

Консенсус Stanford Hall по реабилитации пациентов после COVID-19 (Великобритания)



Высокоинфекционный и патогенный новый коронавирус (CoV), SARS-CoV-2, вызвал глобальную пандемию. Несмотря на то, что COVID-19 преимущественно влияет на дыхательную систему, данные свидетельствуют о вовлечении многих систем, что часто протекает в тяжелой форме и зачастую приводит к смерти. Долгосрочные последствия COVID-19 неизвестны, но данные предыдущих вспышек коронавирусных инфекций свидетельствуют о нарушении легочной и физической функции, снижении качества жизни и эмоциональных расстройствах. У многих оставшихся в живых после COVID-19, которым требовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, могут развиваться психологические, физические и когнитивные нарушения. Существует явная потребность в руководстве по реабилитации выживших пациентов после COVID-19. Это согласованное заявление было разработано группой экспертов в области реабилитации, спорта и лечебной физкультуры, ревматологии, психиатрии, общей практики, психологии и специалистов по боли, работающих в оборонно-медицинском реабилитационном центре в СтэнфордХолле, Великобритания.

В конце 2019 года возник новый высокопатогенный коронавирус (CoV), SARS -CoV-2, вызвавший глобальную пандемию с миллионами случаев во всем мире.¹ Коронавирусы - это крупные, несегментированные РНК-вирусы с позитивной цепью, которые вызывают кишечные и респираторные заболевания у животных и людей.² SARS-CoV-2 главным образом передается через капли, которые выделяются из дыхательных путей, и при тесном личном контакте. За последние 20 лет произошли две глобальные эпидемии коронавирусных инфекций: SARS 2003 г., вызванный SARS-CoV-1 и ближневосточный респираторный синдром (MERS) в 2012 г. вызванный MERS-CoV. SARS-CoV-2 вызывает COVID-19, имеет предрасположенность к легким и может привести к тяжелой пневмонии, вызывающей образование серозной жидкости, экссудатов фибрина и образование гиалиновой мембраны в альвеолах, что связано с поступлением пациентов в отделение интенсивной терапии (ICU) и высокой смертностью.³ К осложнениям относятся те, которые соответствуют диагностическим критериям для

острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS), анемии, повреждения сердца, вторичной инфекции. SARS-CoV-2, подобно SARS-CoV-1, проникает в клетки человека через тот же рецептор, ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2).²

COVID-19 является мультисистемной болезнью, которая в некоторых случаях потребует полной междисциплинарной реабилитации для восстановления. По возможности, реабилитация должна начинаться в условиях интенсивной терапии. Национальный институт здравоохранения и здравоохранения (NICE) рекомендует начинать программы прогрессивной реабилитации в течение первых 30 дней, чтобы оказывать наибольшее влияние на выздоровление.⁴

Цели

Целью этого консенсуса является предоставление всеобъемлющей серии рекомендаций путем ассимиляции текущей базы фактических данных и вероятных требований к реабилитации после COVID-19. Предполагаемая целевая аудитория - активное население, включая военнослужащих и спортсменов с желанием оптимизировать восстановление и работу в профессиональных условиях.

Ключевые рекомендации

Общие рекомендации:

- Клиницисты должны соблюдать профилактические меры, носить соответствующие средства индивидуальной защиты в соответствии с местной политикой и принимать меры для предотвращения или снижения риска образования аэрозолей во время вмешательств и манипуляций.
- План реабилитационного лечения должен быть индивидуализирован в соответствии с потребностями пациента с учетом сопутствующих заболеваний.
- Для пациентов с COVID-19 реабилитация должна быть направлена на

облегчение симптомов (одышки), улучшение психологического состояния, улучшение физической формы и качества жизни.

- Пациенты должны быть периодически осмотрены в ходе реабилитации.
- Пациенты должны получать информацию о своем состоянии и о стратегиях по их восстановлению после COVID-19

Легочная реабилитация

- Респираторные осложнения после COVID-19 могут представлять собой некоторую степень нарушения и функционального ограничения, в том числе, но не только, из-за снижения дыхательной функции.
- Рекомендуется своевременная первоначальная оценка состояния, проведение которой зависит от степени дисфункции, нормокапнической дыхательной недостаточности, физического и психического состояния пациента.
- Первоначально следует рассматривать упражнения низкой интенсивности, особенно для пациентов, которым требуется кислородная терапия. Одновременно необходимо контролировать жизненно важные показатели (частоту сердечных сокращений, пульсоксиметрию и артериальное давление). Постепенное увеличение физических нагрузок должно основываться на симптомах пациента.

Кардиологическая реабилитация

- Кардиологические осложнения должны быть предусмотрены у всех пациентов после COVID-19, независимо от тяжести течения, и все пациенты должны пройти анализ кардиологических симптомов и потенциальных нарушений сердечной функции. В зависимости от первоначальной оценки состояния пациента и его симптомов следует обратиться за консультацией к специалисту, а дальнейшие исследования могут включать специальную панель крови, ЭКГ, 24-часовую ЭКГ, эхокардиограмму, тестирование

сердечно-легочной нагрузки и/или МРТ сердца.

- Период покоя, в зависимости от симптомов и осложнений, снизит риск постинфекционной сердечной недостаточности и миокардита.
- При наличии кардиологической патологии должны быть разработаны специальные персонализированные программы реабилитации на основе оценки имеющихся осложнений, нарушений и потребностей в реабилитации.
- Пациенты, возвращающиеся к активному спорту или физическим занятиям после подтвержденного миокардита, нуждаются в 3-6-месячном периоде полноценного отдыха. Период покоя зависит от клинической тяжести и длительности заболевания, функции левого желудочка в начале заболевания и степени воспаления по данным МРТ сердца.
- Тренировки и активный спорт могут быть возобновлены после перенесенного миокардита, если систолическая функция левого желудочка и сывороточные биомаркеры повреждения миокарда в норме, а также если исключены аритмии (по данным 24-часового ЭКГ-мониторирования и ЭКГ с физической нагрузкой).
- Если после перенесенного миокардита пациенты возвращаются к активным занятиям спортом или физическим нагрузкам, они должны периодически проходить повторную оценку состояния, особенно в течение первых 2 лет.

Физическая реабилитация

- Пациентам с COVID-19, у которых была выявлена лимфопения или которые нуждались в кислородной терапии, необходимо провести рентгенологическое исследование легких и исследование функции внешнего дыхания.
- Пациенты с COVID-19, у которых были следующие симптомы: сильная боль в горле, боли в теле, одышка, общая усталость, боль в груди, кашель или лихорадка, должны избегать физических нагрузок в течение 2-3 недель после прекращения указанных симптомов.

- Пациентам с незначительными симптомами COVID-19 можно рассмотреть легкие физические нагрузки и не следует соблюдать сидячий образ жизни. Рекомендуется увеличить периоды отдыха при ухудшении симптомов. Следует избегать длительных изнурительных или высокоинтенсивных
- Бессимптомные лица, которые контактировали с пациентами с COVID-19, должны соблюдать свой привычный уровень физической активности.
- Пациентам, перенесшим COVID-19 в легкой и умеренной форме, рекомендуется 1 неделя тренировок низкой интенсивности до проведения оценки сердечно-сосудистой функции.

