

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ
УКРАЇНИ
КАФЕДРА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на здобуття вищої освіти ступеня магістра

за спеціальністю 091 Біологія

освітньою програмою «спортивна дієтологія»

на тему: **«Ефективність застосування мікронутрієнтів в профілактиці постковідного синдрому»**

здобувача вищої освіти другого
(магістерського) рівня

Багінська Юлія Олегівна

Науковий керівник: Палладіна О. Л.
кандидат медичних наук

Рецензент: Футорний С. М.

Доктор наук з фізичного виховання і спорту,
професор.

Рекомендовано до захисту на
засіданні кафедри (протокол №3
від 18.11.2021р.)

Завідувач кафедри:
Пастухова В. А.
доктор медичних наук, професор

(підпис)

КИЇВ – 2021

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. Загальна характеристика постковідного синдрому.....	8-31
1.1 Етіологія та патогенез постковідного синдрому.....	8
1.2 Критерії діагностики постковідного синдрому.....	22
1.3 Сучасний підхід до лікування та профілактики постковідного синдрому	27
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження.....	32-37
2.1 Організація дослідження.....	32
2.2 Методи дослідження.....	32
2.2.1 Метод анкетування.....	35
2.2.2 Визначення рівню 25-ОН-вітаміну Д.....	35
2.3 Математичні методи.....	37
РОЗДІЛ 3. Результати дослідження та обговорення.....	38-45
ВИСНОВКИ.....	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	49-56
ДОДАТКИ.....	57-70

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Covid-19 – короновірусна хвороба 2019;

NICE - the National Institute for Clinical Excellence;

SARSCoV-2 - severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2;

25-ОН вітамін Д - 25 гідроксівітамін Д;

АГ - артеріальна гіпертензія;

АТ - артеріальний тиск;

АЛТ – аланінаміотрансфераза;

АСТ – аспартатаміотрансфераза;

АПФ2 - ангіотензинперетворюючий фактор 2;

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДАТ - діастолічний артеріальний тиск;

ІР - інсулінорезистентність;

ІФА – імуно-ферментний аналіз;

ІХС - ішемічна хвороба серця;

МС - метаболічний синдром;

МЕ - міалгічний енцефаломіеліт;

ОЦК – обєм циркулюючої крові;

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;

ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти;

ПС – постковідний синдром;

РДС - респіраторний дистрес-синдром;

САТ - систолічний артеріальний тиск;

СРБ - С-реактивний білок ;

ССЗ – серцево-судині захворювання;

ССН- серцево-судина недостатність;

ТТГ - тиреотропний гормон;
ТЩ - оксид азоту;
ФН - фізичні навантаження;
ЦД - цукровий діабет;
ЦНС – центральна нервова система;
ЧСС - частота серцевих скорочень;
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації;

ВСТУП

Актуальність теми. Вже другий рік поспіль світова спільнота переймається проблемою нової гострої респіраторної хвороби, що спричинена вірусом SARS-COV2. В березні 2020 ВООЗ визнала виникнення нового захворювання COVID-19, а епідемічну ситуацію оцінила як пандемію. COVID-19 набув величезного медичного і соціального значення, насамперед, через високу контагіозність та летальність. За цей період вдалось не лише розробити методи діагностики та протоколи лікування, але і засоби стримування розповсюдження короновірусної інфекції. В той же час, стали все частіше з'являтись повідомлення про те, що після перенесення COVID-19 у багатьох людей зберігається певний симптомокомплекс та не настає повне одужання. У зв'язку з цим, в грудні 2020 була запропонована нова класифікація COVID-19, яка включала гострий COVID-19, що триває до чотирьох тижнів, триваючий симптоматичний, тривалістю від чотирьох до дванадцяти тижнів та постковідний синдром, якщо симптоми зберігаються довше за дванадцять тижнів [1]. Постковідний синдром було внесено до МКХ-10 як «Post-COVID-19 condition», код U09.9 «Стан після COVID-19 неуточнений». За визначенням до цього стану належать симптоми, що тривають довше за 12 тижнів та які не можна пояснити альтернативними діагнозами, які можуть змінюватись із часом то виникаючи то зникаючи у різних органах та системах організму хворого [2]. Постковідний синдром є широко розповсюджений у світі. В Україні таких хворих понад чотири мільйони, і це не враховуючи тих, хто після перенесеного COVID19 не має яскраво вираженої клінічної картини, а лише відмічає, що «став іншим»: швидше втомлюється, погіршилась пам'ять, порушився сон, змінився характер, неможливо повернутися до виконання звичної роботи [3, 4]. Став очевидним, що в найближчі роки, в медичній практиці будуть домінувати наслідки перенесеного COVID-19 як психологічного так і фізичного

характеру. У зв'язку із поширеністю та величезним соціальним значенням МОЗ України 20.04.2021 видало наказ № 771 «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з короновірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам» [5]. В наш час, в світі йде накопичення даних про можливі прояви постковідного синдрому, зокрема таких, як когнітивна дисфункція, загострення супутніх хронічних захворювань та нутрітивна недостатність. І одним із найважливіших засобів реабілітації є нутрітивна підтримка [6].

У зв'язку з актуальністю проблеми нами була вибрана наступна тема магістерської роботи «Ефективність застосування мікронутрієнтів в профілактиці постковідного синдрому».

Мета роботи: дослідити ефективність застосування мікронутрієнтів, зокрема вітаміну Д-3, в профілактиці та корекції постковідного синдрому у осіб, що займаються оздоровчим фітнесом.

На основі поставленої мети були сформульовані наступні **завдання**:

1. Проаналізувати сучасну науково-методичну літературу з проблеми дослідження;
2. Визначити розповсюдженість симптомів постковідного синдрому у осіб, що займаються оздоровчим фітнесом.
3. Визначити наявність дефіциту вітаміну Д у осіб з постковідним синдромом, що займаються оздоровчим фітнесом.
4. Проаналізувати ефективність застосування вітаміну Д для корекції симптомів постковідного синдрому у осіб що відновили заняття оздоровчим фітнесом.
5. Зробити висновки на основі проведеного дослідження та отриманих результатів.

Об'єкт дослідження: дефіцит вітаміну Д-3 у осіб, що перенесли коронавірусну хворобу та відновили заняття оздоровчим фітнесом.

Предмет дослідження: динаміка зміни симптомів постковідного синдрому під впливом застосування вітаміну Д та занять оздоровчим фітнесом.

Методи дослідження: для вирішення поставлених завдань застосовувались наступні методи: теоретичний аналіз та узагальнення сучасної науково-методичної літератури; анкетно-опитувальні; визначення рівня 25-ОН вітаміну Д; метод математичної статистики.

Наукова новизна: Вперше, на підставі теоретичного аналізу сучасної науково-методичної літератури та проведеного дослідження, були розробленні дієтологічні рекомендації з корекції симптомів постковідного синдрому та дефіциту вітаміну Д у осіб що перенесли коронавірусну хворобу та відновили заняття оздоровчим фітнесом.

Практична значимість: отриманні дані свідчать про можливість застосування розроблених дієтологічних рекомендацій для безпечної та ефективного повернення до занятъ оздоровчим фітнесом осіб з симптомами постковідного синдрома.

РОЗДІЛ 1

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ

1.1 Етіологія та патогенез постковідного синдрому

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) — це інфекційне гостре респіраторне захворювання, спричинене новим коронавірусом, від якого постраждало населення понад 200 країн світу. 31 грудня 2019 року до Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) надійшла інформація про зафіксовані випадки пневмонії неясної етіології в місті Ухань, Китай [7]. Згодом ВООЗ повідомила, що в зразках, відібраних у хворих пацієнтів, був виявлений новий тип коронавірусу — SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*). Враховуючи стрімке поширення цього захворювання, з 30 січня 2020 року ВООЗ оголосила надзвичайну ситуацію, а з 11 березня 2020 року COVID-19 офіційно було визнано пандемією. Задля обмеження поширення SARS-CoV-2 серед населення багато країн пропреагували заходами фізичного дистанціювання, реорганізацією систем охорони здоров'я, нормами блокування та планами дій на випадок непередбачених ситуацій [8]. Поряд із класичними проявами SARS-CoV-2 — лихоманкою, сухим кашлем і задишкою, в інфікованих хворих виявляють і незвичні симптоми — дерматологічні, шлунково-кишкові, неврологічні та кардіологічні [9]. Наявність супутніх захворювань, таких як хронічне обструктивне захворювання легень, серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, серцева недостатність), хвороби нирок і порушення обміну речовин (цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром), є однією з основних причин смертності та тяжкого перебігу у хворих на COVID-19. Це зумовлено підвищеною периферичною гіпоксичною хіміочутливістю, яка є одним з основних механізмів активації симпатичної нервової системи при зазначених вище захворюваннях.

Таким чином, на перше місце виходить вивчення патогенезу SARS-CoV-2 на організм людини загалом та на органи й системи зокрема. Розуміння впливу, у свою чергу, допоможе проведенню ефективного лікування та реабілітації пацієнтів із постковідним синдромом. На сьогодні точний механізм зачленення серцево-судинної системи при COVID-19 ще не зовсім зрозумілий, проте є дані, що клітини, які експресують рецептори ангіотензинперетворюючого фактора 2 (АПФ2), потенційно скильні до ризику інфікування SARS-CoV-2 [4, 10]. АПФ2, виступаючи рецептором коронавірусів SARS-CoV-2 та SARS-CoV, є ключовою ланкою ренін-ангіотензинової системи, що робить внесок у патофізіологію захворювань серцево-судинної, ендокринної, видільної систем. АПФ2, що в нормі діє як протеаза для розщеплення ангіотензину II, підтримує показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень й осмотичного тиску [9, 10]. Плейотропні ефекти гена АПФ2 актуалізують аналіз накопичених генетичних і епідеміологічних даних щодо SARS-CoV-2, COVID-19 і мультифакторіальних патологій людини. Отже, у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань втрата АПФ2 в результаті інтернальнізації рецепторів, викликаної SARS-CoV 2, загострить серцево-судинне захворювання (ССЗ). Зниження експресії рецепторів АПФ2 в судинній стінці сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції й запалення, особливо при таких супутніх захворюваннях, як атеросклероз і діабет. При розвитку ендотеліальної дисфункції відбувається порушення балансу вазоконстрикторних і вазодилатуючих факторів: ендотелій починає працювати на користь зменшення вазодилатації, а також провокує розвиток запальних процесів і тромбоутворення [11]. Зазвичай таке порушення роботи ендотелію супроводжується порушенням коагуляції, підвищенням рівня фібриногену, зниженням процесів фібринолізу й антикоагуляції, при цьому також посилюється вивільнення інгібітора активатора плазміногену 1-го

типу, фактора Віллебранда [12]. Одним з основних медіаторів судинного ендотелію, який має вазодилатуючу дію, зменшує адгезію тромбоцитів і лейкоцитів, є оксид азоту (NO). NO здатний змінювати діаметр судин різного калібру, забезпечує їх розширення й поліпшення мікроциркуляції. При ендотеліальній дисфункції відбувається значне зниження продукції NO, що призводить до переважання дії вазоконстрикторів, тромбоксану А₂, серотоніну; крім того, значно посилюється адгезія тромбоцитів. При пошкодженні ендотелію в результаті вірусного впливу на тканини легень відбувається зниження продукції NO внаслідок посиленого його руйнування через дію вільних радикалів, зниження доступності попередника NO — L-аргініну, ендотелій-залежної вазодилатації [13]. L-аргінін є частково замінною амінокислотою, з якої під впливом NO-сінтетази ендотелію продукується NO. Екзогенне надходження L-аргініну як субстрату для синтезу NO є патогенетично обґрунтованим шляхом зменшення проявів ендотеліальної дисфункції. Цитокіновий штурм через системне запалення та гіпоксичний стан (унаслідок гострого респіраторного дистрес-синдрому — ГРДС), які викликають підвищення рівня позаклітинного кальцію, що призводить до апоптозу міоцитів, також є можливим механізмом ушкодження. Крім того, у пацієнтів відзначається серцебиття через аритмію. Тип аритмій мінливий, а етіологія може бути багатофакторною, починаючи від гіпоксичного стану, викликаного ГРДС, і закінчуючи міокардитом [14]. Також повідомлялося про пацієнтів зі зниженою фракцією викиду та збільшенням серця. Отже, усе зазначене вище необхідно розглядати як можливість подальшого довготривалого впливу COVID-19 на серцево-судинну систему в гострий період хвороби та при перебігу постковідного синдрому [15]. Поширеності неврологічних розладів у пацієнтів із COVID-19 присвячені також масштабніші дослідження, проведені в уражених пандемією Китаї та Франції [17]. Було доведено, що в 36% осіб із

