировали в отделения неотложной помощи COVID-19, а затем в отделения реабилитации COVID-19, отделения реабилитации после COVID-19 и/или отделения карантина/обсервации. После выписки из больницы телемедицина использовалась для наблюдения за пациентами на дому. Авторы на основании своего опыта рекомендуют организовывать специальные междисциплинарные группы, состоящие из пульмонологов, физиотерапевтов, неврологов, кардиологов, физиотерапевтов, нейропсихологов, эрготерапевтов, логопедов и диетологов для последующей реабилитации таких пациентов.

В период критического заболевания и госпитализации у больных наблюдается потеря физических функций в связи с развитием новых двигательных нарушений или ухудшением ранее существовавших инвалидизирующих состояний. Поствирусная астения, которая присутствует у 40 % пациентов также является причиной снижения физической активности, поскольку это приводит к повышенному восприятию усилия при выполнении функциональной деятельности. Особенно это происходит у пациентов с тяжелой стадией заболевания или с сопутствующими заболеваниями. Считается, что физическое ухудшение состояния, которое, в свою очередь, приводит к снижению мышечной силы и аэробной активности, начинается с длительных периодов неподвижности в больнице и может сохраняться до 1-2 лет после заражения [6].

В периоды неподвижности у 25 % пациентов наблюдается значительная мышечная слабость, особенно в нижних конечностях, что может быть связано с уменьшением как площади поперечного сечения мышц, так и размера мышечных волокон, особенно мышечных волокон II типа. На этой стадии пациенты также подвержены риску развития полинейропатии и миопатии критических состояний (50 %), двух состояний, которые изменяют нервно-мышечную функцию, что приводит к снижению рекрутирования двигательных единиц и мышечной силы. Более низкие уровни аэробной способности, в свою очередь, вызывают снижение физической функции и независимости в повседневной жизни [6].

В наиболее тяжелых случаях острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), на долю которого приходится более 30 % госпитализаций в реанимацию, вызывает физическую деформацию и долгосрочные изменения двигательных навыков. Указанное позволяет нам понять, почему многие пациенты после выздоровления и выписки из больницы нуждаются в реабилитационной программе, направленной на восстановление физической функции, подвижности, силы и устойчивости к нагрузкам [7].

Нутритивная поддержка

Риск недоедания у пациентов с COVID-19 связан с хроническими патологиями и снижением потребления пищи, вызванным тошнотой, диареей и потерей аппетита. Наиболее распространенными хроническими состояниями, наблюдаемыми у пациентов с COVID-19, являются сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания и деменция [8].

Были опубликованы клинические сообщения по аспектам питания пациентов с COVID-19. Cintoni M., et al. (2022) [9] поддержали индивидуальный протокол питания в сочетании с пероральными пищевыми добавками для удовлетворения высоких энергетических и белковых потребностей, вызванных COVID-19, у тех пациентов, которые могут питаться перорально. Для тех, кто не может принимать пищу, рекомендованы продукты с высоким содержанием белка и энтеральное/парентеральное питание (ПП) с низким содержанием глюкозы, в соответствии с последними рекомендациями ESPEN [10] по клиническому питанию в отделении интенсивной терапии [9].

Caccialanza R., et al. (2022) [11] сообщили о раннем протоколе пищевых добавок для не критических пациентов с COVID-19. Их предложение основано на наблюдении, что почти все пациенты, присутствовавшие на момент госпитализации, имели тяжелый воспалительный статус и анорексию, что привело к сильному снижению потребления пищи. Авторы обеспечили быстрое внутривенное введение сывороточных белков, витаминов и минералов (и холекальциферола при недостаточности) до достижения рекомендуемой диетической нормы. Кроме того, авторы проводили раннюю оценку нутритивного статуса с последующим добавлением пероральных пищевых добавок или, при непереносимости, переходом на искусственное питание [11].

Уже было продемонстрировано, что недоедание задерживает время выздоровления и увеличивает периоды госпитализации. Поэтому профилактику, диагностику и лечение недостаточности питания необходимо регулярно включать в ведение госпитализированных пациентов с COVID-19 в реабилитационное отделение для улучшения как краткосрочного, так и долгосрочного прогноза таких пациентов [12]. Недостаточность питания следует рассматривать, как неспособность сохранить правильный состав тела и мышечную массу, и это не обязательно связано с низким индексом массы тела. По этой причине пациенты с ожирением также должны рассматриваться в соответствии с теми же критериями. Кроме того, следует отметить, что персонализированная реабилитация глотания, направленная на восстановление нормального питания, должна проводиться во время госпитализации, чтобы сократить ее продолжительность госпитализаций [13].