Психологическая реабилитация

- В острой фазе заболевания могут помочь эффективная коммуникация, социальные контакты (хоть и дистанционные), информационный бюллетень о психологических последствиях COVID-19.
- На этапе выздоровления следует провести обследование отдельных лиц для выявления тех, кто может иметь неблагоприятные психологические последствия в результате перенесшего COVID-19. Медицинские работники, работающие с пациентами с COVID-19, должны рассматриваться как группа высокого риска.
- Для лиц с подпороговыми психологическими симптомами следует проводить активный мониторинг (постоянное наблюдение).
- Направление к психологам и рассмотрение вопроса о травмо-ориентированной когнитивно-поведенческой терапии, когнитивно-процессинговой терапии, десенсибилизации и переработке движений глаз должно быть рекомендовано лицам с умеренными или тяжелыми симптомами острого стрессового расстройства.

Реабилитация опорно-двигательного аппарата

- Все пациенты, нуждающиеся в реабилитации после COVID-19, должны пройти функциональную оценку для определения остаточных нарушений

опорно-двигательного аппарата, чтобы определить соответствующий план реабилитации.

- Разработка плана по реабилитации для пациентов, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, должна проводиться мультидисциплинарной командой.
- Пациенты с синдромом “после интенсивной терапии” нуждаются в реабилитации по всем 3 направлениям: психологическая, физическая и когнитивная.
- Физическая реабилитация после COVID-19 может быть обеспечена в стационарах, амбулаторных учреждениях, дома с использованием методов телемедицины.

Неврологическая реабилитация

- Все пациенты с COVID-19 должны быть обследованы на наличие любых неврологических симптомов, так как данные симптомы могут быть выявлены во время активной фазы инфекции или в течение нескольких недель после COVID-19. Рекомендуется скрининг на наличие когнитивных нарушений для пациентов группы риска (пациенты после реанимации или с остаточными когнитивными нарушениями).
- Следует заверить пациентов, что незначительные неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение, потеря обоняния или вкуса, а также сенсорные нарушения, вероятно, улучшатся при минимальном врачебном вмешательстве.
- Следует рассказывать пациентам о том, что неврологические симптомы легкой и средней степени тяжести, скорее всего, будут полностью нивелированы.
- Тяжелые симптомы потенциально могут привести к значительным или изменяющим жизнь нарушениям, поэтому для максимального выздоровления

пациентам с умеренными или тяжелыми неврологическими симптомами рекомендуется мультидисциплинарная реабилитация в условиях стационара.

- Физические, когнитивные и функциональные оценки должны быть проведены перед принятием решения о возвращении пациента на работу.

Медицинская реабилитация

- Медицинские последствия COVID-19 должны быть рассмотрены у всех пациентов. Послеоперационная оценка должна включать полный сбор анамнеза заболевания и, если это необходимо, обследование и анализ маркеров крови. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия должна рассматриваться в случаях длительной иммобилизации.

- При наличии множества патологий рекомендуется оценка консультанта по реабилитации, применение мультидисциплинарного подхода к реабилитации, включая диетолога (с анализом крови на микронутриенты, если это необходимо).

- При выявлении текущих проблем со здоровьем пациенты должны быть направлены к соответствующему специалисту для дальнейшего обследования и лечения.

- У постсоветских-19 пациентов с впервые возникшей одышкой или болью в груди следует учитывать опасные для жизни медицинские осложнения.

Общие рекомендации для пациентов с COVID-19

В Великобритании предполагается, что до 50% госпитализированных пациентов с COVID-19 могут нуждаться в постоянном уходе с целью улучшения отдаленных результатов.⁸ Британское общество реабилитационной медицины (BSRM) недавно опубликовало заявление о позиции, которое включает пути реабилитационной помощи и скоординированные сети по оказанию данной помощи, которые потребуются

после пандемии COVID-19.⁹ Положение BSRM также определяет потенциальные потребности в реабилитации на индивидуальном и организационном уровне после пандемии COVID-19. Настоящее исследование дополняет положение BSRM за счет расширения потенциальной потребности в реабилитации на индивидуальном уровне, специфичной для легких, сердца, психологического состояния, опорно-двигательного аппарата, нейрореабилитации. Похожие тяжелые инфекции, приводящие к респираторным нарушениям, включая SARS и MERS, демонстрируют постоянные проблемы в течение по крайней мере года после выздоровления. Это подчеркивает необходимость реабилитации на местном, региональном и национальном уровнях в зависимости от уровня нарушений.^{10, 11}

Реабилитация ориентирована на пациента и адаптирована к индивидуальным потребностям пациента; любая реабилитационная программа должна учитывать сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на прогресс пациента или его способность участвовать в программе реабилитации.¹² Образование играет ключевую роль в любой успешной реабилитационной программе. Поскольку COVID-19 является новым заболеванием, необходимо обсудить с пациентами необходимость изучения возможных последствий этого заболевания.¹³ Существует мало доказательных руководящих принципов относительно реабилитации после COVID-19. Существует необходимость в дальнейших исследованиях последствий COVID-19 и его долгосрочного воздействия на людей.

Значительное число пациентов с COVID-19, нуждающихся в реабилитации, будут проводить время в отделении интенсивной терапии и будут иметь симптомы, общие для других пациентов отделения интенсивной терапии, включая одышку, беспокойство, депрессию, длительную боль, нарушение физической функции и низкое качество жизни (QoL).^{14, 15} Эта комбинация физических, когнитивных и психологических проблем известна как синдром “после интенсивной терапии” (PICS).¹⁶ Следует рассмотреть целостный подход к решению этих проблем.¹³ COVID-19 - инфекционное заболевание с потенциально тяжелыми осложнениями, полное воздействие которого еще не достигнуто. Поэтому было бы целесообразно внимательно следить за

пациентами в течение любого предлагаемого процесса реабилитации.

В соответствии с существующими руководящими принципами реабилитация должна проводиться на протяжении всего пути пациента, начиная с момента поступления пациента, переводом в другие отделения, а затем после выписки⁴ в наиболее подходящее место⁹. Ранняя мобилизация является практичной и безопасной в условиях интенсивной терапии.¹⁷ Высокоинфекционный характер COVID-19 станет дополнительным препятствием, важно соблюдать меры по профилактике инфекций. Средства индивидуальной защиты (СИЗ) необходимо будет использовать в соответствии с местной политикой, и следует предпринимать все попытки для уменьшения или избегания риска образования аэрозоля во время какой-либо деятельности¹⁸.

Влияние на дыхательную систему. Легочная реабилитация.