коронавірусною інфекцією виявлені неврологічні симптоми. У більшості хворих вони були легкими, мали місце скарги на головний біль, запаморочення, рідше траплялися більш специфічні та тяжкі прояви, як-то втрата нюху чи смаку, м'язова слабкість, інсульти, судоми та галюцинації [18]. У разі тяжкого перебігу коронавірусної хвороби неврологічні симптоми спостерігалися в 46-84% випадків [19]. До того ж були описані порушення свідомості, рухових функцій і позної регуляції, дезорієнтація, неуважність, та виявлено, що вони зберігалися після одужання [20/ 21]. Було висунуто припущення, що вірусна інвазія ЦНС SARS-CoV2 можлива за допомогою синапспов'язаного шляху, який є характерним для інших коронавірусів, таких як SARS-CoV, і може привести до неврологічних ускладнень, включаючи атаксію, судоми, невралгію, втрату свідомості, гострі цереброваскулярні захворювання та енцефалопатію [22]. Mao L. et al. (2020) повідомили, що в 36,4% їх когорти були неврологічні прояви, причому у важких пацієнтів були гострі цереброваскулярні захворювання, порушення свідомості та пошкодження скелетних м'язів [23]. Установлено, що коронавіруси HCoV є нейроінвазивними та нейротропними і можуть спричиняти надмірну активацію імунної системи, частково беручи участь в активації автоімунних реакцій до нейронів мозку, та викликати енцефаліт у чутливих пацієнтів [24]. Окрім того, було показано, що в мишачій центральній нервовій системі нейрони — основна мішень інфекції, яка призводила до їхньої дегенерації та подальшої загибелі. Доведено, що глікопротеїн (S) вірусної поверхні є важливим фактором нейродегенеративного процесу [25]. Протягом багатьох років дослідники вже були обізнані про несприятливий вплив соціальної ізоляції на психічне здоров'я, частоту органних патологій, таких як ішемічна хвороба серця та інсульт, і ризик смертності. Але COVID-19 викликав найбільшу насильницьку ізоляцію в історії людства. Тому прогнозувати, яке значення це

матиме для психічного здоров'я, надзвичайно важко [26]. Пандемія COVID-19 викликала зростання рівня тривоги й депресії в суспільстві. Особи із психічними розладами часто реагують на ситуацію хронічної фрустрації, депресивну налаштованість родичів та оточення, панічні настрої в суспільстві, що поширюються засобами масової інформації, появою чи посиленням тривоги й страхів. Це може привести до рецидивів і загострень психотичних захворювань, самоушкоджувальної та суїциdalної поведінки [27].

Натепер перед сучасною медичною спільнотою, окрім власне захворювання COVID-19, постала нова проблема — так звана «епоха» постковідного синдрому, яка є надзвичайно актуальною та потребує подальших досліджень [28]. Керівництво NICE (the National Institute for Clinical Excellence), опубліковане 30 жовтня 2020 року, визначає постковідний синдром як суму ознак та симптомів, що розвиваються під час або після інфекції COVID-19 та які тривають понад 12 тижнів і не пояснюються альтернативним діагнозом. Це визначення характеризує постковідний синдром як стан, який має сукупність симптомів, що часто перекриваються і можуть змінюватися з часом та впливати на будь-яку систему в організмі [29].

У січні 2021 р. у *The Lancet* була опублікована стаття, що стосувалася збереження симптомів коронавірусної хвороби у пацієнтів через 6 місяців після виписки зі стаціонару. Найчастіші скарги — підвищена втомлюваність і м'язова слабкість (63 %), розлади сну (26 %), тривога та депресія (23 %). Нещодавній аналіз показав, що кожен десятий недужий хворів на COVID-19 більш ніж три тижні після появи симптомів [30, 31].

У медичній літературі з'явився термін, який характеризує таких пацієнтів як «далекобійників» (англ. «long-haulers»), яких розділяють на дві групи:

1. Ті, хто має об'єктивні зміни в серцево-судинній, нервовій, шлунково-кишковій, видільній, дихальній системах і системі гемостазу.

2. Ті, у яких зберігаються симптоми протягом тривалого часу без морфологічного підґрунтя.

Збереження симптомів, що виникли під час гострої фази COVID-19, протягом понад як 12 тижнів, та не можуть бути пояснені іншими альтернативними діагнозами, отримало офіційне визначення – постковідний синдром (NICE, 2020). Його клінічні прояви спершу пов'язували із синдромом хронічної втоми або міалгічним енцефаломіелітом (МЕ) [33]. Найчастіші прояви такі:

- респіраторні: хронічний кашель, задишка, запалення легень і фіброз, легенево-судинні захворювання;
- серцевосудинні: відчуття стиснення в грудній клітці, гострий міокардит і серцева недостатність;
- тривала втрата або зміна запахів і смаків;
- розлади психічного здоров'я, включаючи депресію, тривогу та когнітивні розлади;
- неврологічні: міалгія, синдром Гієна-Барре або невралгічна аміотрофія;
- шлунково-кишкові розлади з діареєю;
- постійні головні болі;
- втома, слабкість і безсоння;
- порушення функції печінки та нирок;
- порушення системи гемостазу (переважно у вигляді тромбозів);
- лімфаденопатія.

Широкий спектр клінічних проявів зумовлений неповною визначеністю, складнощами в диференційній діагностиці власне

постковідного синдрому та інших захворювань. Проте, збереження симптомів у щонайменше кожного 10-го пацієнта протягом 12 тижнів, значне число пацієнтів, які звертаються до лікарів первинної ланки після перенесеної хвороби без відновленої працездатності – потребують визнання значимості проблеми [34].

Сьогодні експерти намагаються знайти відповіді щодо цього стану. Низка досліджень продемонстрували те, що лише в 10% людей із COVID-19 розвивається постковідний синдром, тоді як інші дослідження демонструють набагато більший відсоток — деякі навіть припускають, що до 70% людей відчувають стійкі симптоми [35]. Окрім того, встановлено, що навіть легкий перебіг COVID-19 може мати досить вагомі симптоми, включаючи виснажливі головні болі, сильну втому й крепатуру в тілі, через які неможливо почуватись комфортно [36]. До найпоширеніших симптомів перенесеного COVID-19 відносять: втому, утруднене дихання, генералізований біль, біль у грудях, психічні розлади, нездатність зосередитися та порушення пам'яті, відчуття занепокоєння, втрату смаку та/або запаху, проблеми зі сном [37, 38].

Процес відновлення пацієнтів після COVID-19 є актуальним. На початку гострого перебігу COVID-19 увага лікарів зосереджена на виявленні та лікуванні гострих ускладнень, пов'язаних з COVID-19, тоді як після гострої фази деякі пацієнти потребують оцінки та лікування на предмет стійких або нових симптомів [39].

Хоча немає загальновизнаних стадій реконвалесценції при COVID-19, можна погодитися на такий поділ:

- Гострий COVID-19 (Acute COVID-19): симптоми COVID-19 протягом 4 тиж після початку хвороби.
- Довготривалі симптоми COVID-19 (Ongoing symptomatic COVID-19): симптоми COVID-19 від 4 до 12 тиж після початку хвороби.

- Після COVID-19 (Post-COVID-19): симптоми, що розвиваються під час або після COVID-19, тривають протягом ≥ 12 тижнів і не пояснюються альтернативним діагнозом.

Ці стадії відображають симптоматичне одужання і не пов'язані з активною вірусною інфекцією та контагіозністю. Персистуючі симптоми після перенесеної COVID-19 трапляються досить часто і, як правило, включають втому, задишку, біль у грудях та кашель. У пацієнтів, які одужують від COVID-19, особливо у тих, хто має тяжкі супутні захворювання, можуть також виникати додаткові фізичні, психологічні (наприклад, тривога, депресія, посттравматичний стресовий розлад) і когнітивні (на-приклад, погіршення пам'яті та концентрації уваги) симптоми [40].

Фізичні симптоми – декілька обсерваційних досліджень описують стійкі симптоми, які виникають у пацієнтів після гострого захворювання COVID-19, при чому третина учасників мала більше одного симптуму [41].

Загальні стійкі фізичні симптоми включають:

- втому (від 15 до 87 %),
- задишку (від 10 до 71 %),
- біль або скрутість у грудях (від 12 до 44 %),
- кашель (від 17 до 26 %).

Рідше можуть траплятись аносмія, біль у суглобах, біль голови, синдром Сікки, риніт, дисгевзія, поганий апетит, запаморочення, міалгії, безсоння, пітливість і діарея [42].

Психологічні чи когнітивні скарги також поширені серед реконвалесцентів COVID-19 і можуть спостерігатися частіше, ніж у тих, хто одужує від подібних захворювань. В одному дослідженні за участі 100 пацієнтів (яких виписали з лікарні після коронавірусної хвороби), 24 % учасників повідомили про посттравматичний стресовий розлад, 18 %

відзначили погіршення пам'яті, а 16 % – погіршення концентрації уваги; відсотки буливищими серед пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії (BIT). В інших дослідженнях майже половина людей, які пережили COVID-19, повідомили про погіршення якості життя, 22 % мали тривогу/депресію [43].

Перsistуючі симптоми можуть впливати на функціональну здатність і соціалізацію. В одному ретроспектив-дослідженні за участі 1300 госпіталізованих з COVID-19, протягом перших 30 діб після виписки, лише 40 % пацієнтів були незалежними в усіх сферах повсякденного життя. В іншому дослідженні майже 40 % пацієнтів не змогли повернутися до попереднього стану навіть через 60 діб після перебування у стаціонарі [44]. Тривалість відновлення може залежати від преморбідних факторів ризику, а також від ступеня тяжкості захворювання та спектру симптомів. Попередні дані свідчать про триваліший період відновлення в осіб, які потребують ушпиталення, пацієнтів старшого віку із супутніми захворюваннями, хворих, які зазнали медичних ускладнень (наприклад, вторинна бактерійна пневмонія, венозна тромбоемболія), та тих, хто тривалий час перебував у лікарні або в реанімаційному відділенні [45].

Однак є свідчення, що навіть у пацієнтів з легшим перебігом захворювання, які не потребували ушпиталення, часто зберігалися перsistуючі симптоми. Згідно з окремими дослідженнями, значна частина пацієнтів, які потребували госпіталізації, відчували симптоми протягом щонайменше двох місяців після виписки (52-87 %) [46]. А третина пацієнтів з легким перебігом – близько трьох тижнів. Деякі симптоми усуваються швидше, ніж інші. Наприклад, гарячка, озноб, нюхові/смакові втрати зазвичай зникають протягом двох-чотирьох тижнів, тоді як втома, задишка, стиснення в грудях, когнітивні та психологічні наслідки можуть тривати місяцями (до півроку) [47].

Дані щодо окремих симптомів наведені нижче.

- Втома, слабкість – найпоширеніші симптоми, які спостерігаються у пацієнтів, незалежно від потреби в ушпиталенні. Хоча втома у більшості пацієнтів минає, вона може бути значною та тривати 3 місяців і довше, особливо серед тих, хто потребував інтенсивної терапії.

- Задишка у більшості пацієнтів повільно минає протягом 2-3 місяців, іноді довше.

- Тривалий кашель. Багато пацієнтів відчували стійкий кашель протягом 2-3 тижнів після початкових симптомів. У більшості кашель зникав за 3 місяця.

- Дискомфорт у грудях – серед пацієнтів з COVID-19 дискомфорт у грудях є поширеним явищем і може повільно проходити. Цей симптом зберігається у 12-22 % пацієнтів протягом 2-3 місяців після гострого періоду COVID-19.

- Змінений смак і запах. Кілька груп науковців вивчали відновлення нюхових і смакових відчуттів у пацієнтів з COVID-19. Більшість із них повністю або майже повністю одужували через місяць після появи цих симптомів, хоча в деяких випадках вони зберігалися довше. Згідно з деякими спостереженнями, пацієнти з гіпосмією можуть одужувати швидше порівняно з тими, у кого є аносмія, а також пацієнти чоловічої статі порівняно з жіночою. Хоча ці дані є попередніми [48].

- Нейрокогнітивні симптоми. Проблеми з концентрацією уваги та пам'яттю зберігаються протягом 6 тиж і більше у пацієнтів із COVID-19, які потре-бували госпіталізації.

