

Conflict of interest. All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Corresponding author. Pershukov Igor, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty. E-mail: i.pershukov@medkrmu.kz; <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>.

Contribution of the authors. All authors have made an equal contribution to the development of the concept, implementation, processing of results and writing of the article. We declare that this material has not been published before and is not under consideration by other publishers.

Financing. Absent.

Article submitted: 05.03.2023.

Accepted for publication: 15.03.2023.

УДК: 618.19.
МРНТИ: 76.29.49.

DOI: 10.24412/2790-1289-2023-1-21-27

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

* С.Е. Есентаева, А.Б. Абылгазиева, Д.Е. Айдаров, Г.Е. Сарсенбаева,
Е.Н. Бейсебаев

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

Аннотация

В настоящей статье мы представляем материал ретроспективного анализа по частоте встречаемости и прогностической роли некоторых морфологических маркеров (tumor infiltrating lymphocytes (TILs), опухолевые эмболы в стенках сосудов, инвазия в стенки сосудов) у пациенток впервые установленным диагнозом рак молочной железы (РМЖ), получивших лечение в условиях Алматинской региональной многопрофильной клиники (АРМК), в зависимости от возраста, стадии заболевания и фенотипа опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, TILs, опухолевые эмболы, инвазия в стенки сосудов, безрецидивная выживаемость, морфологические маркеры.

Выбор тактики лечения РМЖ основан на результатах иммуногистохимического (ИГХ) исследования, который позволяет определить фенотип опухоли и составить предварительный прогноз в каждом отдельном случае. Однако прогностическая значимость ряда морфологических биомаркеров остается до настоящего времени полностью недооцененной. Многочисленные клинические исследования по оценке прогностической значимости инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TILs/ЛИО) при различных типах злокачественных новообразований, до настоящего времени не дали окончательного ответа о роли этого маркера, до сих пор нет единой точки зрения по данной проблеме [1]. По данным ряда исследований была продемонстрирована взаимосвязь между высокими уровнями ЛИО при постановке диагноза и лучшим ответом на химиотерапию, а также лучшим прогнозом при адъювантной химиотерапии, что особенно ярко было показано при трижды негативном подтипе и HER2-позитивном РМЖ [2-7]. С. Denkert и соавт. [4] показали, что значительная инфильтрация опухоли лимфоцитами на момент постановки диагноза связана с более высокой вероятностью патологического полного ответа на неоадъювантную химиотерапию. На-

личие ЛИО лимфоцитов на исходном значении связано с высоким уровнем пролиферации, высоким grade и эстроген-рецептор негативными опухолями и представляет собой сильный фактор прогноза для определенных подтипов РМЖ, главным образом для ТНРМЖ [8-12].

Исследований по частоте и степени влияния на прогноз заболевания выявленных при гистологическом исследовании эмболов в сосудах и инвазии стенок сосудов немного. Конечно, не вызывает сомнений, что данный фактор является исходно неблагоприятным, тем не менее с какой частотой и при каких типах РМЖ чаще выявляются эмболы и инвазия сосудов, и есть ли в этом определенная зависимость остается неизвестным.

Для оценки важности данных маркеров, мы решили провести ретроспективное исследование.

Цель исследования - изучить частоту встречаемости и прогностическую значимость следующих морфологических изменений: TILs (ЛИО), наличия/отсутствия опухолевых эмболов в просвете сосудов, инвазии в стенки сосудов, - у больных РМЖ в зависимости от его фенотипа, стадии и возраста пациенток.

Материалы и методы. В 2018 г. по поводу РМЖ в АРМК получило лечение 200 пациенток, из которых в

исследование было включено 130, что соответствовали основным критериям включения:

Пациентки, которые встали на учет с диагнозом РМЖ в 2018 г.;

Возрастные ограничения от 20 и более лет;

Гистологически верифицированный РМЖ, с определенными стадиями (St O, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV Tis-4 N0-3 M0-1);

Пациентки, которым проводилось комплексное лечение.

