

Некоторые параллели между синдромом хронической усталости и постковидным синдромом: роль иммунной дисрегуляции

Д.С. Василькова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9663-3766>, diva2905@mail.ru

А.Ю. Пищальников, <https://orcid.org/0000-0002-3289-9052>, pau6277@yandex.ru

О.С. Абрамовских, <https://orcid.org/0000-0001-7086-5657>, abramoschel@mail.ru

Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Многофакторность формирования синдрома хронической усталости после перенесенной пациентами коронавирусной инфекции COVID-19 или так называемого постковидного синдрома актуализирует необходимость дальнейшего изучения этиопатогенетических механизмов развития заболевания и совершенствования методов реабилитации.

Цель. Провести прескриптивную аналитику для повышения методов реабилитации пациентов на основе дескриптивного анализа литературных источников по формированию синдрома хронической усталости у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. Источниками дескриптивного анализа явились литературные данные научных баз: Web of Science, eLIBRARY, MEDLINE, PubMed Central, Scopus. По результатам хронологического обзора литературы проведено сравнение клинических проявлений и патогенетических гипотез развития постковидного синдрома и постинфекционных феноменов с прескриптивной аналитикой.

Результаты и обсуждение. При сравнении клинической картины пациентов выявлены более разнообразные симптомы постковидного состояния по сравнению с синдромом хронической усталости. Современные исследования патогенеза обнаружили схожие иммунные механизмы, характерные как для синдрома хронической усталости, так и для постковидного состояния, а именно разнонаправленную дисфункцию иммунитета в виде пролонгированной стимуляции с развитием неадекватного ответа и аутоиммунного воспаления, которая со временем трансформируется в «синдром иммунного истощения». Схожесть клиники постковидного синдрома и синдрома хронической усталости с начальными проявлениями аутоиммунных болезней, широкое распространение этих постинфекционных состояний в популяции вызывают озабоченность ученых и врачей и диктуют необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. Кроме того, чрезвычайно важным с точки зрения оценки долгосрочного влияния COVID-19 на здоровье человека является возможный запуск аутоиммунного процесса с формированием аутоиммунных заболеваний.

Заключение. Полученные результаты дескриптивного анализа литературных источников подтверждают актуальность дальнейшего исследования проблем постковидного синдрома и необходимость проведения прескриптивной аналитики для уменьшения долгосрочного воздействия на здоровье человека и предупреждения развития хронических заболеваний.

Ключевые слова: здоровье человека, коронавирусная инфекция, постковидный синдром, синдром хронической усталости, long COVID, иммунная дисрегуляция

Для цитирования: Василькова ДС, Пищальников АЮ, Абрамовских ОС. Некоторые параллели между синдромом хронической усталости и постковидным синдромом. Роль иммунной дисрегуляции. *Медицинский совет*. 2025;19(20):71–81. <https://doi.org/10.21518/ms2025-510>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Some parallels between chronic fatigue syndrome and post-COVID syndrome: The role of immune dysregulation

Diniya S. Vasilkova, <https://orcid.org/0000-0001-9663-3766>, diva2905@mail.ru

Alexander Yu. Pishchalnikov, <https://orcid.org/0000-0002-3289-9052>, pau6277@yandex.ru

Olga S. Abramovskikh, <https://orcid.org/0000-0001-7086-5657>, abramoschel@mail.ru

South Ural State Medical University; 64 Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. The multifactorial nature of the formation of chronic fatigue syndrome after patients have suffered coronavirus infection COVID-19 or the so-called covid syndrome actualizes the need for further study of the etiopathogenetic mechanisms of the disease and improvement of rehabilitation methods.

Aim. Based on a descriptive analysis of literature sources on the formation of chronic fatigue syndrome in people who have suffered from coronavirus infection, prescriptive analytics should be performed to improve patient rehabilitation methods.

Materials and methods. The sources of descriptive analysis were the literary data of scientific databases.: Web of Science, eLIBRARY, MEDLINE, PubMed Central, Scopus. Based on the results of a chronological review of the literature, a comparison of clinical manifestations and pathogenetic hypotheses of the development of postcovid syndrome and postinfectious phenomena with prescriptive analytics was carried out.