- Психологічні симптоми (наприклад, тривога, депресія, ПТСР) – поширені наслідки COVID-19, причому тривога буває найчастіше. Загалом психологічні симптоми з часом слабнуть, але можуть зберігатися до 3 міс.

Більшість пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, успішно виписуються, хоча приблизно 10-20 % потребують повторної госпіталізації. Частина реконвалесцентів потребує тривалої відновлювальної терапії. Терміни та місце подальшого нагляду пацієнтів, які одужали від гострого COVID-19, індивідуальні й залежать від ряду факторів, включаючи ступінь тяжкості захворювання, поточну симптоматику, вік пацієнта, наявність супутніх захворювань і доступність ресурсів [49].

Детальне вивчення патофізіології пізніх наслідків коронавірусної хвороби та постковідного синдрому триває. В даний час невідомо, чому більшість людей повністю одужують протягом двох-трьох тижнів, а інші відчувають симптоми на кілька тижнів або місяців довше. Хоча точні процеси, що викликають пост COVID, залишаються невідомими, пропонується ряд механізмів [50].

В оглядовій статті від березня 2021 року наступні патофізіологічні процеси названі основними причинами тривалої COVID:

- Пряма токсичність у заражених вірусом тканинах, особливо легенях триває запалення через порушення регуляції імунної системи після зараження.
- Травми судин та ішемія, спричинені індукованою вірусом гіперкоагуляцією та тромбозами порушення регуляції ренін-ангіотензинової системи, пов'язане з впливом SARS-CoV-2 на тканину, що несе ACE2 [51].

У жовтні 2020 року в огляді Національного інституту досліджень здоров'я Сполученого Королівства було висунуто гіпотезу про те, що тривалі симптоми пост — COVID можуть бути обумовлені чотирма синдромами:

- Постійне ураження легенів і серця,
- Синдром після інтенсивної терапії,

Поствірусна втома, яку іноді розглядають як таку саму, як міалгічний енцефаломіеліт / синдром хронічної втоми (ME / CFS), продовження симптомів COVID-19.

Інші ситуації, які можуть спричинити нові та постійні симптоми, включають:

- Вірус присутній довше, ніж зазвичай, через неефективну імунну відповідь;
- Реінфекція (наприклад, іншим штамом вірусу);
- Пошкодження, спричинені запаленням та сильною імунною реакцією на інфекцію;
- фізичне декондиціонування через відсутність фізичних вправ під час хвороби;
- посттравматичний стрес або інші психічні наслідки, особливо у людей, які раніше переживали тривогу, депресію, безсоння або інші труднощі з психічним здоров'ям [52].

Пост-COVID подібний до синдрому після Еболи та постінфекційних синдромів, що спостерігаються при чікунгуньї, та інфекцій, які, здається, викликають ME / CFS, а патофізіологія пост-COVID може бути подібною до цих інших станів. У деяких пацієнтів із пост-COVID у Канаді діагностовано міалгічний енцефаломіеліт / синдром хронічної втоми, «виснажливе багатосистемне неврологічне захворювання, яке, як вважають, викликається інфекційними захворюваннями в більшості випадків». Люсінда Бейтман, спеціаліст з ME / CFS у Солт-Лейк-Сіті, США, вважає, що два синдроми ідентичні. Існує потреба в додаткових дослідженнях ME / CFS; Ентоні Фауці, головний медичний радник уряду США, сказав, що COVID-19 є «добре ідентифікованим етіологічним агентом, який зараз повинен бути дуже корисним для того, щоб ми могли зрозуміти [ME / CFS]» [53].

Однак, основні теорії виникнення пов'язують з характерним ураженням органів у фазу гострої інфекції, проявами стійкої гіперімунної відповіді або тривалої персистенції вірусу. Фактор вірусного навантаження, яке елімінується або зберігається внаслідок репродукції SARS-CoV-2, схоже, відіграє головну роль у розвитку симптомів у «далекобійників». Інші фактори, такі як кількість рецепторів ACE2 у тканинах, проникність судинної стінки, стан системи гемостазу та каскад активації цитокінів, визначають перебіг захворювання: гострий, тяжкий з високою ймовірністю летального наслідку або затяжний, середньої тяжкості. Крім того, відомо про різні вірусні інфекції, при яких в умовах імунодефіциту (первинного чи вторинного) вірус/антиген залишається і настає хронічна фаза захворювання. Якісна та кількісна адекватна імунна відповідь є ключовим фактором, і тому дефекти можуть бути основою збереження симптомів протягом місяців після згасання гострої фази COVID-19 [54].

Хоча існують певні розбіжності між результатами клінічного обстеження та скаргами пацієнтів, постковідний синдром може навіть включати дисавтономію (у 2,5 %), як це було раніше описано в реєстрі ALBACOVID. Такий неврологічний розлад може бути пов'язаний з мікроангіопатією та травмою ендотелію, про що свідчили результати дослідження зразків головного мозку пацієнтів, що мали тяжкий ступінь COVID-19. Крім того, вірус SARS-CoV-2 може бути тригером автоімунного захворювання, як от для синдрому Гієна-Барре [55].

До факторів, крім гострого захворювання, які можуть ще більше ускладнити клінічну картину, належать:

- різке зниження фізичної активності на початку або після тривалого перебігу захворювання;
- супутні захворювання;

- психологічні наслідки після тривалого, тяжкого перебігу захворювання, а також ті, що стосуються змін способу життя внаслідок пандемії.

Найімовірніше стійкі наслідки COVID-19 є мультифакторним синдромом, що виникає внаслідок різних патофізіологічних процесів у перебігу захворювання.

Спираючись на дані літератури були встановлені найчастіші стани у хворих, при яких розвивається постковідний синдром:

- Респіраторний дистрес-синдром (РДС) є частим явищем при гострому COVID-19, цей синдром є причиною переведення пацієнтів до реанімаційного відділення та часто завершується летальністю. Дані літератури вказують на те, що РДС залишає по собі тривалі функціональні порушення, які значно погіршують якість життя пацієнтів. Найчастіше відмічають когнітивні порушення, психологічні відхилення, нервовом'язову слабість, легеневу дисфункцію. Враховуючи ці факти можна припустити, що РДС може відігравати певну роль у розвитку ПС та власне симптомів, пов'язаних із дихальною та нервовою системами (задишка, загальна слабість та когнітивні порушення).

- Ожиріння. Відомо, що адіпоцити продукують гормони – адіпокіні, які мають регуляторну функцію та впливають на енергетичний обмін. При цьому варто відмітити їх вплив на системні запальні захворювання, прояви яких посилюються при надмірній кількості жирової тканини в організмі. Дослідження припускають, що лептин та адіпонектин відіграють певну роль при запальних захворюваннях легень. Посилуючи загальну запальну реакцію організму, ожиріння може призводити до тяжкого перебігу гострого COVID-19, що, в свою чергу, може вплинути на ризик залишкових симптомів після завершення гострої фази COVID-19 [56].

- Цукровий діабет є серйозним фактором ризику багатьох захворювань і часто призводить до погіршення якості життя та тяжчого перебігу захворювань. ЦД, особливо в стадії декомпенсації, викликає хронічну запальну реакцію, збільшує ризик інфекційних захворювань та в'язкість крові. Хворі з ЦД мали тяжкий перебіг COVID-19, а медіатори запалення у поєднанні з вірусним навантаженням призводили до пошкодження легеневої тканини. Збільшення запальної реакції, інфекційний ризик та залишкове ураження легеневої тканини можуть пояснювати наявність тривалих симптомів у пацієнтів із ПС та супутнім цукровим діабетом [57.]

- ПС у поєднанні з похилим та старечим віком. Відомо, що особи старшої вікової групи (>50 років) частіше страждають на хронічні захворювання різного генезу. Це пов'язано з особливістю системного запалення низької інтенсивності у цьому віці, без клінічних симптомів запалення. Крім того, поступове виснаження Т-клітинного імунітету та загальне зниження імунної функції, а також стареча кволість, ставлять цю групу в невигідне положення не тільки стосовно COVID-19, а й інших інфекційних та неінфекційних захворювань. У випадку з ПС поєднання цих факторів може відігравати роль у розвитку симптомів, пов'язаних з цим синдромом, що тривало перебігають. Це найбільше стосується загальної слабості та когнітивних порушень.

- Посттравматичний стрес та ПС. COVID-19 впливає не тільки на фізичне здоров'я пацієнтів. На багатьох з них це захворювання впливало як гостра травма, викликаючи, крім тривоги, також відчуття страху (включаючи страх смерті) та беспомічності. У поєднанні з загальною тенденцією до загострення іпохондричних настроїв, стигматизацією осіб, які перенесли гострий COVID-19 та психологічне навантаження внаслідок пандемії та локдауну, це призводить до погіршення психоемоційного стану пацієнтів та тривалого зберігання симптоматики.

1.2 Критерії діагностики постковідного синдрому

NICE видав офіційний протокол із рекомендаціями щодо виявлення, діагностики та реабілітації пацієнтів із постковідним синдромом. Цей протокол містить рекомендації щодо оцінки ключових сфер, серед яких: аналіз пацієнтів з упередше виявленим чи тривалим постковідним синдромом; діагностика та направлення; планування спостереження за цією групою пацієнтів; управління, включаючи самоуправління, підтримане самоврядування та реабілітацію; подальше спостереження та моніторинг; організація обслуговування [58].

Діагностичне обстеження проводиться для оцінки стану різних органів і систем, щоб виявити ризик розвитку ускладнень після коронавірусного захворювання.

Перш за все необхідно звернути увагу на анамнез хвороби. Проявлення постковідного синдрому свідчить збереження симптоматики довше 3 тижнів від появи перших симптомів захворювання. У таких пацієнтів слід контролювати температуру тіла, провести неврологічний огляд, оцінку серцевого ритму, артеріального тиску, пульсоксиметрію, аускультацію легень та оцінити дані лабораторних методів дослідження. Особливо детальної оцінки результатів інструментальних та лабораторних методів діагностики потребує та система, яка клінічно найбільше маніфестує.

Важливо розрізняти симптоми через стійке хронічне запалення (у фазі реконвалесценції), наслідки ураження органів (гостре ураження легень і нирок, що призводить до фіброзу та хронічної хвороби) та неспецифічні наслідки тривалої госпіталізації та соціальної ізоляції (аліментарна анемія, м'язова дистонія).

Аналіз здоров'я пацієнтів, що включає лише хворих на COVID-19 легкого ступеня, дасть змогу краще зрозуміти постковідний синдром,

оскільки ця група рідко має хронічні порушення органів. Оцінка причини втоми за допомогою простих досліджень крові може виявити патологічні стани, що піддаються лікуванню, включаючи анемію, дефіцит вітаміну D, гіпотиреоз, нестачу кортизолу та хронічні захворювання нирок. Наприклад, субклінічна дисфункція щитоподібної залози спостерігається у більшості госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 [59].

Після перенесеної корона вірусної хвороби, пацієнту слід проводити при фізикальному обстеженні, крім звичайних – вимірювання температури, тиску, частоти пульсу, аускультації тощо, необхідно провести пульсоксиметрію із обов'язковим подальшим домашнім моніторингом.

Деякі медичні центри самостійно розробляють пакети «Post Covid», що включає діагностично-лабораторні обстеження, консультації інфекціоніста, терапевта, кардіолога, невролога.

В першу чергу необхідно моніторити стан всього організму й застосовувати такий стандартний набір лабораторних методів діагностики, як загальний аналіз крові та сечі, біохімію крові, С-реактивний білок, Д-димер, хоча його показники можуть бути хибно-позитивними. Дані методи досліджень швидко виконуються (протягом 1 доби) та повноцінно характеризують стан пацієнта (або підекспертного).

Комплексна діагностика постковідного синдрому дозволяє, за рахунок визначення найбільш важливих показників функціонального стану організму своєчасно виявити фактори ризику розвитку ускладнень після перенесеної коронавірусної хвороби, та вчасно призначити коректне лікування. Результати досліджень дозволяють оцінити: загальний стан всієї системи кровотворення, ознаки пригнічення роботи імунної системи, ризик розвитку анемії; порушення в системі згортання крові, ризики тромбоутворення; порушення вуглеводного обміну; функціональний стан щитоподібної залози,

печінки та нирок; ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а також формування імунної відповіді організму до COVID-19 [60].