Средний возраст пациенток составил 52 года. Проведен ретроспективный анализ результатов гистологического исследования частоты выявления 3-х морфологических биомаркеров: ЛИО, опухолевые эмболы в стенках сосудов, инвазия в стенки сосудов с оценкой их прогностической значимости на длительность безрецидивного периода. Материалом исследования послужили гистологические заключения биопсийных и послеоперационных материалов.

Результаты исследования. Характеристика пациенток по клинико-морфологическим признакам. Согласно нашим данным, распределение пациенток по стадиям заболеваний РМЖ было следующим: чаще всего диагностировались пациентки со St II 59 (45,40%), доля больных с St I и St III составила 25,40% (33) и 22,30% (29), соответственно. У 3 (2,3%) пациенток РМЖ был диагностирован на стадии T0, а частота па-

циенток с первично диссеминированным процессом, St IV, составила всего 4,60% (6 пациенток).

У пациенток, получивших лечение в условиях АРМК в течение 2018 г., наибольшую долю представляли опухоли с люминальными типами рака. Из них люминальный А подтип был выявлен у 66 (50,7%) пациенток, люминальный В Her (-) – у (25) 19,20%, тройной негативный подтип – у 13,00% (17) больных, люминальный В Her (+) и нелюминальный Her-позитивный подтипы были выявлены в равном количестве – по 6,20% (8), у остальных пациенток 6 (4,7%) по тем или иным причинам не проводилось ИГХ. Для оценки частоты встречаемости трех основных гистологических маркеров, которые легли в основу данного исследования, как показал анализ морфологических исследований 130 пациенток с РМЖ, ЛИО наблюдался в 36 (27,6%) случаях, опухолевые эмболы в сосудах были выявлены у 40 (30,7%) больных, а опухолевая инвазия в стенки сосудов – у 53 (40,7%).

Для выявления возможной взаимосвязи между наличием или отсутствием в опухоли интересующих нас морфологических маркеров с возрастом пациентки, мы распределили пациенток на 9 возрастных когорт. Наибольшую долю составили пациентки в возрастной категории 51-55 лет (таблица 1).

По результатам исследования у женщин возрастной категории 41-45 лет все три маркера встречались с наибольшей частотой (рисунок 1).

Таблица 1. Распределение пациенток по возрастным категориям.

№	Возрастная категория пациенток с РМЖ	Кол-во пациенток	%
1.	20-30 лет	2	1,5
2.	31-40 лет	14	10,8
3.	41-45 лет	19	14,6
4.	46-50 лет	20	15,4
5.	51-55 лет	26	20
6.	56-60 лет	22	16,9
7.	61-65 лет	12	9,2
8.	66-70 лет	8	6,2
9.	Больше 70	7	5,4

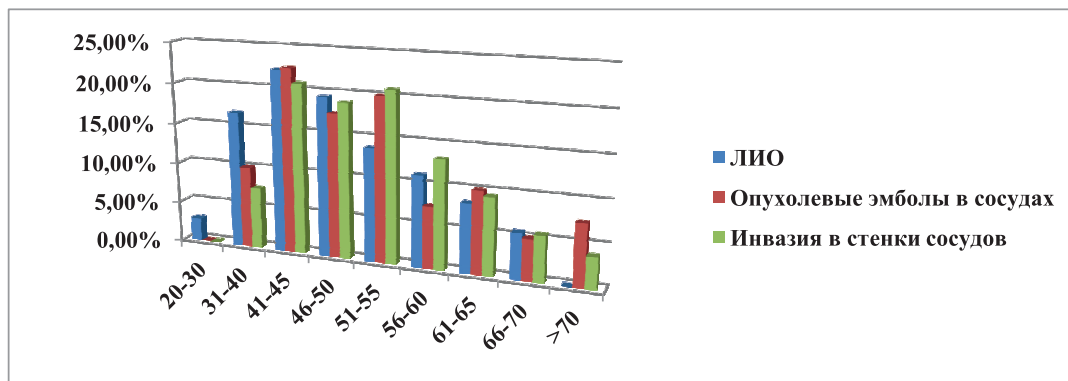


Рисунок 1. Анализ частоты и вида гистологических маркеров с учетом возраста пациенток РМЖ.