Хотя COVID-19 является новым,²⁰ имели место предыдущие вспышки SARS CoV.²¹ Тестирование функции легких через 6–8 недель после выписки из стационара после SARS показало слабый или умеренный рестриктивный характер нарушений, соответствующий мышечной слабости у 6–20% пациентов.²² В проспективном когортном исследовании 94 выживших после SARS сообщалось о стойком нарушении функции легких примерно у трети пациентов в течение 1 года наблюдения. Состояние здоровья данных пациентов также было значительно хуже по сравнению со здоровой популяцией.²³ Проспективное когортное исследование 97 выживших после SARS показало, что 27,8% имели аномальные результаты рентгенограммы грудной клетки, а также постоянное снижение работоспособности (по данным 6-минутного теста ходьбы через 12 месяцев).²⁴

Помимо респираторной функции, проспективное когортное исследование 171 выжившего после атипичной пневмонии продемонстрировало дефицит кардиореспираторной и костно-мышечной деятельности (по данным ручной динамометрии для основных групп мышц), а также снижение качества жизни по сравнению с нормами, сопоставимыми по возрасту²⁵. Аналогичная

картина была получена после эпидемия гриппа 2009H1N1.²⁶

Легочная реабилитация на протяжении нескольких десятилетий пропагандируется как способ предоставления комплексной помощи и улучшения функционального состояния пациентов с респираторными заболеваниями.²⁷ Легочная реабилитация ориентируется на уникальные проблемы и потребности каждого пациента и обеспечивается мультидисциплинарной командой. Легочную реабилитацию можно определить как «междисциплинарное вмешательство, основанное на персонализированной оценке и лечении, которое включает тренировку, обучение и изменение поведения, предназначенное для улучшения физического и психологического состояния людей с респираторным заболеванием».²⁸

Легочная реабилитация уменьшает симптомы, повышает функциональные возможности и улучшает качество жизни у людей с заболеваниями дыхательных путей, даже у людей с необратимыми нарушениями структуры легких. После COVID-19, особенно у тех, кто нуждался в лечении в отделении интенсивной терапии, вероятно, преобладают дисфункция периферических мышц (из-за декондиционирования и снижения мышечной массы тела, нейропатии, усталости и последствий гипоксемии), дисфункция дыхательных мышц (дисфункциональный паттерн дыхания, обструкция гортани при физической нагрузке), нарушение работы сердца, а также психосоциальные факторы (беспокойство, депрессия, вина, нарушение сна).²⁸

Большая часть литературы по легочной реабилитации посвящено более пожилым популяциям с хронической обструктивной болезнью легких или более молодых с астмой, однако имеются данные по легочной реабилитации при пневмонии,^{29 30} интерстициальных заболеваниях легких и SARS31, а также появляющиеся сообщения о применении легочной реабилитации на ранних стадиях COVID-19.³²

Программы легочной реабилитации могут осуществляться в условиях стационара, амбулаторно, на дому или даже дистанционно, при этом большинство в Великобритании работают амбулаторно.^{33 34} Продолжительность стационарных программ колеблется от 6 недель до 9

недель, причем некоторые из них обеспечивают постоянный уход за пациентами. В течение 8 недель было проведено несколько исследований по легочной реабилитации при пневмонии и интерстициальных заболеваниях легких.^{33 34}

Легочная реабилитация включает в себя оптимизацию медицинского наблюдения, назначений ЛФК, обучение пациентов, психосоциальную поддержку, стратегии изменения поведения и специфическую поддержку в зависимости от профессии. Это делается для того, чтобы повысить функциональную нагрузочную способность, улучшить качество жизни, уменьшить ощущения одышки и чтобы пациент мог вернуться к профессиональной деятельности.

Тренировка с физической нагрузкой считается основой легочной реабилитации и включается в 76–100% программ на международном уровне.³³⁻³⁵ Тренировки основаны на общих принципах физиологии физической нагрузки: длительность, интенсивность, частота, специфичность и обратимость. В рекомендациях подразумевается, что для проведения физических упражнений необходимо прописать индивидуальные пороговые значения и нагрузки.²⁸ Метод Дельфи был использован для разработки алгоритма мобилизации пациентов отделения интенсивной терапии и рекомендует мониторинг частоты сердечных сокращений, пульсоксиметрии и артериального давления во время физической активности.³⁶

Влияние на сердце. Рекомендации по кардиологической реабилитации

COVID-19, как и другие коронавирусы, связан с сердечными осложнениями, в частности, с аритмиями и повреждениями миокарда.³⁸⁻⁴⁰ Осложнения на сердце могут быть многофакторными, могут быть результатом вирусного повреждения миокарда, гипоксии, подавления рецептора ACE2, гипотензии, системной воспалительной реакции или токсичности лекарств.³⁸ Предполагается, что провоспалительные медиаторы, вовлеченные в COVID-19, играют важную роль в развитии данных осложнений, приводя к сосудистому воспалению, миокардиту и аритмиям.³⁸⁻³⁹ Острое нарушение функции сердца чаще ассоциировано с повышенной смертностью, тяжелым течением заболевания и необходимостью в искусственной вентиляции

легких.^{38 39} Более высокий риск смертности был выявлен у лиц мужского пола, преклонного возраста и пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, включая гипертонию, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и цереброваскулярные заболевания.

Любому пациенту с COVID-19 требуется проведение анализа симптомов и потенциальных нарушений функции органов. В зависимости от первоначальной оценки и симптомов пациента, дальнейшие исследования могут включать в себя анализ крови, электрокардиограмму в состоянии покоя (ЭКГ), 24-часовую ЭКГ, эхокардиограмму, тестирование сердечно-легочной нагрузки и МРТ сердца.⁴¹⁻⁴²

Период 3-6 месяцев полного отдыха от тренировочных программ рекомендуется для любого спортсмена, страдающего миокардитом.⁴¹ Период отдыха зависит от клинической тяжести и продолжительности заболевания, функции левого желудочка в начале заболевания и степени воспаления по данным МРТ. Спортсмены должны проходить периодическое обследование из-за повышенного риска бессимптомного прогрессирования заболевания, особенно в течение первых 2 лет. Тренировки и соревнования могут быть возобновлены, если систолическая функция левого желудочка и сывороточные биомаркеры повреждения миокарда в норме, а также если при 24-часовом мониторинге ЭКГ и тестировании с физическими нагрузками исключены аритмии.⁴¹ Эти рекомендации подходят для молодых и активных пациентов, которые страдают от COVID-19 - ассоциированного миокардита.