В комплекс входять дослідження:

- Загальний розгорнутий аналіз крові (автоматичний геманалізатор: 33 показника);
- Глюкоза у венозній крові натще
- Тиреотропний гормон (ТТГ)
- С-реактивний білок (СРБ) - кількісний
- Д-димер
- Феритин
- Трансферін
- Креатинін
- Аланінамінотрансфераза (АЛТ)
- Аспартатамінотрансфераза (АСТ)
- Білірубін загальний
- Коронавірус (SARS-CoV-2), COVID-19, антитіла IgG до S1 RBD кількісний, за стандартом ВООЗ

Показаннями для призначення комплексу досліджень на постковідний синдром є:

- перенесена коронавірусна інфекція, в середній чи важкій формі незалежно від віку;
- перенесена коронавірусна інфекція, в легкій або бессимптомній формі;
- перенесена коронавірусна інфекція незалежно від важкості протікання в осіб, які мають хронічні захворювання та стани (ССН, цукровий діабет, ожиріння, гіпертонічна хвороба, хронічні захворювання нирок, печінки);
- наявність симптомів «постковідного синдрому» навіть при відсутності позитивного тесту на SARS-CoV-2 (COVID-19).

Маркерами ризику розвитку ускладнень після перенесеної коронавірусної хвороби є:

- 1) Загального стану всієї системи кровотворення і організму в цілому;
- 2) Наявності гострого запального процесу в організмі;
- 3) Метаболічних (обмінних) порушень,
- 4) Наявності процесу тромбоутворення;
- 5) Порушення вуглеводного обміну;
- 6) Функціональний стан щитоподібної залози, печінки та нирок;
- 7) Серцевої недостатності, ранньої кардіальної дисфункції;
- 8) Серологічний маркер імунної пам'яті до SARS-CoV-2.

Розроблений діагностичний комплекс на основі маркерів які входять до його складу дозволяє своєчасно виявити фактори ризику розвитку ускладнень після перенесеної коронавірусної хвороби, та вчасно призначити коректне лікування.

В судово-медичній практиці останнім часом добре зарекомендував себе тезиграфічний метод діагностики. При вивчені діагностичних можливостей цього кристалографічного метода для діагностики реконвалесценції пацієнтів, що перехворіли на COVID-19, у попередній роботі було встановлено, що візуальні наочні показники, які утворюються внаслідок проведеної кристалізації екстрактів змішаної слизини, свідчать про динаміку змін тезиграфічних показників цих осіб в бік поступової нормалізації.

Тезиграфічна методика діагностики здатна візуалізувати щонайменші фізико-хімічні зміни в організмі за рахунок формування кристалізаційної картини та порівняння отриманого результата зі стандартом тезограми, притаманній екстрактам певних внутрішніх органів та біорідин організму. На прикладі розгляду тезиграфічного аналіза кристалізату реконвалесцентів, було встановлено, що при середньому та середньо-важкому клінічному

перебігу нормалізація звичайних структур тезиграми – діагностичних показників відбувається поступово, протягом не менш 5 місяців [61].

За результатами цього попереднього дослідження, виявилось, що тезиграфічні показники можуть об'єктивно свідчити про перенесену коронавірусну хворобу та тривання постковідного синдрому, оскільки вони:

1. відрізняються від нормальних тезиграфічних показників, притаманних певному віковому стандарту;
2. відрізняються від тезиграфічних показників, притаманних тезограмам хворих на ГРВІ, негоспітальну пневмонію, хронічний бронхіт та бронхіальну астму;
3. з тривалим часом якісно

змінюються від утворення деструктивних форм кристалізації до часткової або повної нормалізації показників.

Окрім цього, тезиграфія слизи має такі переваги, як: неінвазивність, швидкість (всього 1,5 години) та низька собівартість.

1.3 Сучасний підхід до лікування та профілактики постковідного синдрому

Для посилення підтримки пацієнтів із постковідним синдромом розроблено п'ять частин пакета заходів. Пакет заходів передбачає цифрову, інтерактивну та спеціально налаштовану програму відновлення й реабілітації, розроблену експертами для надання реабілітаційної допомоги пацієнтам із постковідним синдромом для забезпечення оптимального та швидкого одужання вдома. Згідно протоколу надання реабілітаційної допомого пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам усі пацієнти з COVID-19 із втратою м'язової маси нижніх

кінцівок через 6-8 тижнів після виписки з лікарні повинні отримувати харчову підтримку.

Важливе місце в дієтотерапії хворих на постковідний синдром займає режим харчування. У випадку метаболічних порушень з розвитком інсулюнорезистентності бажано дотримуватись триразового режиму прийому їжі. Хворим з ураженням шлунково-кишкового тракту показано п'ятиразовий режим харчування малими порціями. Для таких хворих, особливо із запальними процесами у стравоході, шлунку, дванадцяталій кишці, їжа повинна бути термічно, механічно та хімічно щадливою. Більшості хворих показано режим харчування з трьома основними прийомами їжі та 1 перекусом. З раціону слід виключити продукти, що містять харчові добавки та інші ксенобіотики. Обов'язковою вимогою є безпечність їжі: їжа повинна бути свіжоприготовлена, а продукти зберігатись у певних умовах. Важливе місце в раціоні хворих на постковідний синдром займають харчові волокна. В середньому, при стандартній дієті, рекомендовано вживати 25 г харчових волокон. Але при високобілкових та низькокалорійних раціонах дозу харчових волокон рекомендовано збільшити до 30-40 г на добу. При розрахунку індивідуальних потреб в харчових волокнах слід також враховувати функціональний стан кишківника.

Рекомендовано додатково включати в раціон ферментовані продукти, такі як:

- Квашена капуста;
- Кімчі — корейський варіант ферментованих овочів з додаванням креветкової пасті й перцю чилі. Найчастіше за цим рецептом готують пекінську капусту, але нерідко беруть також огірки, редис, ріпуп;
- Кисломолочні продукти: айран, кефір, йогурт в різних варіантах. Крім традиційних, зараз популярні також лассі (індійський напій з йогурту), кокосовий йогурт, фруктовий / ягідний кефір;

- Комбуча (чайний гриб) у різних варіаціях: з додаванням спецій, трав, різних сортів чаю, імбиру;
- Miso — паста з сої, рису, пшениці, яка ферментується за допомогою особливих цвілевих грибів.

З раціону необхідно виключити такі продукти як:

- Жирні бульйони, жирні сорти свинини, м'ясо водоплаваючої птиці, ковбаси, копченості;
- Тугоплавкі тваринні жири, маргарини, кулінарний жир;
- Жирні сорти риби, в'ялене, копчена риба;
- Білокачанна капуста, редька, редис, бобові, гриби;
- Свіжа здоба, вироби з пісочного тіста, торти, тістечка з кремом;
- Гострі закуски, прянощі, соління, спеції, соління, консерви.

Для хворих на постковідний синдром дуже важливо корегувати не лише потреби в енергії та макро-нутрієнтах, але і потребу в мінералах та вітамінах. В таблиці представлено рекомендовані добові дози споживання основних вітамінів та мінералів у хворих на постковідний синдром:

Мікронутриєнт <i>Micronutrient</i>	Рекомендованная доза <i>Recommended dose</i>
Витамин В ₁₂	500 мкг до 14 дней [26]
Витамин В ₆	4 мг [26]
Витамин В ₁	3 мг [26]
Витамин В ₂	3,5 мг [26]
Фолиевая кислота	1–5 мг [25]
Витамин С	1–2 г [27]
Витамин К	1 мг/кг [28]
Витамин D	2000–5000 МЕ, возможно увеличение до 10 000 МЕ сроком до 8 нед [27]
Витамин Е	200 МЕ [29]
ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты	1–3 г [30]
Магний	150 мг [21]
Цинк	30 мг [21]
Селен	200 мкг [27,29]

Найбільше досліджень присвячено застосуванню вітаміну Д у хворих на гостру респіраторну хворобу COVID-19, що спричинена SARS-CoV-2 [62, 63].

Дефіцит вітаміну Д зв'язн з факторами, що обумовлюють важкість перебігу COVID-19 (похилий вік, ожиріння, чоловіча стать, артеріальна гіпертонія, коагулопатія).

Дефіцит цього вітаміну збільшує частоту та важкість інфекції COVID-19, підвищує летальність, С-реактивний білок, як маркер "цитокинового штурму", корелює з дефіцитом вітаміну D [64].

Додатковий прийом вітаміну Д:

- Підвищує клітинний імунітет та експресію гуморальних місцевих факторів,
- Сприяє диференціюванню моноцитів
- Підсилює фагоцитоз
- Здатен модулювати адаптивну імунну відповідь
- Пригнічує функцію Т-хелперів (Th1)
- Зменшує продукцію прозапальних цитокінів IL-2 та інтерферону гама (IFN- γ)
- С-реактивний білок, як маркер "цитокинового штурму", корелює з дефіцитом вітаміну D.

Але у деяких хворих потреба у додатковому прийомі даного вітаміну може зберігатися і після одужання. Дослідження показують, що у хворих на постковідний синдром досить часто діагностується дефіцит або недостатність вітаміну Д. Це пояснюється декількома причинами: призначенням недостатньо ефективної дози, коротким курсом прийому, генетичними чинниками. Для призначення терапевтично ефективної дози хворим на постковідний синдром, рекомендовано визначати рівень 25-OH вітаміну Д і в залежності від отриманого результату індивідуально підбирати дозу. Доза

може бути збільшена від стандартної дози в 2000 МО до 5000-10000 МО. Також рекомендовано включати в раціон такі продукти як яєчний жовток, жирні сорти морської риби (оселедець, лосось), печінку тріски, молоко.

У хворих на постковідний синдром доволі часто діагностуються стани, пов'язані з дефіцитом магнію, що мають такі клінічні прояви як дратівливість, перепади настрою, порушення засинання, закрепи. У зв'язку з цим, хворим може бути рекомендована дієта, що містить продукти багаті на магній, такі як гречка, різноманітні горіхи, насіння, вівсяні висівки. Також, може бути рекомендовано додатковий прийом препаратів магнію, таких як магнію цитрат, магнію лактат, магнію оротат з індивідуальним призначенням дози. Перевагу слід надавати хелатним формам магнію [65].

У хворих на постковідний синдром, які мають порушенням вуглеводного обміну, виникає потреба в додатковому прийомі хрому. В раціон рекомендовано обов'язково включати продукти з високим вмістом хрому, а за потребою і спеціальні дієтичні добавки з хромом.

Дослідження свідчать про важливу роль додаткового призначення хворим у період реконвалесценції вітамінів групи В, які відіграють важливу роль у енергетичному обміні, синтезі білків, утилізації глюкози, знижують рівень прозапальних цитокінів, підсилюють клітинний імунітет. До раціону слід обов'язково

включати гречку, вівсянку, печінку, дріжджі, горіхи, бобові. Рекомендовано додаткове призначення дієтичних добавок, що містять тіамін, піридоксин, рибофлавін, фолієву кислоту, ціанокобаламін [66].

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Організація дослідження

Дослідження проводилося на базі двох фітнес клубів міста Києва, Тренування проходили як в оффлайн так і в онлайн режимі. В дослідження було включено 36 осіб, які 12-24 тижні тому перенесли Covid-19 та повернулись до занять оздоровчим фітнесом. Діагноз Covid-19 та факт одужання були підтвердженні лабораторно (позитивний ПЛР-тест та негативний ПЛР-тест відповідно). Вік учасників дослідження був від 18 до 49 років. Умовою включення в дослідження був безсимптомний або легкий перебіг Covid-19. Жоден з них не потребував кисневої підтримки та не був госпіталізований під час хвороби. Крім того вони заперечували наявність серйозних проблем із здоров'ям до Covid-19.

За статтю учасники дослідження розподілилися наступним чином: 29 жінок (63%) та 17 чоловіків (47%).

Дослідження тривало протягом 8 тижнів. На початку та наприкінці дослідження проводилося анкетування та визначення рівня 25-ОН вітаміну Д в крові.

Учасники дослідження були поділені на дві групи: основну (І група) та контрольну (ІІ група). Всі учасники дотримувались рекомендованого раціону харчування та займались фітнесом три години на тиждень. Учасники основної групи додатково отримували вітамін Д-3 у індивідуально підібраній дозі (в залежності від результату аналізу).

Було проведено опитування (анкетування) всіх учасників дослідження на початку дослідження та через 8 тижнів.

Представники обох груп мали однакову фізичну активність протягом трьох годин на тиждень: силовий фітнес півтори години на тиждень та аеробні тренування півтори години на тиждень. Додатково відібраним клієнтам фітнесу було рекомендовано щоденно виконувати дихальну гімнастику та проходити не менше 5 тисяч кроків на добу.