В возрасте 41-45 лет частота встречаемости ЛИО составила 22,2% (8), опухолевые эмболы были обнаружены у 22,50% (9), инвазия в стенки сосудов – 20,8% (11). У

каждой 5-й пациентки из группы 51-55 лет были выявлены опухолевые эмболы и инвазия в стенки сосудов, что составило 20,0% (8) и 20,8% (11), соответственно. При-

мечательно, что ЛИО чаще наблюдалась у более молодой категории пациенток, в возрасте 20-45 лет, составив в общей сложности 41,7% (15). С последующим уменьшением частоты встречаемости данного маркера у пациенток, начиная с 51-55 лет.

Для понимания клинко-морфологической взаимосвязи биологии РМЖ, мы изучили частоту выявления трех основных маркеров, ЛИО, эмболы и инвазия в сосуды, у пациенток РМЖ в зависимости от стадии заболевания. Как показал данный анализ, у пациенток со II стадией РМЖ мы чаще наблюдали наличие всех 3х маркеров, по сравнению с I и III стадией: ЛИО – 41,7% (15), опухолевые эмболы в сосудах – 50,0% (20), инвазия в стенки сосудов – 47,20% (25) соответственно против 33,3% (12), 20,0% (8), 26,4% (14) в I стадии и в St III – 19,40% (7), 25,0% (10), 24,5% (13). В St0 отмечается наличие только одного маркера ЛИО – 5,6% (2), но при диссеминированном РМЖ, т.е. при IV стадии, наблюдается наличие только 2х маркеров – опухолевые эмболы в сосудах 5,0% (2),

инвазия в стенки сосудов 1,9% (1).

Не вызывает сомнения, что молекулярно-генетические особенности каждого из типов РМЖ отличают их клиническое течение и могут иметь различие и в морфологических аспектах. Одним из потенциальных механизмов иммуногенности трижды негативного РМЖ является его генетическая нестабильность, а также высокая частота мутаций. Мутантные гены способны кодировать белки, которые воспринимаются иммунной системой как измененные. Пептидные эпитопы, содержащие мутацию и представленные Т-клетками в главном комплексе гистосовместимости, могут восприниматься как более чужеродные, чем немутированные последовательности [2; 12]. Пациентки с Her (+) РМЖ имеют схожий с трижды негативным РМЖ уровень лимфоцитарного преобладания и уровень инфильтрации CD-8+ Т-клеткам [3; 12].

В нашем исследовании различия в частоте встречаемости трех маркеров в зависимости от фенотипа опухоли имели место быть (таблица 2).

Таблица 2. Анализ частоты и вида гистологических маркеров с учетом фенотипа РМЖ.

Фенотип РМЖ	TILs (ЛИО)	Эмболы в сосудах	Инвазия в стенки сосудов
Люминальный А (n=66)	11 (17%)	22 (33%)	25 (38%)
Люминальный В Her (-) (n=25)	8 (32%)	7 (28%)	15 (60%)
Люминальный В Her (+) (n=8)	1 (13%)	3 (38%)	3 (38%)
Не люминальный Her (+) (n=8)	6 (75%)	3 (38%)	2 (25%)
Тройной негативный (n=17)	7 (41%)	3 (18%)	5 (29%)

Для понимания прогностической важности исследуемых морфологических маркеров у пациенток РМЖ мы оценили безрецидивную выживаемость (БРВ) 130 пациенток, с впервые установленным диагнозом РМЖ в 2018 г. и получавших лечение в условиях АРМК. Данные рас-

считывались по методу Каплана - Мейера. При анализе данных были зафиксированы 48 (36,9%) случаев рецидива, время дожития составило 41,8 месяца. Доверительный интервал (ДИ) – нижняя граница 38,8, верхняя граница – 44,8 (рисунок 2).