Results and discussion. When comparing the clinical picture of patients, more diverse symptoms of post-ovoid condition were revealed compared with chronic fatigue syndrome. Modern studies of pathogenesis have revealed similar immune mechanisms characteristic of both chronic fatigue syndrome and post-ovarian syndrome, namely, multidirectional immune dysfunction in the form of prolonged stimulation with the development of an inadequate response and autoimmune inflammation, which eventually transforms into an “immune depletion syndrome”. The similarity of the clinic of post-cystic syndrome and chronic fatigue syndrome with the initial manifestations of autoimmune diseases, the widespread occurrence of these post-infectious conditions in the population are of concern to scientists and doctors and dictate the need for further study of this problem. In addition, the possible launch of an autoimmune process with the formation of autoimmune diseases is extremely important from the point of view of assessing the long-term impact of COVID-19 on human health.

Conclusion. The obtained results of a descriptive analysis of literary sources confirm the relevance of further research into the problems of postcovid syndrome and the need for prescriptive analytics to reduce the long-term impact of the disease on human health and prevent the development of chronic diseases.

Keywords: human health, coronavirus infection, covid syndrome, chronic fatigue syndrome, long COVID, immune dysregulation

For citation: Vasilkova DS, Pishchalnikov AY, Abramovskikh OS. Some parallels between chronic fatigue syndrome and post-COVID syndrome: The role of immune dysregulation. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(20):71–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-510>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Приоритетной задачей, поставленной президентом и правительством Российской Федерации на ближайшие годы, является проведение высококвалифицированных реабилитационных мероприятий пациентам с синдромом хронической усталости после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. В этом контексте наблюдаемые изменения состояния здоровья у лиц с постковидным синдромом остаются актуальной темой научных исследований. До сих пор нет четкого понимания влияния инфекции на здоровье переболевшего человека. Постковидный синдром находится в стадии изучения, а многие исследователи обнаружили его сходство с ранее описанной нозологией, известной как синдром хронической усталости.

Пандемия COVID-19 2019–2023 гг. внесла значительные изменения в различные сферы человеческой деятельности – от повседневной жизни до высоких технологий. Усилия ученых всего мира были прикованы к изучению этого заболевания, значительно возросло количество научных исследований. Всплеск публикационной активности в 2020 г. по тематике COVID-19 регистрировался по всему миру. Однако уже со второй половины 2020 г. заговорили о таком явлении, как long COVID, затем появился термин «постковидный синдром» (ПКС), или post-COVID-19 condition (PCC). Вскоре многие авторы по мере изучения проявлений этого патологического симптомокомплекса нашли общие черты с другим постинфекционным состоянием, известным как синдром хронической усталости (СХУ) [1, 2]. Само понятие СХУ известно с 1988 г. (после описания этого состояния американскими учеными Cheney и D. Peterson) и в настоящее время накоплено много исследований по изучению клиники и патогенеза этого синдрома.

С наблюдаемой тенденцией к значительному снижению качества жизни пациентов и высокими рисками развития инвалидности, СХУ представляет серьезную угрозу

здоровоохранению многих стран. Как показали клинические исследования, истинное распространение данного состояния очень велико, так, в 2018 г. появилось сообщение, что этим изнуряющим заболеванием страдают от 17 до 25 млн людей разных возрастов и национальностей [3, 4]. Примечательным фактом является наличие двух пиков максимальной заболеваемости СХУ: в 10–17 лет и в 29–40 лет [5]. Учитывая схожесть многих симптомов и синдромов ПКС и СХУ, актуальными представляются вопросы анализа исследований по их сходству и(или) различию с возможным определением общих патогенетических основ формирования.

Цель – на основе дескриптивного анализа литературных источников по формированию синдрома хронической усталости у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, провести прескриптивную аналитику для повышения методов реабилитации пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Источниками дескриптивного анализа явились литературные данные научных баз: Web of Science, eLIBRARY, MEDLINE, PubMed Central, Scopus за период 2018–2025 гг. По результатам хронологического обзора литературы проведено сравнение клинических проявлений и патогенетических гипотез развития постковидного синдрома и постинфекционных феноменов с прескриптивной аналитикой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная вариабельность клинической симптоматики ПКС по сравнению с СХУ требует освещения отдельных вопросов дефиниции и терминологии, описания патологических состояний, результатов современных исследований этиопатогенеза, схожести и различий симптомов, иммунных механизмов, их продолжительности, факторов риска развития осложнений.