Brugliera L., et al. (2022) [8] сообщают о сотрудничестве между реабилитационным отделением Науч-



ного института Сан-Раффаэль (Милан) и службой диетологии, которое позволило создать междисциплинарное комплексное управление нутритивным статусом пациентов с COVID-19 на основе последних научных данных.

Brugliera L., et al. (2022) [8] обращают внимание на необходимость расчета потребности в энергии. Из-за невозможности использования непрямого калориметра суточная потребность должна оцениваться с помощью прогностических уравнений, основанных на массе тела, таких как 27-30 ккал/кг/день, адаптированных к личному нутритивному статусу, уровню физической активности, клиническому состоянию и сопутствующие заболевания.

Вторым важным аспектом является оценка потребность белка [8]. При отсутствии хронической почечной недостаточности потребление белка составляет >1 г/кг/сут (до 1,5 г/кг/сут). Это должно быть адаптировано к вышеупомянутым особенностям потребления энергии, чтобы предотвратить потерю веса, снизить риск осложнений и способствовать общему выздоровлению.

Третий аспект – это удовлетворение потребности в углеводах и липидах. Она должна соотноситься к небелковой потребности в энергии с соотношением липидов/углеводов от 30:70 (пациенты без дыхательной недостаточности) до 50:50 (пациенты с дыхательной недостаточностью). Необходимо учитывать углеводы с низким гликемическим индексом [8].

Также у такого контингента пациентов в период реабилитации должна быть обеспечена адекватная интеграция витаминов и олигоэлементов [14]. Незаменимые и разветвленные аминокислоты всегда следует рассматривать для реабилитационных пациентов.

Внедрение систематического управления питанием пациентов с COVID-19 необходимо для обеспечения оптимального статуса питания и улучшения клинических результатов. Дальнейшие клинические исследования продолжаются для составления адекватных протоколов питания. Питание является определяющим фактором здоровья. Недооценка важности питания для пациентов с COVID-19 является ошибкой, которая может резко повлиять на исход этих пациентов, страдающих от разрушительной и инвалидизирующей болезни. Нутритивная поддержка имеет первостепенное значение вместе с реабилитацией для повышения шансов на выздоровление у пациентов с COVID-19.

Потеря обоняния после коронавирусной болезни является одной из ведущих жалоб [15]. Ряд авторов доказали эффективность приема омега-3 жирных кислот в дополнение к стандартным методам лечения для устранения данного симптома [16].

Помимо одобренных лекарственных препаратов, использование нутрицевтиков показало значительные преимущества в случае раннего выздоровления и сокращения времени течения обсуждаемого инфекционного заболевания [17].

Aldhafiri F.K. (2022) [18] провел обзор научных статей, опубликованных в PubMed, Embase, Кокрановской библиотеке и Китайской национальной инфраструктуре знаний (CNKI), для выявления наиболее актуальных исследований в период 2019–2022 гг. по изучению пищевых добавок и нутрицевтических подходов у пациентов в периоде выздоровления от COVID-19. В настоящем метаанализе несколько пищевых добавок и нутрицевтиков были изучены на предмет их роли в лечении COVID-19.

Zhang L., et al. (2020) [14] продемонстрировали потенциал полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в отношении инфекции nSARS-CoV-2 и болезни COVID-19. Результаты данного исследования свидетельствуют, что омега-3 жирные кислоты, эйкозапентаеновая кислота (EPA) и докозагексаеновая кислота (DHA) вызывают разрешение воспаления и уменьшают острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) посредством регуляции цитокинового шторма. Ранее Halade G., et al. (2018) [19] показали, что EPA и DHA остаются ключевыми ПНЖК в биосинтезе эндогенных липидных медиаторов, называемых специализированными прорезольвентными медиаторами (СПМ). Появляется все больше данных исследований, демонстрирующих, что омега-3 ПНЖК опосредуют воспаление, влияя на такие процессы, как хемотаксис лейкоцитов, экспрессию молекул адгезии и выработку эйкозаноидов [20]. В рандомизированном клиническом исследовании Doaei S., et al. (2021) [21] было продемонстрировано, что применение омега-3 ПНЖК улучшает функцию почек и печени и ускоряет выздоровление пациентов с COVID-19.