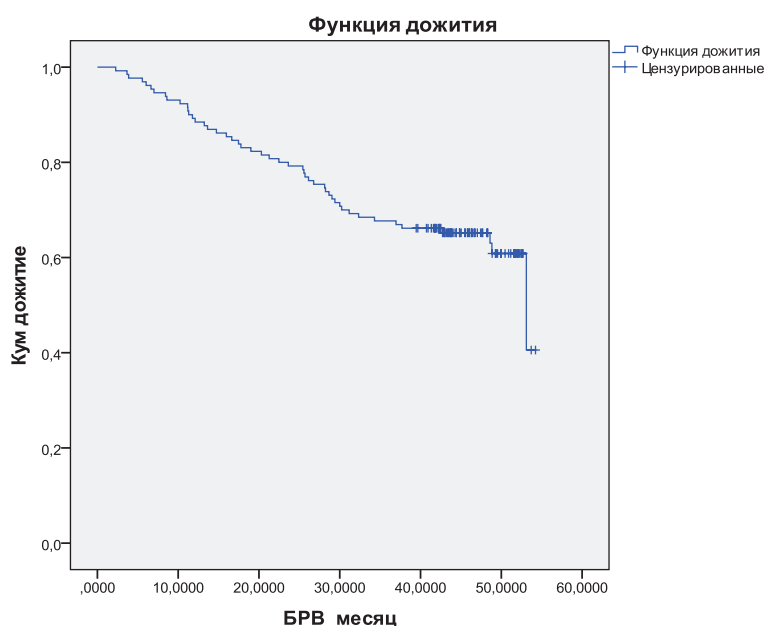


Рисунок 2. Кривая безрецидивной выживаемости больных РМЖ.

При оценке зависимости БРВ от наличия или отсутствия изучаемых маркеров было получено, что среди 36 (27%) пациенток с выявленной ЛИО, рецидив был диа-

гностирован в 8 (22%) случаях, а БРВ составила 45,7 месяца. При отсутствии данного маркера БРВ составила 39,8 месяца (рисунок 3).

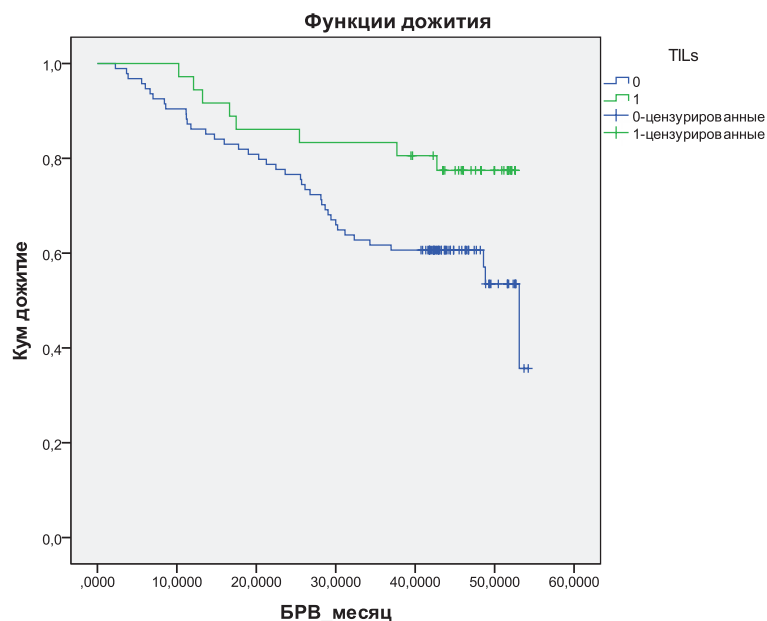


Рисунок 3. Оценка безрецидивной выживаемости больных РМЖ в зависимости от наличия ЛВИ в опухоли.