Кардиологическая реабилитация (КР) является приоритетной для людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями (острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация и сердечная недостаточность).⁴³⁻⁴⁴ Британская ассоциация по профилактике и реабилитации сердечно-сосудистой системы определяет следующие шесть основных компонентов для кардиологической реабилитации: изменение образа жизни, нивелирование факторов риска, психосоциальное здоровье, нивелирование медицинскими рисками, долгосрочные стратегии, а также аудит и оценка.⁴³ В настоящее время кардиологическая реабилитация рекомендуется в международных руководствах, и появляется все больше свидетельств того, что КР может улучшить физическую работоспособность, качество жизни, психологическое

здоровье, а также снизить уровень смертности, заболеваемости и незапланированных госпитализаций.⁴³⁻⁴⁷ Формальные программы по КР обычно начинаются через несколько недель или месяцев после дебюта заболевания сердца. Процесс начинается намного раньше с образования пациента, защиты, мобилизации и заверения пациента. Конечная цель состоит в том, чтобы пациенты могли вернуться к работе в физически и психологически пригодном состоянии с улучшением качества и продолжительности жизни. Вполне вероятно, что COVID-19 может привести к увеличению числа тех, кто нуждается в КР из-за обострения сердечно-сосудистых заболеваний, упомянутых выше. Тем не менее, могут быть и те, которые нуждаются в реабилитации из-за сердечных осложнений при отсутствии существующих ранее сердечно-сосудистых заболеваний. Возможно традиционную КР нужно будет адаптировать для новой группы пациентов, которые могут появиться во время этой пандемии COVID-19.

Физические упражнения: советы и рекомендации по реабилитации.

Данные по SARS у детей свидетельствуют о полном клиническом выздоровлении без заметного снижения толерантности к физической нагрузке. До 34% случаев демонстрировали изменения по данным компьютерной томографии с высоким разрешением (HRCT) и до 10% изменений в тестировании функции внешнего дыхания через 5–6 месяцев наблюдения.⁴⁸⁻⁴⁹ Потребность в кислороде и лимфопении во время острой фазы заболевания были предикторами изменений на КТ.⁴⁹ Изменения показателей функции внешнего дыхания наблюдались у некоторых пациентов, которым требовался кислород во время острой фазы заболевания.⁴⁸ Наиболее частыми изменениями на КТ были помутнение по типу матового стекла и зон воздушных ловушек.⁴⁸⁻⁴⁹

Что касается возвращения к физическим упражнениям после COVID-19, нужно соблюдать некоторые общие меры предосторожности. В одной обзорной статье предлагается контролировать температуру перед тренировкой, ежедневно стирать спортивную одежду и начинать с программы по укреплению мышц до кардионагрузки.⁵⁰ Может потребоваться продление периода отдыха в определенных случаях. Большое проспективное когортное исследование случаев гриппа А показало, что у

пациентов с ожирением вирусная нагрузка снижается на 42% дольше, чем у пациентов, не страдающих ожирением (в среднем 5,23 против 3,68 дней соответственно).⁵¹

Еще одним важным аспектом является определение объема упражнений. Исследование «случай-контроль» выявило снижение уровня секреции фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6 в ответ на неантигенную стимуляцию в группе пациентов, которые регулярно занимались бадминтоном по сравнению с пациентами, ведущими сидячий образ жизни. Повышенные уровни цитокинов Т-хелперов (Th) 1 и Th2 после стимуляции поверхностным антигеном гепатита В и *Streptococcus pyogenes* также были обнаружены в группе, регулярно выполняющей физические упражнения, по сравнению с группой, ведущей сидячий образ жизни.⁵² Был сделан вывод, что умеренная активность способствует здоровому иммунологическому ответу на инфекции, и, возможно, подавляет аутоиммунную активность в отсутствие инфекции, тогда как снижение физической активности ослабляет иммунный ответ на инфекцию. В обзорной статье цитируется рандомизированное контрольное исследование, демонстрирующее длительный ответ в выработке антител на вакцинацию против гриппа, связанную с физическими упражнениями.⁵³

В другом обзоре утверждается, что отсутствие физической активности приводит к повышению резистентности к инсулину, что, в свою очередь, ухудшает иммунный ответ на микробные агенты, включая активацию макрофагов и провоспалительные цитокины.⁵⁵ В обзорной статье постулируется, что сидячий образ жизни предрасполагает к инфекции и что физическая активность может усиливать реакцию на вакцинацию против гриппа.⁵⁵ Физические упражнения могут играть ключевую роль в воздействии на иммунный ответ, который может иметь особое значение, поскольку ухудшение COVID-19 после 7-го дня заболевания похоже связано с гипериммунной фазой, сходной с SARS.⁴⁰⁻⁵⁷ Следует пояснить, однако, что физическая активность не рекомендуется в качестве лечения COVID-19.

Тяжелые симптомы чаще указывают на значительное поражение сердечно-легочной системы, и возвращение к тренировкам для этой группы должно быть более осторожным. Были даны рекомендации в отношении абсолютных

противопоказаний к физической нагрузке у пациентов со значительными симптомами, которые с большей вероятностью указывают на наличие COVID-19.⁵³ Метод «Neck check» традиционно используется для спортсменов, советуя им заниматься физическими упражнениями, только если они страдают от симптомов «выше шеи» (заложенность носа и чихание), и воздерживаться от физических упражнений, если у них есть симптомы «ниже шеи» (лихорадка, кашель или одышка). Этот совет был опровергнут при COVID-19 в пользу более консервативного подхода.⁵⁸ Рекомендуются возвращение к физическим нагрузкам через 2–3 недели, которые обычно требуются для формирования адекватного ответа цитотоксических Т-клеток.⁵³

Влияние на психологическое состояние. Психологическая реабилитация

Анализ влияния предыдущих эпидемий коронавирусных инфекций на психическое здоровье демонстрирует высокий уровень эмоционального стресса в результате тревоги, депрессии, страха и стигматизации.⁵⁹ Эти проблемы возникали у пациентов, работников здравоохранения и их семей. В острой форме были проблемы с тревогой и депрессией, хроническими посттравматическими стрессовыми симптомами и посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). Лечение кортикостероидами было ассоциировано с развитием психотических симптомов⁵⁹.

В течение нескольких месяцев после заражения были обнаружены некоторые проблемы с психическим здоровьем, однако симптомы оставались у значительной части населения в хронической фазе. После SARS у 5% -44% наблюдалось снижение психического здоровья в течение 1 года, включая тревогу, депрессию, психоз и высокий уровень ПТСР.^{11 22 59} Для этого было много причин, включая угрожающий жизни характер заболевания, беспокойство за членов семьи и страх заразить других. После MERS через 12 месяцев и 18 месяцев у 27% и 17% выживших была отмечена депрессия, а у 42% и 27% - симптомы ПТСР.⁶¹ Исходя из предыдущих эпидемий, вполне возможно, что до 30% выживших после COVID-19 потребуются дальнейшая психологическая помощь.

Медработники, вероятно, также будут испытывать проблемы с психическим здоровьем. После SARS, медработники имели значительно более низкое качество жизни, связанное с беспокойством по поводу возвращения на рабочее место, где они получили травмирующий опыт. Этот результат был также замечен после MERS: одно исследование в Южной Корее показало, что 57% медсестер страдали ПТСР.⁶² В целом, несмотря на то, что медработник обладает некоторыми психологически защитными элементами, данные свидетельствуют о том, что работа в системе здравоохранения приводит к худшим последствиям для психологического здоровья.⁵⁹

NICE рекомендует активный мониторинг за всеми для наблюдения за подпороговыми симптомами и предлагает когнитивно-поведенческую терапию, когнитивную обработку или десенсибилизацию и переработку движения глаз при наличии соответствующих симптомов.⁶³

Влияние на опорно-двигательный аппарат. Рекомендации по реабилитации

Точные последствия для опорно-двигательного аппарата пациентов с COVID-19 еще не установлены. Пациенты, которые были госпитализированы в ОИТ во время предыдущих эпидемий, страдали осложнениями, которые требовали реабилитации.