Усім учасникам дослідження, були дані дієтологічні рекомендації, а саме дотримання збалансованого раціону харчування з достатнім вмістом вітамінів, мінералів та клітковини. Для учасників дослідження була розроблена дієтологічна програма, яка містила наступні рекомендації :

1. Був рекомендований трьох разовий режим харчування: Сніданок не пізніше однієї години з моменту пробудження, обід у зручний час в середині дня, та вечера не пізніше 19:00.
2. Був рекомендований наступний розподіл їжі протягом дня: Сніданок – 30% добового раціону, обід – 40% добового раціону, вечера – 30% добового раціону.
3. Усім учасникам було надано список заборонених продуктів протягом дослідження (Додаток 1).

4. Було рекомендовано наступний склад макронутрієнтів у раціону:
білки – 20%, жири - 25%, вуглеводи – 55%.
5. Віддавати перевагу складним вуглеводам: цільнозерновим
крупам, бобовим, , макаронам твердих сортів, бездріжджевий
цільнозерновий хліб.
6. Серед білкових продуктів віддавати перевагу нежирним сортам
м'яса – яловичина, кролик, птиці (куряче філе, індичка без шкірки),
яйця, кисло-молочний 5% сир, риба, бобові, морепродукти.
7. Жири – віддавати перевагу морській жирній рибі (лосось, форель,
оселедець несолоний), яйця, молочні продукти нормальної жирності,
рослинна олія (оливкова, лляна, олія з виноградних кісточок), горіхи не
більше 20 г. на добу.
8. В кожен прийом їжі необхідно було включати овочі у свіжому чи
тушкованому виді, приблизно 500 грамм на добу.
9. Вживати на день 30-40 г харчових волокон, в тому числі у
вигляді висівок
10. Було рекомендовано зменшити вживання солі до 5 г. на добу,
включаючи приховану сіль у готових продуктах харчування.
11. Було рекомендовано щоденно вживати 2 літри чистої води:
зранку – 300 мл теплої води після пробудження, 250 мл води за 20
хвилин до сніданку, обіду і вечеरі, 300 мл за півгодини до тренування,
400 мл протягом тренування і 300 мл після тренування. У дні
відпочинку, кількість рідини дозволялось зменшити.
12. Було рекомендовано виключити на період дослідження,
вживання алкоголю.
13. Було рекомендовано дотримуватись домашнього харчування, та
по можливості виключити їжу з ресторанів та кулінарії, у зв'язку з тим
що важко врахувати її склад та калорійність.

14. Було рекомендовано, за можливості, позбавитися тютюнопаління.

15. Було рекомендовано дотримуватися гігієни сну, а саме, відхід до сну до 23:00, тривалість сну 8 годин.

16. По можливості, збільшувати свою фізичну активність, піші прогулянки, плавання, відмова від користування ліфтом.

Для учасників другої (контрольної) групи, була дана рекомендація щодо додаткового включення в щоденний раціон продуктів, багатих на вітамін Д (Додаток 2).

2.2. Методи дослідження:

2.2.1 Анкетно-опитувальний:

Усі учасники дослідження, як основної так і контрольної групи, на початку, та по закінченню дослідження, заповнювали анкету, яка містила наступну інформацію: контактні дані, вік, рід діяльності, дата перенесення Covid-19 та його перебіг (бессимптомна, легка, вередньо-важка чи важка форма), інформація про стан здоров'я до Covid-19 (наявність хронічних захворювань, травм, операцій в анамнезі), наявність шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю), сон (якість та кількість годин), психоемоційний стан, прийом медикаментів або дієтичних добавок (вітаміно-мінеральних комплексів, антиоксидантів, спортивного харчування), дієтологічний анамнез (щоденник харчування). Найбільший розділ опитувальної анкети був присвячен симптомам постковідного синдрому (Додаток 3).

Крім того, на початку дослідження та в кінці кожного тижня. Учасники дослідження визначали свій рівень енергії за 10-балльною шкалою.

2.2.2 Визначення Вітаміну D (25-ОН-вітаміну Д)

Показник, що відображає статус вітаміну D в організмі. 25 (ОН) D - основний метаболіт вітаміну D, присутній в крові.

Він утворюється переважно в печінці, при першому ступені гідроксилювання вітаміну D, має помірну біологічну активність. 25 (ОН) D в крові переноситься в комплексі з транспортним білком, може депонуватися в жировій тканині. Невелика частина 25 (ОН) D піддається гідроксилюванню в нирках з утворенням більш активного метаболіту - 1,25 (ОН) D.

Паратгормон підвищує утворення в нирках 1,25 (ОН) D при зниженні альтернативного, біологічно неактивного продукту гідроксилювання - 24,25 (ОН) D.

Дві основні форми 25 (ОН) D - холікальциферол (Вітамін Д3) і ергокальциферол (Вітамін Д2). D3 утворюється, головним чином, в шкірі під дією ультрафіолетових променів, в той час як джерелом D2 служить тільки їжа. Важливо, що концентрація 25 (ОН) D відображає внесок обох цих компонентів, обидві форми вітаміну D в даному дослідженні вимірюються еквімолярно. Рівень 25 (ОН) D вважається найкращим індикатором статусу вітаміну D в організмі. Основна роль вітаміну D в організмі пов'язана з регулюванням обміну кальцію.

Нестача вітаміну D проявляється рахітом у дітей і остеомаляцією (зниженням мінералізації кісток) у дорослих, прояви дефіциту вітаміну D схожі з проявами гіперпаратиреоїдизму, який може розвиватися вдруге. Комплекс лабораторних досліджень при підозрі на дефіцит вітаміну D повинен включати визначення кальцію і фосфору крові (при вираженому дефіциті очікується зниження цих показників), паратгормону і 25 (ОН) D. Дослідження може бути доповнено визначенням сечовини, креатиніну,

магнію для виключення станів, пов'язаних з патологією нирок і дефіцитом магнію.

Надлишок вітаміну D може приводити до токсичних ефектів (частіше спостерігається у дітей), що проявляється, в залежності від дози і тривалості застосування, в якості гіперкальцемії, гіперфосфатемії, кальцифікації м'яких тканин, нудоти, блюмоти, запорів, анорексії, затримки росту і розвитку.

Рівень вітаміну D може варіювати в залежності від віку (у літніх людей частіше спостерігається зниження рівня), сезону (вище в кінці літа, нижче взимку), характеру прийнятої їжі, етнічної та географічної популяції, спостерігається зниження вмісту в крові вітаміну D при вагітності.

Рівень 25(OH)D вимірюється в нанограммах на мілілітр (нг/мл або ng/ml) і оптимальною його концентрацією є 30-70 нг/мл. Якщо концентрація 25(OH)D в межах 10-20 нг/мл - існує ризик дефіциту вітаміну D в організмі, 5-10нг/мл - вказує на дефіцит, а показник менше 5 нг/мл - на тяжкий дефіцит. Концентрація 25(OH)D більше 70 нг/мл свідчить про передозування.

Знижений рівень 25(OH)D спостерігається при малому надходженні вітаміну D з їжею, нестачі сонячного світла, проблемах всмоктування з кишечника (синдром мальабсорбції), нефротичному синдромі, хворобах печінки і прийомі ряду препаратів (фенітоїну, фенобарбіталу, рифампіцину та ін.). В останніх двох випадках мова йде не про недостатнє надходження вітаміну D, а про порушення процесу його метаболізму.

Підвищений рівень 25(OH)D вказує на надмірне споживання препаратів, що мають в своєму складі Вітамін Д.

Підготовка до обстеження: припинити прийом їжі за 2-3 години до забору крові, за півгодини - не курити.

Матеріал для дослідження: кров з вени

Метод дослідження: IФА.

Термін проведення аналізу: 3 робочих дні.

2.2.3 Математичні методи

Отриманні дані були статистично оброблені за допомогою пакету для усестороннього статистичного аналізу даних «Statistica 6.1», розроблений компанією «StatSoft». Достовірність різниці значень між кількісними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В процесі дослідження було проаналізовано 72 анкети: по 36 анкет на початку дослідження та 36 анкет через 8 тижнів спостереження. Була підрахована частота виявлення 42 симптомів у осіб, що перенесли короновірусну хворобу 12-24 тижні назад та відновили заняття оздоровчим фітнесом. Для подальшого спостереження було відібрано 8 найбільш поширених симптомів, Аналіз анкет показав, що усі мали хоча б один з наведених в анкеті симптомів. Найбільш поширеними виявились вісім наступних симптомів: м'язова слабкість, втома, тривога, порушення сну, «мозковий туман», диспепсія, задишка при фізичних навантаженнях, депресія. Для подальшого спостереження було відібрано саме ці вісім симптомів.

У 9 з 36 учасників мало місце одночасно два симптоми, у 4 учасників – 3 та більше симптоми. Прояви наведених симптомів носили не постійний

характер: вони то виникали, то зникали на деякий час та мали різний ступень прояву від ледь помітних до помірно виражених. Отримані нами дані корелюють з дослідженнями інших авторів, про частоту розповсюдженості симптомів постковідного синдрому [52].

Всі 36 учасників скаржились на уповільнення процесу відновлення після тренувань у порівнянні з доковідним періодом. Слід зазначити, що в 11 учасників мав місце безсимптомний перебіг короновірусної хвороби. Їх скарги на порушення відновлення були, можливо, більшою мірою викликані пропуском тренувань у зв'язку із самоізоляцією. Подібні данні наводяться в нечисленних дослідженнях, присвячених особливості відновлювального процесу професійних спортсменів, зокрема футболістів, що перенесли короновірусну хворобу та повернулись до тренувань [53].

Найчастішою скаргою після перенесеного Covid-19 була м'язова слабкість, яка відмічалась у 58%. Учасники описували цей симптом різними словами: одні вказували на відчуття «пустих м'язів», інші – на відчуття, що майже одразу після початку тренування м'язи наливаються свинцем. 18 учасників або кожен другий скаржились на підвищенну втомлюваність як під час тренувань, так і в повсякденному житті. Третєю за розповсюдженістю була скарга на підвищенну тривожність, яка мала місце у 30,5% учасників. Ступень тривоги був різним. Частіше тривога зустрічалась у жінок та мала не постійний характер, то виникаючи, то зникаючи. Відчуття тривоги більше мало місце в вечірній та нічний час. У 9 учасників дослідження, або кожного четвертого мали місце порушення сну: безсоння, тривале засинання, пробудження серед ночі, раннє пробудження. Всі 9 осіб з порушенням сну відмічали симптом втоми, тобто мали 2 симптоми, а в 2 з них мало місце одночасно 3 симптоми: втома, порушення сну та тривога. Також частою скаргою була сонливість в денний час. 8 учасників, або 22%, скаржились на «мозковий туман»: погіршення пам'яті, розсіяність, неможливість

зосередитись, труднощі під час виконання звичної роботи. Так само, 22% учасників мали диспепсичні розлади: здуття живота, печію, діарею, біль у животі, гіркий або кислий присмак у роті, порушення апетиту, періодичну нудоту. Майже 14% мали скарги на виникнення задишки при фізичних навантаженнях. Ще однією частою скаргою була депресія, яка виникла після перенесеної коронавірусної хвороби. Діагноз депресії було встановлено лікарем. Цей стан спостерігався у 11% учасників дослідження (Рисунок 1).

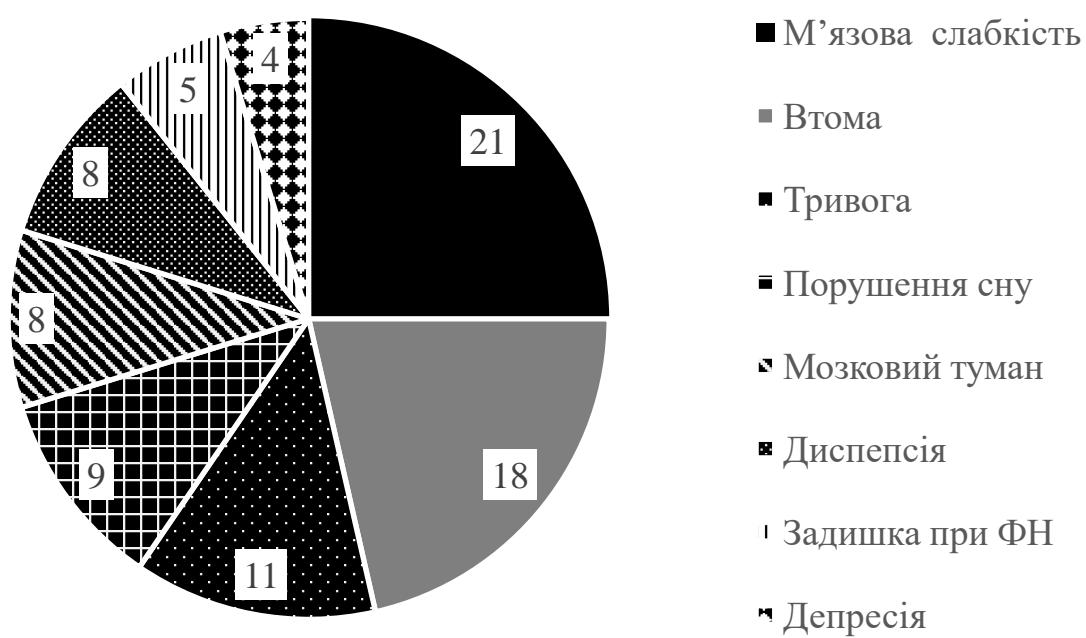


Рисунок 1 – Розподіл симптомів постковідного синдрому за частотою серед осіб, що займаються оздоровчим фітнесом

Слід зауважити що всі 36 осіб, що були включені в дослідження, мали безсимптомний або легкий перебіг Covid-19. Жоден з них не потребував кисневої підтримки та не був госпіталізований. Крім того вони заперечували наявність серйозних проблем із здоров'ям до хвороби.