Если наличие в опухоли ЛВИ может свидетельствовать о более благоприятном прогнозе, то выявленные при морфологическом исследовании опухолевые эмболы в сосудах являются прогностическим неблагоприятным

фактором, отрицательно сказываясь на БРВ. В нашем исследовании обнаружение данного маркера почти в 1,5 раза снизил показатель БРВ: время дожития - 34,6 месяца против 44,8 месяца при его отсутствии (рисунок 4).

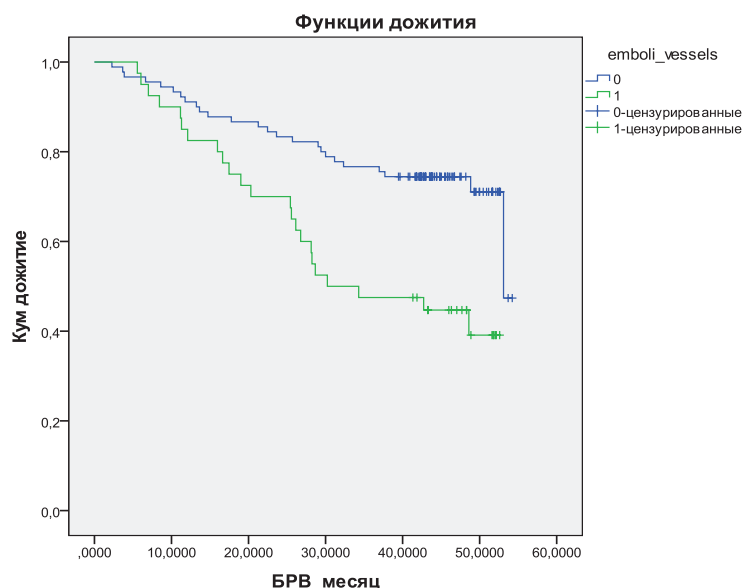


Рисунок 4. Показатели безрецидивной выживаемости больных РМЖ в зависимости от наличия опухолевых эмболов в сосудах.

У пациенток с выявленной при морфологическом исследовании инвазии опухоли в стенки сосудов показатели БРВ оказались выше, по сравнению с больными, где данный маркер не был обнаружен: время дожития для первой категории составило 44,7 месяца, а при отсутствии данного маркера - 39,6 месяца (рисунок 5).

Заключение. Оценка прогностической значимости морфологических маркеров может послужить одним из факторов выбора тактики лечения больных РМЖ. На настоящий момент для решения вопроса о выборе стратегии лечения пациенток с впервые выявленным РМЖ,

онкологи отталкиваются от стадии, фенотипа и возраста пациентки. При этом практически не учитываются морфологические особенности опухоли. Для нас стало интересно, с какой частотой в реальной клинической практике выявляются некоторые из них (ЛВИ, опухолевые эмболы и опухолевая инвазия в стенки сосудов), и как их наличие или отсутствие сказывается на отдаленных результатах лечения.

Проведенное ретроспективное исследование историй болезни 130 пациенток с впервые установленным РМЖ, получивших лечение в условиях АРМК в 2018 г. пока-