Хорошо известно, что пациенты, находящиеся в отделении интенсивной терапии, склонны к слабости и физическим нарушениям, которые не связаны непосредственно с процессом их первичного заболевания.^{64–66} Длительная механическая вентиляция и иммобилизация, связанные с поступлением в ОИТ, приводят к изменениям в костно-мышечной системе. Приобретенная слабость в ОИТ ассоциирована с полиневропатией, миопатией и нейромиопатией.^{64 67} Атрофия мышц и потеря мышечной массы начинаются в течение первой недели госпитализации в ОИТ и более выражена у пациентов с полиорганной недостаточностью, сепсисом или длительным пребыванием в ОИТ.^{65 68} Другие костно-мышечные осложнения приводящие к снижению физической подготовленности включают гетеротопическое окостенение, истощение мышц, длительную боль, слабость и одышку. Было отмечено, что у выживших после ОРДС, ассоциированного и не ассоциированного с SARS,

отмечалось снижение массы тела на 9-18% во время пребывания в ОИТ^{10. 11} У пациентов, переживших ОРДС, нуждающихся в ИВЛ, были отмечены снижением мышечной силы, нарушение паттерна ходьбы.⁶⁹

Примечательным скелетно-мышечным осложнением SARS был остеонекроз, связанный со стероидной терапией (в зависимости от дозы).⁷⁰ Поскольку ВОЗ рекомендовала сбалансированный подход к применению стероидов для лечения COVID-19, риск развития остеонекроза должен стать менее вероятным.

Два систематических обзора по реабилитации после выписки из отделения интенсивной терапии не обнаружили существенного улучшения качества жизни.^{17 73} Эти исследования, которые не включали пациентов с COVID-19, подчеркивают необходимость учета влияния мотивации и психологических факторов на восстановление. Сфокусированная постановка целей, учитывающая профессию пациента, дает надежду на хорошие результаты по качеству жизни благодаря решению вопросов мотивации и психологии. Профессионально-ориентированная интенсивная реабилитация в стационаре, как было показано, приводит к большим функциональным улучшениям по сравнению с традиционными моделями реабилитации.⁷⁴

Холистическая реабилитация пациентов со сложными нарушениями потребует мультидисциплинарного подхода для эффективного решения этих проблем реабилитации во всех трех областях (физическая, психологическая, когнитивная).^{14 15} Лечение боли должно быть ориентировано на пациента и включать просвещение пациента, а также применение фармакологических препаратов. Амбулаторные программы физической реабилитации различаются, но обычно охватывают 6–12 недель после выписки и могут включать в себя подобранные для пациента физические упражнения, сеансы терапевта на дому, телемедицину и могут сочетаться с когнитивной реабилитацией.

Неврологические последствия и реабилитация.

SARS-CoV-2 поступает в организм человека через рецепторы ACE2 на поверхности клеток человека, экспрессирующиеся на поверхности спинного

мозга, а также в дыхательных путях, что свидетельствует о том, что центральная нервная система (ЦНС) может быть подвержена действию SARS-CoV-2.⁷⁵ Исследования на животных моделях также предполагают, что CoV может попадать в ЦНС напрямую через обонятельную луковицу.⁷⁶ Это может быть причиной гипосмии, описанной при COVID-19.⁷⁷

В ретроспективном исследовании из Китая 78/214 (36,4%) пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели неврологические проявления, более выраженные в тяжелых случаях (45% против 30,2%).⁷⁸ В целом, неврологические симптомы делятся на три категории: симптомы ЦНС или заболевания ЦНС (головная боль (13,1%), головокружение (16,8%), нарушение сознания (7,5%), острые цереброваскулярные заболевания (2,8%) и эпилепсия (0,5%), и симптомы периферической нервной системы, включая гипогевсию (потеря вкуса) (5,6%), гипосмию (потеря обоняния) (5,1%) и невралгию (2,3%) и скелетно-мышечные симптомы (10,7%).⁷⁸ Головная боль также отмечалась у 13,6% из 1099 пациентов с COVID-19.⁷⁷

Кроме того, при COVID-19 описаны такие неврологические симптомы, как энцефалит,⁷⁹ энцефалопатия,⁸⁰ острая некротизирующая энцефалопатия,⁸¹ постинфекционный миелит, приводящий к острому вялому параличу обеих нижних конечностей.⁷⁵

Неврологические осложнения были также замечены в предыдущих эпидемиях CoV. В 2003 году был зарегистрирован первый случай пациента с лабораторно подтвержденным SARS и обнаружением РНК SARS в спинномозговой жидкости (CSF), причем у пациента сначала были респираторные симптомы, а затем спутанность сознания и эпилептический статус.⁸² В 2004 году, на 22-й день болезни от атипичной пневмонии, у 32-летней беременной женщины развились общие тонические клонические судороги и был выявлен положительный результат на SARS-CoV в анализе спинномозговой жидкости.⁸³

После вспышки MERS в Корее у 4 из 23 пациентов были отмечены неврологические осложнения, возникающие через 2-3 недели после респираторных симптомов.⁸⁵ К ним относятся энцефалит Бикерстаффа, синдром Гийена-Барре (птоз, офтальмоплегия, слабость конечностей);

нейропатия со слабостью в конечностях, периферическая сенсорная невропатия.⁸⁵ В Саудовской Аравии у трех пациентов с MERS, нуждающихся в интенсивной терапии, развились тяжелые неврологические осложнения, включая спутанность сознания, кому, атаксию и очаговый моторный дефицит.⁸⁶ По МРТ были выявлены двусторонние гиперинтенсивные изменения белого вещества и подкорковых областей в лобных, височных и теменных долях, базальных ганглиях и мозолистом теле.⁸⁶

Наконец, когнитивные нарушения могут возникать у пациентов, которые находились в ОИТ. Основные факторы риска включают сепсис, старший возраст, предшествующий когнитивный дефицит, ОРДС и делирий.⁸⁷ Это нарушение может сохраняться до 1 года.⁸⁷

Медицинская реабилитация

В острой фазе COVID-19 высока частота медицинских осложнений, включая поражение печени, почек, кровеносной системы, желудочно-кишечного тракта, однако неясно, какие из этих осложнений будут наблюдаться в хронической форме.^{40 88 89} Эти осложнения, как в результате COVID-19, так и в результате медицинского вмешательства и лечения, связаны с высокими показателями заболеваемости и смертности⁴⁰. Поэтому важно оценивать любые отклонения в состоянии здоровья после острой фазы заболевания.