Дефиниции и терминология

По общепринятому определению, СХУ (chronic fatigue syndrome, от французского fatigue – слабость, усталость) – заболевание, характеризующееся необъяснимым чувством выраженной слабости, длящееся более 6 мес. Несмотря на отсутствие лабораторных маркеров, более 3000 исследований продемонстрировали убедительные доказательства того, что патология не является формой аггравации или симуляции болезней, а также психиатрической или пограничной патологией; это реальное физическое изнуряющее страдание с международным определением и четким диагностическим алгоритмом [5]. Сформулированные в 1988 г. критерии были неоднократно пересмотрены, а в настоящее время есть несколько шкал диагностики, предложенных различными исследовательскими группами (критерии независимой неправительственной организации «Институт медицины» (Institute of Medicine, IoM) США, канадский консенсус (Canadian consensus criteria, CCC), алгоритмы Центра по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control, CDC), известные как критерии Фукуда). Несмотря на разные подходы к диагностике, симптомы, описываемые этими организациями, примерно одинаковые, они разделены на большие и малые. Разница заключается в разном наборе обязательных (больших) симптомов СХУ.

В отношении определения ПКС в мире существуют разнонаправленные взгляды. Так, ВОЗ не делает различий между ПКС и long COVID. Определение дано в 2021 г. после проведенного масштабного сбора данных по методу Дельфи как состояние после лабораторно подтвержденного перенесенного COVID-19 в виде симптомов усталости, когнитивных нарушений, одышки и других (в настоящее время более 200 симптомов), сохраняющихся у пациентов через 3 и более месяцев после перенесенного заболевания длительностью больше 2 мес¹. Также заболеванию был присвоен код U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное» в международном классификаторе болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В Российской Федерации на основании методических рекомендаций 2021 г. эти 2 синдрома рассматриваются как отдельные, а именно: симптомы long COVID – это симптомокомплекс инфекции, продолжающийся от 4 до 12 нед., а постковидное состояние – свыше 12 нед. Согласно этому документу, разработанному сразу несколькими профессиональными медицинскими организациями, постковидный синдром меняется со временем, рецидивирует и затрагивает многие системы и органы [6].

Некоторыми авторами отдельно выделяются не только симптомы ПКС, но и постковидные осложнения, возникающие в течение первых 2 лет после заболевания (postacute sequelae of COVID-19, PASC), выраженность которых зависит от тяжести течения и лечения острой фазы заболевания и влияния постковидного синдрома на качество жизни пациентов [7]. Интересны результаты когортного исследования, проведенного на 138 818 пациентах, которое продемонстрировало наличие PASC у перенесших COVID-19

взрослых в виде сердечно-сосудистых, эндокринных, почечных, желудочно-кишечных, неврологических и иных осложнений. Причем у пациентов, перенесших инфекцию в тяжелой и среднетяжелой степени, продолжительность возникновения осложнений была 2 года, у пациентов, перенесших заболевание в легкой степени, осложнения возможно было ожидать не более года [8]. Симптомы PASC были схожими с симптомами ПКС, однако выраженность их проявления требовала госпитализации пациентов и оказания экстренной медицинской помощи [9]. Таким образом, в литературных источниках мы видим гораздо большее разнообразие в определении ПКС, очевидно, из-за недостаточного количества времени изучения этого феномена, в отличие от СХУ.

Симптомы СХУ и ПКС, их продолжительность, факторы риска

Исследования симптомов ПКС проводились ВОЗ в 2020–2021 гг. в рамках проекта группы Post-COVID Core Outcome Set (PC-COS), изучающего постковидные состояния у взрослых и детей². Программа была направлена на сбор данных и стандартизацию базового набора показателей, которые должны оцениваться при оказании медицинской помощи пациентам, перенесшим инфекцию. Проектом определены 11 показателей, которые должны быть оценены у пациента, перенесшего COVID-19 инфекцию, а именно выживаемость, наличие любой боли, усталость, снижение умственной работоспособности, проблемы в профессиональной среде, непереносимость или снижение переносимости физической нагрузки, сердечно-сосудистые симптомы, жалобы со стороны нервной, психической, дыхательной системы [10].

Вне данной программы, в других опубликованных работах, исследователи отмечали изменения со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной, нервной систем, психики, а также высказывалось предположение о долгосрочном влиянии инфекции на почки и кожу с ее придатками. Необходимо упомянуть о различных акцентах ранних и более поздних исследований. Так, публикации 2021–2022 гг. отмечали основные симптомы ПКС после перенесенной тяжелой и критической формы COVID-19, именно поэтому среди основных симптомов в зарубежной литературе фигурировали такие как «выживаемость», а патогенетическим основанием возникновения ПКС были патологические изменения вследствие тяжелого течения инфекции, такие как нарушение иммунной регуляции в виде гипертворспалительного ответа, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция с микро- и макротромбозом.