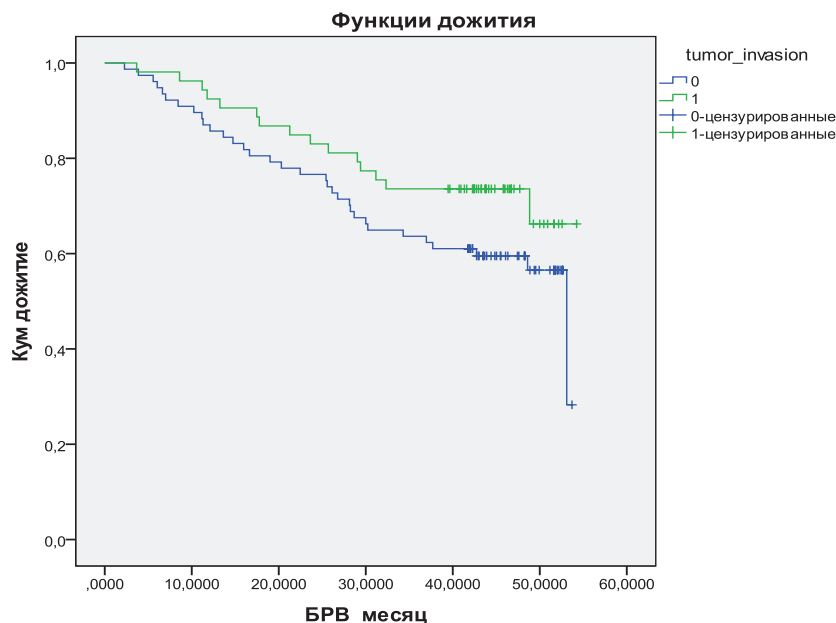


Рисунок 5. Показатели безрецидивной выживаемости больных РМЖ в зависимости от наличия инвазии в стенки сосудов.

зало, что была некоторая зависимость частоты встречаемости маркеров от возраста пациенток: все три маркера с наибольшей частотой диагностировались в возрасте 41-45 лет; ЛИО чаще наблюдалась у более молодой категории пациенток с последующим уменьшением частоты встречаемости.

В нашем исследовании было установлено, что выявление всех трех морфологических маркеров почти у половины пациенток (ЛИО – 41,7% (15), опухолевые эмболы в сосудах – 50,0% (20), инвазия в стенки сосудов – 47,20% (25) отмечено во II стадии РМЖ. При St0 обычно наблюдается только лимфоцитарная инфильтрация опухоли (ЛИО), что может свидетельствовать об активности противоопухолевого иммунитета на начальных стадиях заболевания, в то время как при метастатическом процессе наоборот ЛИО не выявлялась ни в одном случае, а два других маркера встречались только у единичных пациенток.

Анализ частоты и вида гистологических маркеров с учетом фенотипа РМЖ, подтвердил генетическую нестабильность в трижды негативном и Нег-позитивном подтипах наличием ЛИО больше, чем остальных фенотипах. Два других морфологических показателя выявлялись примерно с равной частотой независимо от фенотипа опухоли.

Как показал анализ БРВ, высокая концентрация ЛИО и наличие инвазии в стенки сосудов можно оценивать в качестве прогностически благоприятных факторов заболевания, учитывая увеличение времени дожития до 44,8 и 44,7 месяца при их наличии, против 39,8 и 39,6 месяца, при их отсутствии. В то время как выявление опухолевых эмболов в сосудах при исследовании биопсийного и/или операционного материала больных РМЖ отрицательно сказалось на показателе БРВ, снизив его практически в 1,5 раза.

Таким образом, необходимость обязательной оценки и учета таких морфологических характеристик опухоли, как ЛИО, опухолевые эмболы в сосудах и инвазия стен-

ки сосудов, важна при выборе тактики лечения и прогноза заболевания у каждой конкретной пациентки. Эти морфологические показатели должны быть так же отнесены к прогностическим маркерам, которые лежат в основе персонифицированного подхода в выборе лечения больных РМЖ.