Влияние COVID-19 на ЖКТ

К симптомам COVID-19 относятся диарея и рвота (2-10%), предшествующие одышке, усталости и лихорадке. РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в образцах стула пациентов.⁸⁸ У десяти процентов пациентов с MERS также наблюдалась диарея.⁹⁰ Не было выявлено никаких явных хронических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.⁸⁸ Те, у кого уже имелись проблемы с желудочно-кишечным трактом, подвержены более высокому риску. Связанные с COVID-19 проблемы с питанием усугубляют качество кожи, состояние костей и эндокринную функцию. Кроме того, повышение амилазы значительно увеличивает риск развития диабета в будущем.

При разработке плана по реабилитации требуется обследование желудочно-

кишечного тракта для выявления любых хронических проблем. Поскольку диарея может представлять собой жалобу на COVID-19, необходимо обеспечить своевременную изоляцию любого пациента с диареей и рвотой, с последующим проведением теста на коронавирус. Роль диетолога очень важна на ранних этапах, когда показаны биологически-активные добавки, в том числе микронутриенты согласно анализу крови во время острой фазы болезни.⁸⁷

Влияние COVID-19 на печень

Среди пациентов с COVID-19, 14% -54% имеют изменения в показателях функции печени (трансаминазы, ГГТ, билирубин) во время острой фазы.^{88 89} Причина этого в настоящее время неясна. Возможные варианты включают септический ответ, застой в печени из-за искусственной вентиляции легких, вызванный COVID-19 вирусный гепатит или лекарственную токсичность.^{88 89} Считается, что дисфункция печени более выражена при тяжелой форме COVID-19.^{88 89} Острое поражение печени не требует лечения, хронических осложнений пока выявлено не было.

Важно проверять показатели функции печени и уровень амилазы во время реабилитации пациента для своевременного выявления и лечения персистирующих нарушений.

Влияние COVID-19 на почки

Острое повреждение почек (ОПП) наблюдалось у части пациентов (22%), но в некоторых работах говорится, что сама инфекция SARS-CoV-2 не вызывает значительного явного острого повреждения почек.⁹² Возможные причины ОПП: COVID-ассоциированный нефрит, гипоксия, шок, микрогеморрагии и ятрогенные причины (например, отрицательный баланс жидкости, токсичность лекарств).⁴⁰ Некоторым пациентам с ОПП и хроническим повреждением почек требуется заместительная почечная терапия.⁹² Пациенты с трансплантированной почкой относятся к группе высокой

риска по заражению и тяжелому течению COVID-19.

При наличии показаний важно проверить функцию почек во время фазы восстановления, чтобы выявить персистирующие нарушения. Пациентам с отклонениями по данным обследования может потребоваться изменение режима тренировок, рекомендаций по гидратации или направление на консультацию к нефрологу.

Влияние COVID-19 на кожу

COVID-19 не является дерматотрофным агентом, основные проблемы с кожей связаны с ухудшением ранее существовавших состояний, ятрогенным воздействием (применение СИЗ) и с частым мытьем рук.⁹³ Существует высокий риск развития пролежней и язв при лечении в ОИТ и периодическом позиционировании на животе.

Важно способствовать использованию увлажняющих / защитных кремов при частом мытье рук.

Ревматологические последствия COVID-19

После SARS в 2003 году был описан синдром пост-SARS, с тем же фенотипом, что и синдром поствирусной хронической усталости, сходный с фибромиалгией, плохим сном, усталостью, миалгией и депрессией, в результате чего некоторые из пациентов не могут вернуться на работу.⁹⁴ Кортикостероид-индуцированная миопатия, атрофия мышц и слабость также были отмечены у выживших после ОРДС через 1 год наблюдения.¹⁰

Гематологические последствия COVID-19

Ретроспективный анализ 199 случаев SARS, госпитализированных в Сингапуре, продемонстрировал, что у 11 человек был тромбоз глубоких вен, у семи - легочная эмболия (у четырех - оба заболевания), а у еще четырех пациентов развился ишемический инсульт, что свидетельствует о том, что пациенты с SARS имели повышенную восприимчивость и распространенность венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в результате гиперкоагуляции.

COVID-19 также оказывает прямое и заметное влияние на кроветворную систему, приводя к значительным изменениям клеточных линий и гиперкоагуляции. В более чем 1000 случаев в Китае наиболее распространенными были лимфоцитопения (83,2%), затем тромбоцитопения (36,2%) и лейкопения (33,7%), изменения, которые были более выраженными при тяжелом течении заболевания.⁷⁷ Часто наблюдалась анемия, которая сохранялась и после острой фазы заболевания. Нарушения коагуляции часто встречаются у пациентов с COVID-19 с повышенным риском васкулопатии и венозной тромбоэмболии.⁹⁵ Британское торакальное общество выпустило руководство, recommending удвоить дозу фармакологической профилактики венозной тромбоэмболии.⁹⁶ Неизвестно, сохраняется ли состояние гиперкоагуляции надолго, следовательно, следует проводить соответствующие оценку риска ВТЭ после выписки пациента и рассматривать эмболию легочной артерии в рамках дифференциальной диагностики при любой внезапной одышке.

Эндокринологические последствия COVID-19

Хроническая гипергликемия в результате сахарного диабета ухудшает иммунную функцию. В 42,3% смертельных случаев в Ухани у пациентов был диабет.⁹⁷ Механизм, лежащий в основе этого, неясен, но, вероятно, он связан с ролью АПФ2, дефицитом врожденной иммунной функции, склонностью к тяжелому течению заболевания, взаимосвязью между диабетом, состоянием сердечно-сосудистой системы и возрастом.⁹⁸ Потенциально, экспрессия АПФ2 на клетках поджелудочной железы может привести к повреждению ткани, дефициту инсулина и развитию диабета.⁹⁸

Должны применяться правила наблюдения за пациентами на больничном, которые включают в себя усиленный мониторинг уровня сахара в крови и кетонов, сохранение режима гидратации и питания, увеличение дозы инсулина по мере необходимости и внесение поправок в дозировку лекарств от диабета по рекомендации специалиста.⁹⁸

Значительное снижение минеральной плотности костной ткани было описано

у пациентов в течение года после госпитализации в ОРИТ⁹⁹. Длительная иммобилизация является фактором риска для снижения минеральной плотности костной ткани, и следует рассмотреть возможность проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.¹⁰⁰

Обсуждение

COVID-19 - это глобальная пандемия, поражающая людей в различной степени, от нескольких дней с легкими симптомами до респираторного дистресса, требующего лечения в ОИТ, включая вентиляционную поддержку. Предполагается, что 45% пациентов, выписанных из больницы, потребуют поддержки со стороны здравоохранения и социального обеспечения, а 4% потребуют реабилитации в условиях постельного режима. Следовательно, существует четкая необходимость в планировании стратегии реабилитации пациентов, выздоравливающих после COVID-19. В данном документе изложены имеющиеся в настоящее время данные по реабилитации потенциальных ключевых последствий от COVID-19. К сожалению, имеется мало данных и рекомендации о том, как лучше реабилитировать таких пациентов. Значительная часть изложенных рекомендаций основана на экстраполяции лечения и реабилитации осложнений предыдущих эпидемий коронавирусных инфекций.