Вызывает интерес крупнейшее исследование в виде метаанализа 44 опубликованных и 10 когортных исследований в 2020–2021 гг., проведенное большой группой ученых в 10 странах мира (Австрия, Германия, Иран, Италия, Нидерланды, Россия, Швеция, Швейцария, США, Фарерские острова), определившее, что взрослые пациенты, перенесшие COVID-19, испытывают несколько групп симптомов ПКС, определенных авторами как «кластеры», а именно усталость с миалгией и резкими изменениями

¹ Post COVID-19 condition (long COVID). Available at: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)).

² Post-COVID Core Outcome Set (PC-COS). Available at: <https://www.pc-cos.org/publications>.

настроения, когнитивные проблемы в виде снижения памяти, нарушения концентрации, «мозгового тумана», а также проблемы с дыханием в виде длительного кашля и одышки. После перенесенного COVID-19 6,2% пациентов испытывали хотя бы 1 из 3 кластеров ПКС. Длительность симптомов у пациентов, перенесших инфекцию в среднетяжелой и тяжелой степени, составляла 12 мес., у пациентов с легкой степенью инфекции, не требующей госпитализации, – 3 мес. [11].

Клиника ПКС может включать около 200 различных симптомов, классифицированных в группы или фенотипы по преимущественному поражению систем органов, причем в патологический процесс вовлечены 10 систем организма [12]. Исследователи также подчеркивают волнообразный тип течения ПКС, наличие «светлого промежутка» после острой инфекции, а также триггеры, запускающие патологический процесс в виде физической и умственной нагрузки, стресса, жары и т.д. Многообразие и разнообразие симптомов ПКС вызвали необходимость их классификации. Некоторые авторы предлагают делить клинические признаки на 3 группы, а именно:

- 1) остаточные симптомы инфекции;
- 2) дисфункции органов и систем после перенесенной острой инфекции;
- 3) новые симптомы [13].

До сих пор нет единого мнения относительно продолжительности проявления симптомов ПКС, т. е. не определено, насколько долго может сохраняться клиника таких состояний. В начале пандемии были исследования в отношении краткосрочных последствий заболевания, например, в 2020 г. сообщали, что 35% пациентов, выписанных из стационара после перенесенной инфекции, не возвращаются к обычной жизни через 3 нед. после болезни, причем 20% обследованных пациентов были ранее здоровыми взрослыми до 34 лет [14, 15]. Другие авторы в результате исследования, проведенного в 2021 г., определили, что симптомы ПКС ослабевают со временем и исчезают спустя 9 мес. после начала, но у 15% пациентов остаются более 12 мес. [11]. Возможно, продолжительность ПКС в течение 12 мес., описанная исследователями до 2022 г., объясняется тем, что изучение проводилось спустя не более года после острой стадии заболевания. Действительно, более поздние работы демонстрировали, что спустя 2 года здоровье пациентов, перенесших инфекцию, было значительно хуже, чем у людей, не болевших COVID-19 [16]. На момент 2025 г. ВОЗ признает, что проблема находится в стадии изучения.

Исследований по изучению ПКС у детей гораздо меньше, т. к. еще в начале пандемии было определено, что дети болеют реже и легче [17]. Учитывая выраженность, распространенность и продолжительность симптомов у взрослых, следует предполагать значительное влияние ПКС в детском возрасте на формирование хронической патологии в будущем, в том числе во взрослом периоде. Детский возраст характеризуется динамичностью метаболических процессов, уязвимостью к неблагоприятным факторам внешней среды. Перенесенные инфекционные заболевания в критические периоды детства могут иметь значительное влияние

на состояние здоровья в будущем, а также замедлять темпы физического и нервного развития.

В 2022 г. группа исследователей на основании метаанализа 8373 публикаций (21 исследование с участием 80 071 ребенка и подростка) выявила наличие ПКС у 25,24% детей после COVID-19. Стоит напомнить, что по мнению ВОЗ этот показатель у взрослых намного меньше (6%). На настоящий момент это одно из крупнейших исследований ПКС у детей. Исследование определило основные чрезвычайно гетерогенные симптомы [18].

В 2021 г. было продемонстрировано наличие ПКС у 53% детей после госпитализации по поводу COVID-19 на протяжении 4 мес. и более, в том числе у 4 детей развился детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС) [19]. Многие исследователи считают ДМВС проявлением ПКС и акцентируют внимание на том, что определенные симптомы могут оставаться у пациентов на протяжении всей жизни, в значительной мере нарушая качество жизни, возможности учебы и карьеры, а также увеличивая нагрузку на систему здравоохранения [20].