Список литературы:

1. Киселевский М.В., Власенко Р.Я., Заботина Т.Н., Кадагидзе З.Г. Прогностическая значимость опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов. Иммунология. 2019; 40 (1): 74 – 83. doi: 10.24411/0206-4952-2019-11009. [Kiselevskiy M.V., Vlasenko R.Ya., Zabolina T.N., Kadagidze Z.G. Prognostic significance of tumor-infiltrating lymphocytes. Immunology. 2019; 40 (1): 74–83. doi: 10.24411/0206-4952-2019-11009].
2. Семиглазов В.Ф., Целуйко А.И., Донских Р.В. и др. Иммунология и иммунотерапия рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 11. С. 46 – 51. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-11-46-51. [Semiglazov V.F., Tseluyko A.I., Donskikh R.V. et al. Immunology and immunotherapy of breast cancer // Effective pharmacotherapy. 2020. T. 16. № 11. S. 46–51. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-11-46-51].
3. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Семиглазов В.В. и др. Иммунология рака молочной железы. М.: СИМК, 2019. [Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Semiglazov V.V. et al. Immunology of breast cancer. M.: SIMK, 2019].
4. Denkert C., Loibl S., Noske A., Roller M., Muller B.M., Komor M., Budczies J., et al. Tumor-associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. J. Clin. Oncol. 2010; 28 (1):105-113. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.7370>.
5. Denkert C., von Minckwitz G., Brafe J. et al. Tumor-infiltrating lymphocytes and response to neoadjuvant chemotherapy with or without carboplatin in human epidermal growth factor receptor 2-positive and triple-negative primary breast cancers // J. Clin. Oncol. 2015. Vol. 33. № 9. P. 983 – 991.

6. Dieci M.V., Mathieu M.C., Guarneri V. et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in two phase III randomized adjuvant breast cancer trials // Ann. Oncol. 2015. Vol. 26. № 8. P. 1698 – 1704.
7. Loi S., Michiels S., Salgado R. et al. Tumor-infiltrating lymphocytes are prognostic in triple negative breast cancer and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial // Ann. Oncol. 2014. Vol. 25. № 8. P. 1544–1550
8. Смирнова О.В., Борисов В.И. Иммуноterapia в лекарственном лечении больных с метастатическим тройным негативным раком молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018; 7 (6): 60 – 66. [Smirnova O.V., Borisov V.I. Immunotherapy in the drug treatment of patients with metastatic triple negative breast cancer. Oncology. Magazine named after P.A. Gertsena. 2018; 7(6):60 66].
9. Loi S., Sirtaine N., Plette F., Salgado R., Viale G., Van Eenoo F., et al. Prognostic and predictive value of tumorinfiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node - positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02 - 98. J. Clin. Oncol. 2013; 31 (7): 860-867. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.41.0902>.
10. Adams S., Gray R.J., Demaria S., Goldstein L., Perez E.A., Shulman L.N., et al. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. J.Clin. Oncol. 2014; 32 (27): 2959 - 2966. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.55.0491>.
11. Disis M.L., Stanton S.E. Triple-negative breast cancer: immune modulation as the new treatment paradigm. Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book. 2015:e25 - 30. doi: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.e25. PMID: 25993181.
12. Smid M., Hoes M., Sieuwerts A.M. et al. Patterns and incidence of chromosomal instability and their prognostic relevance in breast cancer subtypes // Breast Cancer Res. Treat. 2011. Vol. 128. № 1. P. 23 – 30.

НАҚТЫ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ФАКТОРЛАРЫНЫҢ БОЛЖАМДЫҚ МАҢЫЗЫ

* С.Е. Есентаева, А.Б. Абылгазиева, Д.Е. Айдаров, Г.Е. Сарсенбаева,
Е.Н. Бейсебаев

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы

Түйінді

Осы мақалада біз Алматы өңірлік көпсалалы клиникасы жағдайында ем алған сүт безі қатерлі ісігі диагнозымен алғаш рет анықталған пациенттерде кейбір морфологиялық маркерлердің (ісіктің лимфойдты инфильтрациясы, тамыр қабырғаларындағы ісік эмболиялары, тамыр қабырғаларына инвазия) пайда болу жиілігі және болжамдық рөлі бойынша ретроспективті талдау материалын ұсынамыз, жасына, аурудың сатысына және ісік фенотипіне байланысты.