Список литературы

- 1 Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of COVID-19: an overview. *J Chin Med Assoc* 2020;83:217–20.
- 2 Li Yan-Chao, Bai Wan-Zhu, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020;92:552–5.
- 3 Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- 4 NICE. *Rehabilitation after critical illness in adults*, 2009.
- 5 Howick JP, Ball B, Sackett C, *et al.* Oxford centre for evidence-based medicine – levels of evidence, 2009. Available: <http://www.cebm.net/blog/2009/06/11/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> [Accessed 10 Jan 2018].
- 6 Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, *et al.* The agree reporting checklist: a tool to improve reporting of

clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;352:i1152.

7 Griffin DR, Dickenson EJ, O'Donnell J, *et al.* The Warwick agreement on femoroacetabular impingement syndrome (FAI syndrome): an international consensus statement. *Br J Sports Med* 2016;50:1169–76.

8 Murray A, Gerada C, Morris J. We need a Nightingale model for rehab after covid-19, 2020. Available: <https://www.hsj.co.uk/commissioning/we-need-a-nightingale-model-for-rehab-after-covid-19-/7027335.article>

9 Phillips M, Turner-Stokes L, Wade D, *et al.* *Rehabilitation in the wake of Covid-19 - A phoenix from the ashes*. British Society of Rehabilitation Medicine, 2020. <https://www.bsrm.org.uk/publications/latest-news/post/39-covid-19-bsrm-position-on-rehabilitation>

10 Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, *et al.* One-Year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683–93.

11 Tansey CM, Louie M, Loeb M, *et al.* One-Year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med* 2007;167:1312–20.

12 Wouters EFM, Wouters BBREF, Augustin IML, *et al.* Personalised pulmonary rehabilitation in COPD. *Eur Respir Rev* 2018;27:170125.

13 Zhao H-M, Xie Y-X, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. *Chin Med J* 2020;1.

14 Denehy L, Elliott D. Strategies for post ICU rehabilitation. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:503–8.

15 Jackson JC, Ely EW, Morey MC, *et al.* Cognitive and physical rehabilitation of intensive care unit survivors: results of the return randomized controlled pilot investigation. *Crit Care Med* 2012;40:1088–97.

16 Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: an overview. *J Transl Int Med* 2017;5:90–2.

17 Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, *et al.* Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness: Executive summary of a Cochrane collaboration systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:520–6.

18 European Society of Cardiology. Recommendations on how to provide cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic. Available: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/recommendations-on-how-to-provide-cardiac-rehabilitation-activities-during-the-c2020> [Accessed 22 Apr 2020].

19 World Health Organisation. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19), 2020. Available: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPE_use-2020.1-eng.pdf

20 Lu R, Zhao X, Li J, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565–74.

- 21 Lee N, Hui D, Wu A, *et al.* A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003;348:1986–94.
- 22 Chan KS, Zheng JP, Mok YW, *et al.* Sars: prognosis, outcome and sequelae. *Respirology* 2003;8 Suppl:S36–40.
- 23 Ong K-C, Ng AW-K, Lee LS-U, *et al.* 1-Year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2005;128:1393–400.
- 24 Hui DS, Wong KT, Ko FW, *et al.* The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 2005;128:2247–61.
- 25 Lau HM-C, Lee EW-C, Wong CN-C, *et al.* The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1134–40.
- 26 Hsieh M-J, Lee W-C, Cho H-Y, *et al.* Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12:643–8.
- 27 Hill NS. Pulmonary rehabilitation. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:66–74.
- 28 Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, *et al.* An official American thoracic Society/ European respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13–64.
- 29 Cheng HH, Chou W. Rehabilitation can reduce mortality rate in patients who were intubated due to pneumonia. *Ann Phys Rehabil Med* 2018;61:e280–1.
- 30 Rice H, Harrold M, Fowler R, *et al.* Exercise training for adults hospitalized with an acute respiratory condition: a systematic scoping review. *Clin Rehabil* 2020;34:45–55.
- 31 Lau HM-C, Ng GY-F, Jones AY-M, *et al.* A randomised controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Aust J Physiother* 2005;51:213–9.
- 32 Liu K, Zhang W, Yang Y, *et al.* Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* 2020;39:101166.
- 33 Dechman G, Hernandez P, Camp PG. Exercise prescription practices in pulmonary rehabilitation programs. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2017;1:77–83.
- 34 Johnston CL, Maxwell LJ, Alison JA. Pulmonary rehabilitation in Australia: a national survey. *Physiotherapy* 2011;97:284–90.
- 35 Desveaux L, Janaudis-Ferreira T, Goldstein R, *et al.* An

international comparison of

pulmonary rehabilitation: a systematic review. *COPD* 2015;12:144–53. 36 Hanekom S, Gosselink R, Dean E, *et al.* The development of a clinical management

algorithm for early physical activity and mobilization of critically ill patients: synthesis of evidence and expert opinion and its translation into practice. *Clin Rehabil* 2011;25:771–87.

37 Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (Mets) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990;13:555–65.

38 Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, *et al.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1003–8.

39 Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, *et al.* Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286. [Epub ahead of print: 27 Mar 2020].

40 Wang D, Hu B, Hu C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061.

41 Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, *et al.* Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the sport cardiology section of the European association of preventive cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40:19–33.

42 Baggish A, Drezner JA, Kim JH, *et al.* The resurgence of sport in the wake of COVID-19: cardiac considerations in competitive athletes, 2020. Available: <https://blogs.bmj.com/bjbm/2020/04/24/the-resurgence-of-sport-in-the-wake-of-covid-19-cardiac-considerations-in-competitive-athletes/>

43 Cowie A, Buckley J, Doherty P, *et al.* Standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Heart* 2019;105:510–5. 44 Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ* 2015;351:h5000.

45 Piepoli MF, Corrà U, Adamopoulos S, *et al.* Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation. endorsed by the committee for practice guidelines of the European society of cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:664–81.

46 Balady GJ, Williams MA, Ades PA, *et al.* Core components of cardiac Rehabilitation/ Secondary prevention programs: 2007 update. *Circulation* 2007;115:2675–82.

47 Leon AS, Franklin BA, Costa F, *et al.* Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005;111:369–76.

48 Leung C-wai, Kwan Y-wah, Ko P-wan, *et al.* Severe acute respiratory syndrome among children. *Pediatrics* 2004;113:e535–43.

49 Li AM, So HK, Chu W, *et al.* Radiological and pulmonary function outcomes of children with SARS. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:427–33.