Отримані нами данні корелюють з даними інших досліджень. Так Carfi et all показали, що 63% реконвалесцентів після Covid-19 через 6 місяців мали скарги на втому або м'язова слабкість, 26% мали порушення сну та 23% мали симптоми тривоги або депресії [54,55]. Менший відсоток скарг у учасників нашого дослідження можна пояснити молодим віком (27-49 років), легким перебігом Covid-19, відсутністю супутньої патології та дотриманням здорового способу життя (раціональне харчування та регулярна фізична активність).

Через 8 тижнів спостереження було проведено повторний аналіз анкет всіх учасників дослідження. Отримані дані представлено в таблиці 1.

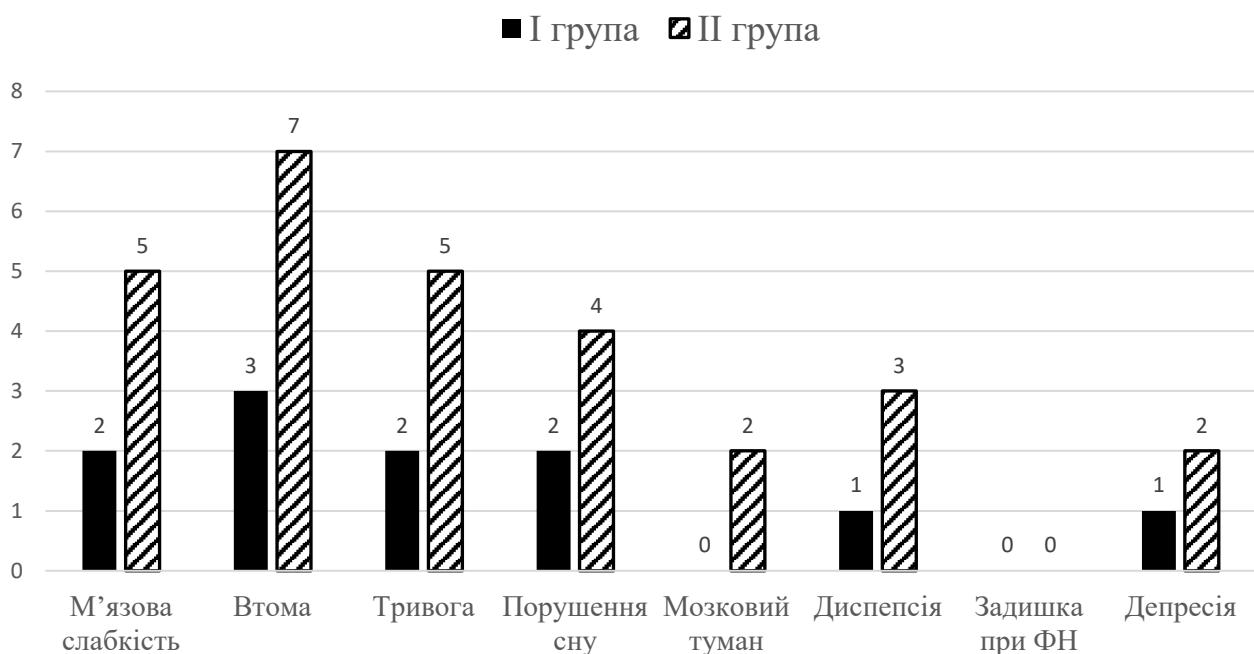
Таблиця 1 – порівняльна таблиця основних симптомів постковідного синдрому у осіб основної та контрольної групи, що займаються оздоровчим фітнесом (період спостереження 8 тижнів).

Симптоми	I група		II група	
	До	Після	До	Після
М'язова слабкість	11	2	10	5
Втома	9	3	9	7
Тривога	5	2	6	5
Порушення сну	5	2	4	4

Мозковий туман	4	0	4	2
Диспепсія	4	1	4	3
Задишка при ФН	3	0	2	0
Депресія	2	1	2	2

У учасників обох груп через вісім тижнів спостерігалось зменшення проявів постковідних симптомів. Але, в першій групі були отримані значно кращі показники. Єдиною скаргою, що зникла у учасників обох груп була скарга на задишку при фізичних навантаженнях. У жодного учасника контрольної групи не було зафіксовано покращення з боку порушень сну та депресії. В той же час в основній групі, депресія залишилась лише у одного, а порушення сну лише у двох учасників. Найкращі результати були продемонстровані у учасників основної групи з приводу м'язової слабкості, яка залишилась лише у двох учасників (покращення у 5,5 разів). У учасників контрольної групи, цей показник зменшився лише у 2 рази. В основній групі у 3 рази зменшилась кількість скарг на втому, а у контрольній групі лише в 1,3 рази. Лише один учасник контрольної групи через 8 тижнів зазначав зникнення тривоги, а в основній групі цей показник зменшився у 2,5 рази. Всі учасники основної групи позбулися симптуму «мозкового туману», а у контрольній групі ця скарга зникла лише у половини учасників.

Різноманітні диспесичні скарги, що дошкуляли учасникам на початку дослідження, залишились лише у 1 учасника основної групи, а в контрольній групі їх позбувся лише 1 учасник. Динаміка зменшення симптомів



постковідного синдрому представлена на рисунку 2.

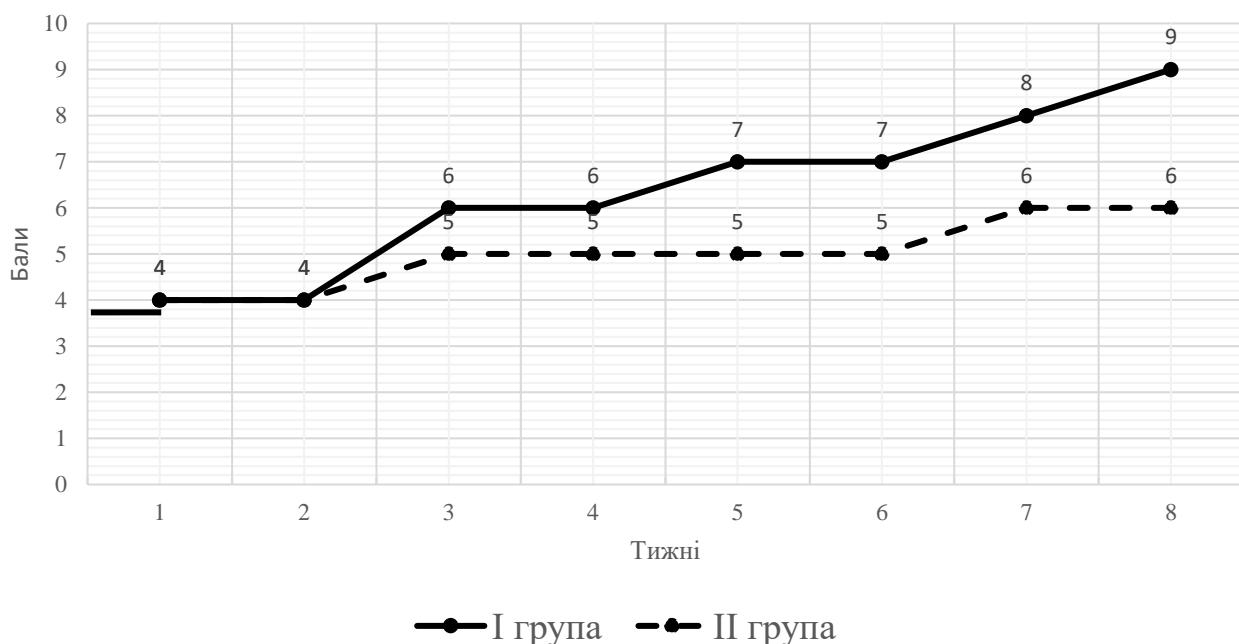
Рисунок 2 – порівняння основних симптомів постковідного синдрому у осіб що займаються оздоровчим фітнесом, через 8 тижнів спостереження

Через 8 тижнів спостереження учасники дослідження повідомляли про те, що навіть якщо симптом не зник повністю, то ступень його виразності або частота виникнення значно зменшились. Жоден з учасників дослідження не припинив заняття оздоровчим фітнесом через наявні симптоми. Всі учасники дослідження відмічали збільшення толерантності до фізичних тренувань.

Ті учасники, в яких через 8 тижнів ще лишались симптоми постковідного синдрому, були повторно проконсультовані сімейним лікарем

та отримали рекомендації щодо дообстеження та медикаментозного лікування.

Додатково, учасникам дослідження було запропоновано визначати свій рівень енергії за десятибалльною шкалою один раз на тиждень. Отримані нами дані представлені на рисунку 3. Регулярні заняття фітнесом разом із збалансованим харчуванням поступово збільшили рівень енергії, але на фоні



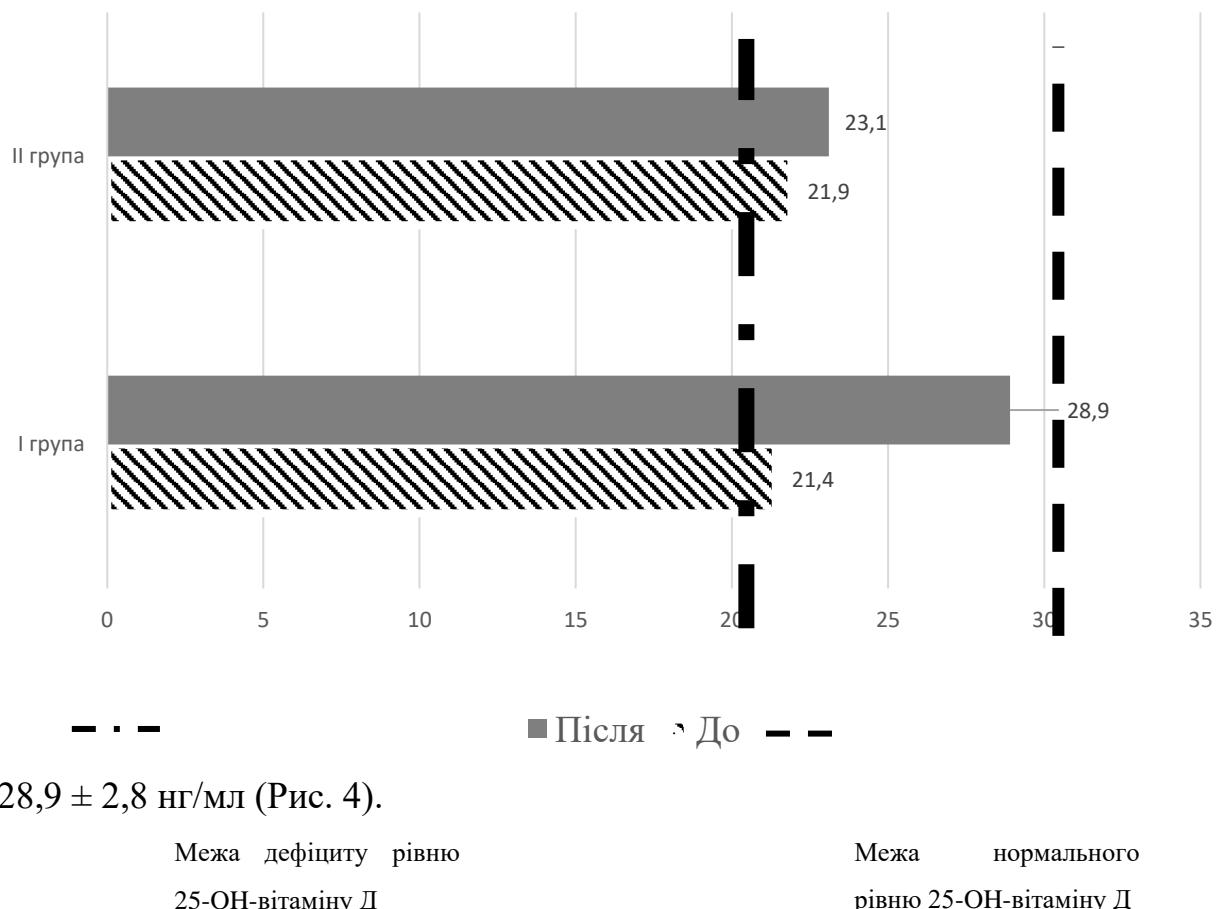
додаткового вживання вітаміну Д були отримані значно кращі результати.