Кілт сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, TILs, ісік эмболиясы, тамыр қабырғаларына инвазия, рецидивсіз өмір сүру, морфологиялық маркерлер.

PROGNOSTIC VALUE OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FACTORS OF BREAST CANCER IN REAL CLINICAL PRACTICE

*Suriya Yessentayeva, Aidana Abylgazieva, Daulet Aidarov, Galiya Sarsenbayeva,
Eldar Beisebaev

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

In this article, we present the material of a retrospective analysis of the frequency of occurrence and prognostic role of certain morphological markers (tumor infiltrating lymphocytes (TILs), tumor emboli in the walls of vessels, invasion into the walls of vessels) in patients with a newly diagnosed breast cancer (breast cancer) who received treatment in the conditions of the Almaty regional Multidisciplinary Clinic (ARMK), depending on the age, stage of the disease and the phenotype of the tumor.

Key words: breast cancer, TILs, tumor emboli, invasion of vascular walls, relapse-free survival, morphological markers.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Корреспондирующий автор. Есентаева Сурия Ертугуровна, доктор медицинских наук, доцент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы. E-mail: s.esentaeva@medkrmu.kz; <https://orcid.org/0000-0001-7087-1440>.

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 26.12.2022.

Принята к публикации: 06.03.2023.

Conflict of interest. All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Corresponding author. Yessentayeva Suriya, MD, Associate Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty. E-mail: s.esentaeva@medkrmu.kz; <https://orcid.org/0000-0001-7087-1440>.

Contribution of the authors. All authors have made an equal contribution to the development of the concept, implementation, processing of results and writing of the article. We declare that this material has not been published before and is not under consideration by other publishers.

Financing. Absent.

Article submitted: 26.12.2022.

Accepted for publication: 06.03.2023.

UCD: 615.834: 619.9
IRSTI: 76.29.33.

DOI: 10.24412/2790-1289-2023-1-27-30

EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE USE OF HALOTHERAPY IN PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Fazilat Tulyaganova, * Oibek Kholdaraliev
Tashkent Medical academy, Uzbekistan, Tashkent

Summary

The article reflects the results of a study conducted on the inclusion of the halotherapy method in a comprehensive rehabilitation program for 68 patients of different ages and gender infected with coronavirus infection, as well as an assessment of its effectiveness. We selected 68 patients with coronavirus infection and randomly divided them into two groups. Main group (n=38) and control group (n=30). Patients of the main group underwent complex rehabilitation and halotherapy, and patients of the control group underwent complex rehabilitation without halotherapy.

Key words: coronavirus infection, complex rehabilitation, halotherapy method, cardiorespiratory system, Stange test, Genchi test, Borg scale.

In March 2020, the World Health Organization announced an outbreak of a new coronavirus disease COVID – 19 caused by the common severe respiratory syndrome SARS-CoV-2, which led to a pandemic. Measures to contain the spread of the disease have been taken, but as of February 6, 2021, 106 million cases of COVID – 19 have been registered worldwide. Patients who have successfully recovered from COVID – 19 will need medical assistance to determine and quantify the effects of the disease. Follow-up is currently a new problem, as at this stage it remains unclear whether COVID-19 leaves irreversible damage, and if so, to what extent. Changes in lung tissue, such as clouding of the frosted glass, compaction, thickening of blood vessels, bronchiectasis, pleural effusion, hard nodules in the

lungs, and many other consequences of COVID – 19 can progress in more than 80% of patients [1].

Some patients who have undergone COVID – 19 need intensive rehabilitation treatment. There is a need for a specialized rehabilitation program aimed at returning to habitual activity, improving the quality of life [5].

In recent years, more and more researchers and doctors have become aware of the expediency of using healing methods based on the use of natural or physical factors aimed at stimulating the mechanisms of sanogenesis, restoring compensatory reserves of the body. Natural therapeutic factors of the air environment can provide «softness» and «naturalness» of the impact on the body's defenses at a sufficiently high efficiency [3].