- 50 So RCH, Ko J, Yuan YWY, *et al.* Severe acute respiratory syndrome and sport: facts and fallacies. *Sports Med* 2004;34:1023–33.
- 51 Maier HE, Lopez R, Sanchez N, *et al.* Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults, 2018: 1537–6613.
- 52 Zheng Q, Cui G, Chen J, *et al.* Regular exercise enhances the immune response against microbial antigens through up-regulation of Toll-like receptor signaling pathways. *Cell Physiol Biochem* 2015;37:735–46.
- 53 Zhu W. Should, and how can, exercise be done during a coronavirus outbreak? An interview with Dr. Jeffrey A. Woods. *J Sport Health Sci* 2020;9:105–7.
- 54 Woods JA, Keylock KT, Lowder T, *et al.* Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: the immune function intervention trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:2183–91.
55. Luzi L, Radaelli MG. Infection and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 2020;8. doi:10.1007/s00592-020-01522-8. [Epub ahead of print: 05 Apr 2020].
- 56 Reidy PT, Yonemura NM, Madsen JH, *et al.* An accumulation of muscle macrophages is accompanied by altered insulin sensitivity after reduced activity and recovery. *Acta Physiol*
- 57 Lew TWK, Kwek T-K, Tai D, *et al.* Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA* 2003;290:374–80.
- 58 Hull JH, Loosemore M, Schwellnus M. Respiratory health in athletes: facing the COVID-19 challenge. *Lancet Respir Med* 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30175-2. [Epub ahead of print: 08 Apr 2020].
- 59 Gardner PJ, Moallem P. Psychological impact on SARS survivors: critical review of the English language literature. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne* 2015;56:123–35.
- 60 World Health Organisation. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19), 2020. Available: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- 61 Lee SH, Shin H-S, Park HY, *et al.* Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in middle East respiratory syndrome survivors. *Psychiatry Investig* 2019;16:59–64.
- 62 Jung H, Jung SY, Lee MH, *et al.* Assessing the presence of post-traumatic stress and turnover intention among nurses Post-Middle East respiratory syndrome outbreak: the importance of supervisor support. *Workplace Health Saf* 2020:216507991989769.
- 63 NICE. Post traumatic stress disorder, 2018. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116>
- 64 Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, *et al.* A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37:S299–308.
- 65 Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, *et al.* Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*

2013;310:1591–600.

66 Appleton RT, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: a systematic review. *J Intensive Care Soc* 2015;16:126–36.

67 Needham DM, Davidson J, Cohen H, *et al*. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9.

68 Parry SM, Puthuchery ZA. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. *Extrem Physiol Med* 2015;4:16.

69 Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C. Long-Term outcome after the acute respiratory distress syndrome: different from general critical illness? *Curr Opin Crit Care* 2018;24:35-40.

70 Griffith JF. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol* 2011;15:554–60.

71 Mart MF, Ware LB. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med* 2020;2:1–10.

72 Kemp HI, Laycock H, Costello A, *et al*. Chronic pain in critical care survivors: a narrative review. *Br J Anaesth* 2019;123:e372–84.

73 Taito S, Yamauchi K, Tsujimoto Y, *et al*. Does enhanced physical rehabilitation following intensive care unit discharge improve outcomes in patients who received mechanical ventilation? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e026075.

74 Dharm-Datta S, Gough MRC, Porter PJ, *et al*. Successful outcomes following neurorehabilitation in military traumatic brain injury patients in the United Kingdom. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:S197–203.

75 Zhao K, Huang J, Dai D, *et al*. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv* 2020.

76 Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, *et al*. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Front Cell Neurosci* 2018;12:386.

77 Guan W-jie, Ni Z-yi, Hu Y, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med Overseas Ed* 2020;382:1708–20.

78 Mao L, Wang M, Chen S, *et al*. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *SSRN Journal* 2020.

79 Moriguchi T, Harii N, Goto J, *et al*. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020;94:55–8.

80. Filatov A, Sharma P, Hindi F, *et al*. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus* 2020;12:e7352.

81. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, *et al*. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing

encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020;201:187.

82. Hung ECW, Chim SSC, Chan PKS, *et al.* Detection of SARS coronavirus RNA in the cerebrospinal uid of a patient with severe acute respiratory syndrome. *Clin Chem* 2003;49:2108–9.

83. Lau K-K, Yu W-C, Chu C-M, *et al.* Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2004;10:342–4.

84. Tsai L-K, Hsieh S-T, Chang Y-C. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14:113–9.

85. Kim JE, Heo JH, Kim HO, *et al.* Neurological complications during treatment of middle East respiratory syndrome. *J Clin Neurol* 2017;13:227–33.

86. Arabi YM, Harthi A, Hussein J, *et al.* Severe neurologic syndrome associated with middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-CoV). *Infection* 2015;43:495–501.

87. Mikkelsen M, Netzer G, Iwashyna T. Post intensive care syndrome, 2019. Available: <https://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics> [Accessed 10 Apr 2020].

88 Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:428–30.

89 Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020. doi:10.1016/S2468-1253(20)30084-4. [Epub ahead of print: 20 Mar 2020].

90 Garbati MA, Fagbo SF, Fang VJ, *et al.* A comparative study of clinical presentation and risk factors for adverse outcome in patients hospitalised with acute respiratory disease due to MERS coronavirus or other causes. *PLoS One* 2016;11:e0165978.

91 Das SLM, Singh PP, Phillips ARJ, *et al.* Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014;63:818.

92 Wang L, Li X, Chen H, *et al.* SARS-CoV-2 infection does not signi cantly cause acute renal injury: an analysis of 116 hospitalized patients with COVID-19 in a single Hospital, Wuhan, China. *SSRN Journal* 2020.

93 Darlenski R, Tsankov N. Covid-19 pandemic and the skin - What should dermatologists know? *Clin Dermatol* 2020.

94 Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* 2011;11:37.

95 Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, *et al.* Hematological ndings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020. doi:10.1002/ajh.25829. [Epub ahead of print: 13 Apr 2020].

96 British Thoracic Society. Bts guidance on venous thromboembolic disease in patients with COVID-19, 2020. Available: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>

97 Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the

European Society of endocrinology. *Endocrine* 2020;68:2–5.

98 Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, *et al.* Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2. [Epub ahead of print: 23 Apr 2020].

99 Orford NR, Lane SE, Bailey M, *et al.* Changes in bone mineral density in the year after critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:736–44.

100 El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM* 2008;101:605–17.

101 Ladlow P, Phillip R, Etherington J, *et al.* Functional and mental health status of United Kingdom military amputees Postrehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:2048–54.

102 Coppack RJ, Bilzon JL, Wills AK, *et al.* A comparison of multidisciplinary team residential rehabilitation with conventional outpatient care for the treatment of non-arthritic intra-articular hip pain in UK Military personnel - a protocol for a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:459.

103 Conway D, Ladlow P, Ferreira J, *et al.* Cognitive functional therapy (CFT)-based rehabilitation improves clinical outcomes in UK military personnel with persistent low back pain. *J R Army Med Corps* 2019:jramc-2018-001136.

104 Murrison A. *A better deal for military amputees*, 2011. <https://www.gov.uk/government/publications/a-better-deal-for-military-amputees>