Точно так же поливитамины остаются ключевыми нутрицевтиками в различных стратегиях для лечения COVID-19. Shakoор H., et al. (2021) [22] доказали, что витамины D, C, E, цинк и селен играют иммуностимулирующую роль и улучшают состояние пациентов с COVID-19. Результаты работы Alexander J., et al. (2020) [23] показали, что витамин C увеличивает противовирусные цитокины и образование свободных радикалов, снижая выход вируса.

Использование пробиотиков продемонстрировало потенциальную иммуномодулирующую функцию при лечении инфекции COVID-19. Пробиотики представляют собой избранные микробы; в первую очередь полезные бактерии, повышающие не только иммунитет, но и восстанавливающие микробную экологию кишечника [24]. Микробная экология кишечника связана с кишечным иммунитетом, и во время пандемии nSARS-CoV-2 сообщалось о массовом изменении парадигмы микробиоты кишечника [25]. Микробиота кишечника через ось «кишечник-легкие» влияет на микробную экологию легких и вызывает дисбактериоз [26]. Кишечная микробиота также участвует в патогенезе сепсиса и ОРДС, в основном при дисбиозе кишечника [27]. Пробиотики улучшают колонизацию полезных кишечных микробов и повышают иммунитет, в том числе кишечный и системный [28].



Потенциальная роль в предотвращении тяжелого течения COVID-19 была дополнительно усилена идентификацией кальцитриола (активной формы витамина D) в качестве регулятора ренин-ангиотензиновой системы (РАС), чрезмерная активация которой связана с плохим прогнозом. Результаты исследования Szarpak, et al. (2021) [29] продемонстрировали, что низкие уровни витамина D в сыворотке крови пациентов были статистически значимо связанными с риском заражения COVID-19. Добавка витамина D, особенно в группах риска дефицита, может улучшить иммунитет хозяина и снизить риск заражения. Витамин D является важным гормоном, предотвращающим заражение nSARS-CoV-2; однако его роль у пациентов с COVID-19 в период реабилитации, на сегодняшний момент, изучена не достаточно. Взаимодействие между 25(OH)D и вирусными инфекциями вызывает растущую озабоченность, и уроки предыдущих подобных эпидемий могут дать представление о том, почему добавки с витамином D могут защищать от COVID-19. Было замечено, что SARS-CoV подавляет рецепторы интерферона 1 типа (IFN), которые негативно влияют на врожденный иммунитет [30].

В недавнем исследовании Alguwaihes, et al. (2021) [31], показано, что дефицит витамина D не связан с заражением nSARS-CoV-2, но увеличивает риск более высокой смертности во время пребывания в больнице. Результаты данной работы показали, что более низкий уровень витамина D в сыворотке крови может быть связан с более высокой сопутствующей патологией и более высокой смертностью. Метаанализ 13 различных клинических испытаний показал более высокий риск инфекции у тех, у кого был диагностирован более низкий уровень витамина D в сыворотке по сравнению с контрольной группой.

Также по-прежнему сложно оценить влияние витамина С на раннее выздоровление и сокращение продолжительности заболевания у пациентов с COVID-19. Speakman, et al. (2021) [32], также продемонстрировали, что высокие дозы витамина С сокращают пребывание в больнице, в том числе в отделении интенсивной терапии. В контролируемом рандомизированном клиническом исследовании Beigmohammadi M., et al. (2020) [33], показано, что введение витамина С снижает смертность и способствует более быстрому выздоровлению по сравнению с контрольной группой при осуждаемом инфекционном заболевании. Исследование также показало, что комбинация витаминов А, D, Е и С дает многообещающие результаты в лечении COVID-19.