Рисунок 3 – динаміка підвищення рівня енергії у учасників основної та контрольної груп протягом 8 тижнів

Аналіз результатів лабораторного дослідження рівню 25-ОН-вітаміну Д у крові осіб, що перехворіли на коронавірусну хворобу 12-24 тижні тому та повернулись до занять оздоровчим фітнесом, показав, що жодна особа не мала нормального рівню цього показника. 53% мали недостатність вітаміну Д (рівень 25-ОН-вітаміну Д коливався від 20 до 30 нг/мл). Решта 47% мали

дефіцит 25-ОН-вітаміну Д (показник був нижче за 20 нг/мл). У чотирох осіб (11%), з загальної кількості учасників, рівень 25-ОН-вітаміну Д становив менше 10 нг/мл. Середнє значення 25-ОН-вітаміну Д становило $21,6 \pm 2,1$ нг/мл. Протягом 8 тижнів учасники основної групи отримували додатково препарат вітаміну Д-3 (Декрістол) у дозі від 4000 до 5600 МО в залежності від рівня 25-ОН-вітаміну Д в крові. Учасники контрольної групи замість цього споживали продукти, що містять вітамін Д: жирну морську рибу (оселедець, скумбрію, лосось, горбушу), червону ікру, яйця, вершкове масло, твердий сир. Контрольне вимірювання рівня 25-ОН-вітаміну Д в крові показав, що в учасників контрольної групи цей показник майже не змінився: з $21,9 \pm 1,2$ нг/мл до $23,1 \pm 1,9$ нг/мл. Жодна особа не досягла нижньої межі норми для цього показника, а в 4 учасників цей показник навіть знизився ще більше. Тобто, дієта, що включала продукти з високим вмістом вітаміну Д показала свою неефективність, щодо підтримання оптимального рівня вітаміну Д у осіб з постковідним синдромом, що займаються оздоровчим фітнесом. Це можна пояснити тим, що для забезпечення 2000 МО вітаміну Д, а саме така доза вважається профілактичною та рекомендована для підтримки оптимального рівня вітаміну Д в крові, необхідно щодня вживати 1 банку червоної ікри, 400 г твердого ситу, 400 г жирної червоної риби, 9 яєць. Для забезпечення лікувальної дози від 4000 МО на добу відповідно знадобиться вживання ще більшої кількості запропонованих продуктів, що малоямовірно здійснити на практиці. Учасники контрольної групи вирішили спробувати нормалізувати вміст вітаміну Д в організмі за рахунок харчування, аде отримані нами дані свідчать про те, що ця спроба була невдалою.

В той же час, у учасників основної групи, де здійснювалась сапліментація препаратором вітаміну Д в індивідуально підібраній дозі від 2000 до 5600 МО рівень 25-ОН-вітаміну Д в крові збільшився з $21,4 \pm 1,6$ нг/мл до



$28,9 \pm 2,8$ нг/мл (Рис. 4).

Рисунок 4 – динаміка зростання рівня 25-ОН вітаміну Д у учасників основної та контрольної груп через 8 тижнів

У 8 учасників спостерігалась нормалізація цього показника: рівень 25-ОН-вітаміну Д перевищив 30 нг/мл. Всі 10 учасників основної групи, що мали дефіцит вітаміну Д покращили цей показник до 20 та більше нг/мл. Таким чином, сапліментація індивідуально підібраних доз вітаміну Д протягом 8 тижнів є ефективною щодо корекції дефіциту та недостатності вітаміну Д. Отимані дані продемонстрували необхідність подальшого прийому вітаміну Д з корекцією дози до досягнення оптимального рівня від

40 до 60 нг/мл. Отримані дані збігаються з результатами інших досліджень про необхідність додаткового прийому вітаміну Д [56, 57].

Застосування збалансованого раціону харчування, що містить необхідну кількість білків, жирів, вітамінів, мінералів та клітковини, достатній питний режим та персоніфіковані заняття оздоровчим фітнесом значно покращують стан при постковідному синдромі, зменшуючи його прояви. Додаткове вживання препарату вітаміну Д-3 має значні переваги по покращенню самопочуття та підвищенню толерантності до фізичних навантажень.

На основі проведеного дослідження всім учасникам була дана рекомендація по додатковому вживанню вітаміну Д-3 в індивідуально підібраній дозі. При дефіциті цього вітаміну рекомендована доза становила 5600 МО на добу, при недостатності – 4000 МО на добу. При досягнені рівня 25-ОН-вітаміну Д в крові 30 нг/мл всім учасникам була дана рекомендація приймати підтримуючу дозу вітаміну Д-3 у 2000 МО в осінньо-зимовий період.

Додаткове вживання вітаміну Д показало свою ефективність та безпеку у осіб, що займаються оздоровчим фітнесом. Таким чином, стає очевидним, що додаткове застосування препарату вітаміну Д-3 значно зменшує прояви постковідного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз сучасної науково-методичної літератури показав, що постковідний синдром є широко розповсюдженим захворюванням, по всьому світу і в Україні зокрема. Постковідному синдрому притаманні різноманітні симптоми і даний стан може виникати навіть у тих, хто переніс Covid-19 навіть бессимптомно, або в легкій формі.
2. Найпоширенішими симтомами постковідного синдрому серед осіб, що займаються оздоровчим фітнесом є м'язова слабкість, втома, тривога, порушення сну, «мозковий туман», диспепсія, задишка при фізичних навантаженнях та депресія. Прояви постковідного синдрому можуть заважати поверненню до звичайного життя та занять оздоровчим фітнесом.
3. Дотримання раціонального збалансованого харчування згідно наданим дієтологічним рекомендаціям та регулярні заняття оздоровчим фітнесом значно зменшують прояви постковідного синдрому та підвищують рівень енергії.
4. У осіб із постковідним синдромом спостерігається низький рівень вмісту 25-ОН вітаміну Д в крові. У 53% виявлено недостатність, а у 47% дефіцит вітаміну Д. Саме низький вміст вітаміну Д може бути причиною симptomів постковідного синдрому у осіб, що повернулись до занять оздоровчим фітнесом.
5. Додатковий прийом вітаміну Д-3 в індивідуально підібраній дозі значно зменшує симптоми постковідного синдрому, підвищує рівень енергії

в порівнянні з дотриманням дієти, що містить продукти з високим вмістом вітаміну Д.

6. Прийом адекватних доз препарату вітаміну Д-3 призводить до нормалізації показників рівня 25-OH вітаміну Д в крові. Досягти таких результатів у осіб з постковідним синдромом, що займаються оздоровчим фітнесом лише за рахунок дієти з включенням продуктів з високим вмістом вітаміну Д неможливо.

7. Препарати вітаміну Д в індивідуально підібраній дозі, в залежності від рівня 25-OH вітаміну Д в крові, можуть бути рекомендовані всім осbam з постковідним синдромом, що займаються оздоровчим фітнесом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2020. – Vol. 180 (7). – P. 934–943.
2. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus Disease 2019 – United States, February 12 – March 28, 2020 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2020. – Vol. 69 (13). – P. 382–386.
3. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China / Q. Cai, F. Chen, T. Wang [et al.] // Diabetes Care. – 2020. – Vol. 43 (7). – P. 1392–1398.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people with certain medical conditions. 2020 URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
5. Corticosteroids for COVID-19 Living guidance 2 September 2020 // WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1
6. Bamlanivimab EUA Letter of Authorization [Internet] <https://www.fda.gov/media/143602/download>
7. Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Report on the Deliberation Results [Internet] (2014).
8. Moussa Sehailia & Smain Chemat (2020) Antimalarial agent artemisinin and derivatives portray more potent binding to Lys353 and Lys31-binding hotspots of SARS-CoV-2 spike protein than hydroxychloroquine: potential repurposing of artenimol for COVID-19 // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.

DOI: 10.1080/07391102.2020.1796809.

9. Anti-SARS-CoV-2 Potential of Artemisinins In Vitro / Cao, Ruiyuan [et al.] ACS infectious diseases. – 2020. – Vol. 6, 9. – P. 2524 – 2531. DOI: 10.1021/acsinfecdis.0c00522.
10. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial Chaccour / Carlos [et al.] // EClinicalMedicine. – Vol. 32. – P. 100720.
11. Interim Position Statement: Interleukin-6 inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for patients admitted to ICU with COVID-19 pneumonia (adults) 8 January 2021. https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAttachment.aspx?Attachment_id=103745
12. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19 Last Updated: March 5, 2021 [Internet]
13. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro / M. Wang, R. Cao, L. Zhang [et al.] // Cell. Res. – 2020. – Vol. 30 (3). – P. 269–271.
14. Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience. August 12, 2020 / M. J. Joyner, J. W. Senefeld, S. A. Klassen [et al.] // MedRxiv. – 2020. – 20169359.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359> Preprint.
15. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro / L. Caly, J. D. Druce, M. G. Catton [et al.] // Antiviral Res. – 2020. – Vol. 78 – 104787. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
16. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. April 21, 2020 URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
17. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. 2020

URL: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>.

18. “The Post-acute COVID-19 Syndrome (Long COVID).” Al-Jahdhami, Issa et al. Oman medical journal vol. 36,1 e220. 26 Jan. 2021, DOI:10.5001/omj.2021.91.

19. 6 -month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 397 (10270). – P. 220– 232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

20. Post-discharge persistent symptoms and healthrelated quality of life after hospitalization for COVID-19 / E. Garrigues, P. Janvier, Y. Kherabi [et al.] // J. Infect. – 2020. – Vol. 81 (6). – P. e4–e6.

21. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020 / M. W. Tenforde, S. S. Kim, C. J. Lindsell [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2020. – Vol. 69 (30). – P. 993–998.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.

22. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation / S. J. Halpin, C. McIvor, G. Whyatt [et al.] // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93 (2). – P. 1013–1022.

23. Carfi A. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi // JAMA. – 2020. – Vol. 324 (6). – P. 603–605.

DOI:10.1001/jama.2020.12603.

24. Joint Investigation of 2-Month Post-diagnosis IgG Antibody Levels and Psychological Measures for Assessing Longer Term Multi-Faceted Recovery Among COVID-19 Cases in Northern Cyprus Barin, Burc [et al.] // Frontiers in public health. – 2021. – Vol. 8. – P. 590096. DOI: 10.3389/fpubh.2020.590096.

25. Mart M.F. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome / M. F. Mart, L. B. Ware // Expert Rev. Respir. Med. – 2020. – Vol. 14 (6). – P. 577–586.

DOI: 10.1080/17476348.2020.1743182.

26. Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity / N. Leone, D. Courbon, F. Thomas [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 509–516.
27. Uncontrolled diabetes mellitus: A risk factor for post COVID fibrosis / P. Mrigpuri, S. Sonal, S. Spalgais [et al.] // Monaldi Arch. Chest. Dis. – 2021. – Vol. 91 (1). DOI: 10.4081/monaldi.2021.1607
28. Hussain A. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress / A. Hussain, B. Bhowmik, N. C. do Vale Moreira // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2020. – Vol. 162. – P. 108–142.
29. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies / A. S. Ojo, S. A. Balogun, O. T. Williams, O. S. Ojo // Pulm. Med. – 2020. – Vol. 2020. – 6175964.
30. Prevalence and correlates of chronic diseases in an elderly population: A community-based survey in Haikou / Zhao, Chanjuan [et al.] // PloS One. – 2018. – Vol. 13. – P.e0199006. DOI: 10.1371/journal.pone.0199006.
31. Source of Chronic Inflammation in Aging / Sanada, Fumihiro [et al.] // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2018. – Vol. 5. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00012.
32. The biology of aging and cancer: frailty, inflammation, and immunity / X. Zhang, X. Meng, Y. Chen [et al.] // Cancer J. – 2017. – Vol. 23 (4). – P. 201–205.
DOI: 10.1097/ ppo.0000000000000270.
33. Emotional and Behavioral Consequences of the COVID-19 Pandemic: The Role of Health Anxiety, Intolerance of Uncertainty, and Distress (In) Tolerance // Sauer, Karoline S [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2020. – Vol. 17. – P. 7241. DOI: 10.3390/ijerph17197241.
34. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update. 9 February 2021.
35. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J. et al.; COVID19-ALC Research Group. Post-acute COVID-19

Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study // J. Infect. 2021. Vol. 82, N 3. P. 378-383. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>

36. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation // J. Med. Virol. 2021. Vol. 93, N 2. P. 1013-1022.

DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>

37. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C. et al.; IVY Network Investigators, CDC COVID-19 Response Team. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Vol. 69. P. 993-998.

DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>

38. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignen A., Beaufils E., Bourbaud-Tournois C., Laribi S. et al. Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset // Clin. Microbiol. Infect. 2021. Vol. 27, N 2. P. 258-263.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>

39. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // JAMA. 2020. Vol. 324. P. 603-605. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>

40. Wang X., Xu H., Jiang H., Wang L., Lu C., Wei X. et al. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study // QJM Mon. J. Assoc. Physicians. 2020. Vol. 113. P. 657-665.

DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa178>

41. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 11. Article ID e0240784.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>

42. Zhao Y.-M., Shang Y.-M., Song W.-B., Li Q.-Q., Xie H., Xu Q.-F. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery // EClinicalMedicine. 2020. Vol. 25. Article ID 100463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>
43. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase // Respir. Res. 2020. Vol. 21. P. 163. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>
44. Van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19 // Clin. Infect. Dis. 2020. Nov 21. Article ID ciaa1750.
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
45. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Post-Acute COVID-19: An Overview and Approach to Classification // Open Forum Infect. Dis. 2020. Vol. 7, N 12. Article ID ofaa509.
DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa509>
46. Thibault R., Coëffier M., Joly F., Bohé J., Schneider S.M., Déchelotte P. How the COVID-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field // Eur. J. Clin. Nutr. 2020. Sep 16. P. 1-10.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00757-6>
47. Fernández-Quintela A., Milton-Laskibar I., Trepiana J., Gómez-Zorita S., Kajarabille N., Léniz A. et al. Key aspects in nutritional management of COVID-19 patients // J. Clin. Med. 2020. Vol. 9, N 8. Article ID 2589.
DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082589>
48. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Nitzan D. et al.; endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // Clin. Nutr. 2020. Vol. 39, N 6. P. 1631-1638. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>

48. Laviano A., Koverech A., Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19) // Nutrition. 2020. Vol. 74. Article ID 110834.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>
49. Marteau P., Jacobs H., Cazaubiel M. et al. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial // J. Food Sci. Nutr. 2011. Vol. 62, N 2. P. 164-170. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.527323>
50. Cervantes-Pérez E., Cervantes-Guevara G., Martínez-Soto Holguín M.C. et al. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in a non-critical care setting: knowledge in progress // Curr. Nutr. Rep. 2020. Vol. 9. P. 309-315. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00337-x>
51. Calder P.C., Carr A.C., Gombart A.F., Eggersdorfer M. Reply to "Overstated Claims of Efficacy and Safety. Comment On: Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Nutrients 2020; 12: 1181" // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 9. Article ID 2696.
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092696>
52. Beigmohammadi M.T., Bitarafan S., Hoseindokht A. 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. Vol. 21. P. 614. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04547-0>
53. Bae M., Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19 // Molecules. 2020. Vol. 25, N 22. Article ID 5346. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
54. Kudelko M., Yip T.F., Hei Law G.C., Lee S.M.Y. Potential Beneficial Effects of Vitamin K in SARS-CoV-2 Induced Vascular Disease? // Immuno. 2021. Vol. 1. P. 17-29. DOI: <https://doi.org/10.3390/immuno1010003>

55. Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N., Jessop Z.M., Tarassoli S.P., Dobbs T.D. et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 9. Article ID 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092550>
56. Shakoor H., Feehan J., Al Dhaheri S.A., Ali I.H., Platat C., Ismail C.L. 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. Vol. 143. P. 1-9.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
57. Aman F., Masood S. How Nutrition can help to fight against COVID-19 pandemic // Pak. J. Med. Sci. 2020. Vol. 36. P. S121-S123.
DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2776>
58. Dofferhoff A.S.M., Piscaer I., Schurgers L.J., Visser M.P.J., van den Ouwehand J.M.W., de Jong P.A. et al. Reduced vitamin K status as a potentially modifiable risk factor of severe COVID-19 // Clin. Infect. Dis. 2020. Aug 27. Article ID ciaa1258.
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1258>
59. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection // Nutrients. 2020. Vol. 12, N 1. Article ID 236. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
60. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: a Meta-Analysis // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 4. Article ID 708.
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040708>
61. Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19 // BMJ Nutr. Prev. Health. 2020. Vol. 3, N 1. P. 74-92. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>
62. te Velthuis A.J., van den Worm S.H., Sims A.C., Baric R.S., Snijder E.J. et al. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture // PLoS Pathog. 2010. Vol. 6, N 11. Article ID e1001176. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
63. Finzi E. Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: a report on four patients // Int. J. Infect. Dis. 2020. Vol. 99. P. 307-309.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.006>

64. Perera M., Khoury J., Chinni V., Bolton D., Qu L., Johnson P. et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol // BMJ Open. 2020. Vol. 10, N 12. Article ID e040580. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040580>

65. Im J.H., Je Y.S., Baek J., Chung M.H., Kwon H.Y., Lee J.S. Nutritional status of patients with COVID-19 // Int. J. Infect. Dis. 2020. Vol. 100. P. 390-393. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.018>

66. Asher A., Tintle N.L., Myers M., Lockshon L., Bacareza H., Harris W.S. Blood omega-3 fatty acids and death from OVID-19: a pilot study // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2021. Vol. 166. Article ID 102250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2021.10225>

ДОДАТКИ

Додаток 1

Список заборонених продуктів:

1. Алкоголь
2. Полуфабрікати
3. Консерви
4. Ковбасні вироби
5. Кондитерські вироби
6. Солодощі
7. Готові соуси (майонез, кетчуп і тд.)
8. Морозиво
9. Свинина
10. Солодкі напої
11. Газовані напої
12. Соки
13. Спреди та маргарин
14. Каши швидкого приготування
15. Чіпси
16. Джеми, варення
17. Компоти
18. Жирні бульйони
19. М'ясо водоплавовоючої птиці
20. Копченості

21. Вялена, копчена риба
22. Білокачанна капуста
23. Редъка
24. Редис
25. Бобові
26. Гриби
27. Гострі закуски
28. Прянощі
29. Соління

Додаток 2**Таблиця вмісту вітаміну D в продуктах харчування:**

Назва продукту	Вміст вітаміну D в 100 г.	Відсоток добової потреби
Риб'ячий жир (з печінки тріски)	250 мкг	2500%
Оселедець жирний	30 мкг	300%
Кета	16.3 мкг	163%
Скумбрія	16.1 мкг	161%
Лосось атлантичний (сьомга)	11 мкг	110%
Горбуша	10.9 мкг	109%
Ікра чорна зерниста	8 мкг	80%
Жовток курячого яйця	7.7 мкг	77%
Тунець	5.7 мкг	57%
Гриби лисички	5.3 мкг	53%
Гриб сморчок	5.1 мкг	51%
Яєчний порошок	5 мкг	50%
Окунь речковий	3 мкг	30%
Ікра червона зерниста	2.9 мкг	29%

Камбала	2.8 мкг	28%
Щука	2.5 мкг	25%
Окунь морской	2.3 мкг	23%
Яйце курячее	2.2 мкг	22%
Масло пряженое	1.8 мкг	18%
Масло солодко-вершковое несолоное	1.5 мкг	15%
Яйце перепелиное	1.4 мкг	14%
Масло вершковое	1.3 мкг	13%
Молоко козячее	1.3 мкг	13%
Минтай	1 мкг	10%
Сир "Чеддер" 50%	1 мкг	10%
Сир "Швейцарский" 50%	1 мкг	10%

Додаток 3**Анкета участника дослідження****Інформація про стан здоров'я**

Ми просимо Вас про надання правдивих, достовірних і повних відомостей. Будь ласка, майте на увазі, що ці відомості будуть конфіденційно збережені і служать лише для того, щоб підібрати Вам оптимальну програму тренувань і раціон харчування, які б, при можливих обмеженнях здоров'я, Вам підходили. Обмеження по здоров'ю не означають неминучість виключення Вас із дослідження.

П.І.Б. : _____

Дата народження: _____

Телефон: _____

Рід діяльності:

Коли Ви перенесли короновірусну хворобу (дата): _____

Чи був підтверджено діагноз Covid-19 ПЛР-тестом: _____

Яким був перебіг хвороби: _____

Чи були Ви госпіталізовані з цього приводу: _____

Чи були Ви на кисневій терапії: _____

Які симптоми у Вас з'явились або залишились після Covid-19 (слід відмітити інтенсивність та частоту виникнення):

Сильна втома:

Тривалий кашель:

М'язова слабкість:

Лихоманка низького ступеня:

Неможливість зосередитися (мозковий туман):

Падіння пам'яті:

Тривожність:

Зміни настрою:

Депресіє та інші проблеми психічного здоров'я:

Труднощі зі сном:

Головні болі:

Болі в суглобах:

Голкові болі в руках і ногах:

Диспепсія (діарея, нудота, метеоризм, напади блівоти):

Втрата смаку:

Втрата запаху:

Біль у горлі:

Труднощі з ковтанням:

Новий початок діабету та гіпертонії:

Гастроезофегальна рефлюксна хвороба:

Шкірний висип:

Задишка під час фізичного навантаження чи у стані спокою:

Біль у грудях:

Серцебиття:

Проблеми з нирками (гостра травма нирок та хронічна хвороба нирок):

Зміни в стані здоров'я порожнини рота (зуби, слина, ясна):

Аносмія (відсутність нюху):

Паросмія (змінює запахи):

Дісгевзія (зміна смаку):

Шум у вухах:

Відчуття дискомфорту або болю у грудях:

Порушення сприйняття і мислення:

Зниження апетиту:

Головокружіння:

Запаморочення:

Згущення крові (тромбоз глибоких вен і легенева емболія):

Оніміння кінцівок:

Набряки:

Підвищення артеріального тиску:

Чи є у вас симптоми, про які не вказані у анкеті?

Чи є у Вас супутні захворювання? Якщо так, то які?

Чи бувають у вас набряки або оніміння кінцівок?

Проблеми із зором:

Чи є у Вас захворювання онкологічного характеру або тромбофлебіт?

Чи є у Вас які-небудь захворювання, про які не йдеться в цій анкеті?

Чи мали Ви травми? Якщо так, то які і коли?

Чи мали Ви хірургічні операції? Якщо так, то які і коли?

Чи приймаєте Ви лікарські засоби в даний час? Якщо так, то які?

Чи є у Вас алергічні реакції? Якщо є, то на що?

Чи дотримуєтесь Ви дієти? Якщо так, то якої?

Шкідливі звички?

Чи вживаєте ви стимулятори нервової системи (кава, енергетики, сигарети)?

Чи мали Ви досвід занять спортом / фітнесом / лікувальною фізкультурою раніше?

Рівень рухової активності:

Скільки тренувальних годин на тиждень:

Чи мали Ви будь-які негативні наслідки в результаті занять фізичними вправами (погіршення самопочуття, посилення болю, запаморочення і т. д.)? Якщо так, то які?

Ваш зріст: _____ см.

Ваша вага: _____ кг.

Ваша ЧСС (пульс вранці після сну, в положенні лежачи): _____ уд / хв

Ваша ЧСС (пульс вранці, після сну в положенні стоячи): _____ уд /хв

Ваш тиск: _____ мм. рт. Ст.

Я уважно прочитав(ла) і заповнила анкету про стан здоров'я. Я розумію, що дана інформація буде використана з метою розробки програми фізичних вправ і раціону харчування для мене. Я дала правдиві і повні відповіді, засновані на висновках лікарів-фахівців. Я зобов'язуюсь точно слідувати розробленою програмою і дотримуватися рекомендацій.

Дата _____

Підпис _____