Применение нутрицевтиков отдельно или вместе с лекарственными препаратами повышает иммунитет пациента, что сокращает пребывание в больнице, в том числе потребность в отделении интенсивной терапии. Поливитамины, такие как добавки с витамином С и витамином D, остаются частью терапевтических стратегий у пациентов с COVID-19. Клиническое использование ПНЖК, а именно EPA и DHA, уменьшает воспаление за счет про-разрешающей активности, оказывающей благотворное влияние на борьбу с цитокиновым штормом. Точно так же пробиотики являются естественными иммуномодуляторами и восстанавливают микробную экологию кишечника хозяина, ключевую роль в иммунитете кишечника. Многочисленные клинические исследования и метаанализы, основанные на клинических испытаниях, продемонстрировали, что вмешательство нутрицевтиков остается полезным при лечении COVID-19 и не оказывает нежелательного влияния на здоровье пациентов.

Список источников

1. Aldhafiri F.K. Dietary supplements and nutraceuticals in the recovery of COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Nutrition Clinique et Métabolisme*. – 2022. – № 36 (3). – P. 173-181.
2. Alexander J., Tinkov A., Strand T.A., Alehagen U., Skalny A., Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19 // *Nutrients*. – 2020. – № 12. – P. 2358. <https://doi.org/10.3390/nu12082358>.
3. Alguwaihes A., Sabico S., Hasanato R., et al. Severe vitamin D deficiency is not related to SARS-CoV-2 infection but may increase mortality risk in hospitalized adults: a retrospective case – control study in an Arab Gulf country // *Aging Clin Exp Res*. – 2021. – № 33 (5). – P. 1415-1422. [10.1007/s40520-021-01831-0](https://doi.org/10.1007/s40520-021-01831-0).
4. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Nitzan D., et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clin Nutr*. – 2020; pii:S0261-5614(20)30140-0.
5. Beigmohammadi M.T., Bitarafan S., Hoseindokht A., Abdollahi A, Amoozadeh L., Ali Abadi M.M., et al. Impact of vitamins A, B, C, D, and E supplementation on improvement and mortality rate in ICU patients with coronavirus-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. – 2020. – № 21 (1). – P. 614. [10.1186/s13063-020-04547-0](https://doi.org/10.1186/s13063-020-04547-0).
6. Boldrini P., Kiekens C., Bargellesi S., et al. First impact on services and their preparation. ‘Instant paper from the field’ on rehabilitation answers to the Covid-19 emergency // *Eur J Phys Rehabil Med*. Epub ahead of print 8 April, 2020.
7. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P., et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit // *Eur J Clin Nutr*. – 2020. – № 74. – P. 860-863.



8. Caccialanza R., Laviano A., Lobascio F., Montagna E., Bruno R., Ludovisi S., et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): rationale and feasibility of a shared prag-matic protocol // *Nutrition*. – 2020. – P. 110835.
9. Calder P.C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? // *Br J Clin Pharmacol*. – 2013. – № 75 (3). – P. 645-662. 10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x.
10. Chowdhury Manna S.T, Chakraborty R., Mandal S.M. Probiotics-derived peptides and their immunomodulatory molecules can play a preventive role against viral diseases including COVID-19 // *Probiotics Antimicrob Proteins*. – 2021. – № 13 (3). – P. 611-623. 10.1007/s12602-020-09727-7.
11. Cintoni M., Rinninella E., Annetta M.G., Mele M.C. Nutritional management in hospital setting during SARS-CoV-2 pandemic: a real-life experience // *Eur J Clin Nutr*. – 2020. – № 74. – P. 846-847. doi: 10.1038/s41430-020-0625-4.
12. Covinsky K., Katz M. Supplemental nutrition assistance program do not take the food out of patients' mouths // *JAMA Intern Med*. – 2020.
13. Czubak J., Stolarczyk K., Frączek M., Resler K., Orzel A., Flieger W., Zatoński T. COVID-19: Presentation and Symptomatology // *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. – 2023. – P. 125-148. 10.1002/9781119789741.ch7.
14. Demeco N., Marotta M., Barletta I., Pino C., Marinaro A., Petraroli L. Moggio, Ammendolia A. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review // *Journal of International Medical Research*. – 2020. – № 48 (8).
15. Dickson R.P. The microbiome and critical illness // *Lancet Respir Med*. – 2016. – № 4 (1). – P. 59-72. 10.1016/S2213-2600(15)00427-0.
16. Din A.U., Mazhar M., Waseem M., Ahmad W., Bibi A., Hassan A., et al. SARS-CoV-2 microbiome dysbiosis linked disorders and possible probiotics role // *Biomed Pharmacother*. – 2021. – № 133. – P. 110947. 10.1016/j.biopha.2020.110947.
17. Doaei S., Gholami S., Rastgoo S., et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial // *J Transl Med*. – 2021. – № 19. – P. 12810. 1186/s12967-021-02795-5.
18. Halade G.V., Black L.M., Verma M.K. Paradigm shift – metabolic transformation of docosahexaenoic and eicosa-pentaenoic acids to bioactives exemplifies the promise of fatty acid drug discovery // *Biotechnol Adv*. – 2018. – № 36 (4). – P. 935-953. 10.1016/j.biotechadv.2018.02.014.
19. Hernandez A.K., Woosch D., Haehner A., Hummel T. Omega-3 supplementation in postviral olfactory dysfunction: a pilot study // *Rhinology journal*. – 2022; 0-0. 10.4193/Rhin21.378.
20. Iannaccone S., Castellazzi P., Tettamanti A., Houdayer E., Brugliera L., de Blasio F., Cimino P., Ripa M., Meloni C., Alemanno F., Scarpellini P. Role of Rehabilitation Department for Adult Individuals With COVID-19: The Experience of the San Raffaele Hospital of Milan // *Arch Phys Med Rehabil*. – 2020. Sep. – № 101 (9). – P. 1656-1661. doi: 10.1016/j.apmr.2020.05.015.
21. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P., Cuapio A., Villapol S. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Research square*. – 2021; rs.3.rs-266574.
22. McNeary L., Maltser S., Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Physiatry: A CAN report for Inpatient Rehabilitation Facilities // *PMR*. Epub ahead of print 20 March, 2020.
23. Minakshi R., Padhan K., Rani M., Khan N., Ahmad F., Jameel S. The SARS coronavirus 3a protein causes endoplasmic reticulum stress and induces ligand-independent downregulation of the type 1 interferon receptor // *PLoS One*. – 2009. – № 4 (12):e8342. 10.1371/journal.pone.0008342.
24. Mirzaei R., Attar A., Papizadeh S., Jeda A.S., Hosseini-Fard S.R., Jamasbi E., et al. The emerging role of probiotics as a mitigation strategy against coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Arch Virol*. – 2021. – № 166 (7). – P. 1819-1840. 10.1007/s00705-021-05036-8.
25. Pastor N., Collado M.C., Manzoni P. Phytonutrient and nutraceutical action against COVID-19: current review of characteristics and benefits // *Nutrients*. – 2021. – № 13 (2). – P. 464. 10.3390/nu13020464.
26. Santangelo L., et al. (2022) <https://jahc.eu/wp-content/uploads/2022/03/JAHC2201-01.pdf>.
27. Shakoor H., Feehan J., Al Dhaheri A.S., et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: could they help against COVID-19? // *Maturitas*. – 2021. – № 143. – P. 1-9.
28. Singh K., Rao A. Probiotics: a potential immunomodulator in COVID-19 infection management // *Nutr Res*. – 2021. – № 87. – P. 1-12. 10.1016/j.nutres.2020.12.014.
29. Speakman L.L., Michienzi S.M., Badowski M.E. Vitamins, supplements and COVID-19: a review of currently available evidence // *Drugs Context*. – 2021. – № 10. – P. 2021-2026. 10.7573/dic.2021-6-2.
30. Szarpak L., Rafique Z., Gasecka A., Chirico F., Gawel W., Hernik J., et al. A systematic review and meta-analysis of effect of vitamin D levels on the incidence of COVID-19 // *Cardiol J*. – 2021. – № 28 (5). – P. 647-654. 10.5603/CJ.a2021.0072.



31. Volkert D., Beck A.M., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Goisser S., Hooper L., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics // Clin Nutr. – 2019. – № 38. – P. 10-47. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.024.
32. Wang T.J., Chau B., Lui M., Lam G.T., Lin N., Humbert S. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19 // American journal of physical medicine & rehabilitation. – 2020. – № 99 (9). – P. 769-774.
33. Zhang L., Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review // J Med Virol. – 2020. – № 92. – P. 479-90. doi: 10.1002/jmv.25707.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.10.2023.

The article was accepted for publication 11.10.2023.