Факторами риска развития ПКС у взрослых являются женский пол, пожилой возраст, наличие хронических заболеваний, ожирение, вредные привычки. Определено, что инфекция, перенесенная в тяжелой степени, повторные случаи COVID-19 также являются факторами риска развития ПКС [21–24]. Однако исследование 500 пациентов с ПКС выявило, что синдром не зависит от тяжести перенесенного заболевания и у пациентов, перенесших инфекцию в бессимптомной форме, может возникать клиника этого постинфекционного состояния [25].

Многие авторы, описывая клинику ПКС, находили общие черты с СХУ. В рамках данной статьи нет необходимости останавливаться на подробном описании симптомов СХУ, т. к. они уже изучены, определены и сгруппированы в критерии. В этом контексте достаточно информативны сравнения клинических симптомов СХУ и симптомов ПКС. В качестве примера более наглядны критерии СХУ и ПКС. К большим критериям относят постоянную усталость и снижение работоспособности в течение не менее 6 мес. при отсутствии альтернативных причин и заболеваний, которыми можно объяснить эти симптомы. Малые критерии – это вторая группа симптомов, которая включает различные проявления со стороны различных органов. По диагностическим критериям 1994 г. диагноз СХУ может быть установлен пациенту, если у него есть 2 больших (обязательных) симптома и 4 признака из 8 групп дополнительных критериев. В качестве критериев ПКС взяты опубликованные в 2021 г. ВОЗ критерии на основе дельфийского консенсуса (таблица).

В подобном сравнении симптомов СХУ и ПКС, проведенном в 2021 г., исследователи также обнаружили, что все симптомы СХУ соответствуют симптомам ПКС, но у последнего состояния есть симптомы, не описанные при СХУ, а именно нарушение со стороны зрения, слуха, изменение вкуса и запаха, речевые трудности, выпадение волос, дерматологические симптомы. Исследователями не описаны такие симптомы, как сенсомоторные нарушения, репродуктивная дисфункция и выпадение зубов [26].

- **Таблица.** Сравнение симптомов синдрома хронической усталости и постковидного синдрома
 ● **Table.** Comparison of symptoms of chronic fatigue syndrome and postcovid syndrome

Симптомы	Синдром хронической усталости	Постковидный синдром
Усталость, слабость	Усталость и снижение работоспособности	Парализующая слабость
Симптомы хронического инфекционного процесса	Субфебрильная температура	Продолжительная субфебрильная температура, либо гипотермия, перемежающаяся лихорадка
	Хронический фарингит	-
	Увеличение лимфатических узлов	-
	Мышечные и суставные боли	Мышечные и суставные боли
Психические и психологические проблемы	Нарушение сна	Нарушение сна
	Ухудшение памяти	Потеря памяти
	Депрессия	Депрессия
Симптомы вегетативно-эндокринной дисфункции	Быстрое изменение массы тела	-
	Нарушение функции желудочно-кишечного тракта	Расстройство желудочно-кишечного тракта, диарея, возникающая волнообразно и не зависящая от диеты либо приема лекарств, запор, кислый рефлюкс
	Снижение аппетита	-
	Аритмии	Резкие скачки давления и пульса, аритмии, тахикардии (в том числе ортостатическая тахикардия)
	Дизурия	-
Аллергии	Симптомы аллергии и повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, инсоляции, алкоголю и некоторым другим факторам	Впервые возникшие аллергии
Дополнительные симптомы	Нарушение памяти или концентрации внимания (мозговой туман)	Туман в голове, дезориентация в пространстве, тревога и панические атаки Когнитивная дисфункция Подавленное состояние
	Фарингит	Боль в горле
	Мышечные боли	Мышечные боли
	Полиартралгии	Суставные боли
	Необычная, новая для больного головная боль	Головные боли, неврологические боли
	Неосвежающий сон	Нарушение сна
	Недомогание после физического напряжения	Недомогание после физического напряжения
	-	Потеря волос, выпадение зубов, кистозные образования в челюстях
	-	Сосудистые и васкулитные проявления на коже, прочие кожные реакции (обширные крапивницы, капиллярные сетки)
	-	Потеря обоняния, фантомия (возможно, связанные с поражением обонятельного нерва), искажение запаха / вкуса
	-	В редких случаях синдром Гийена – Барре
	-	Сенсомоторные симптомы (внезапно возникающие покалывание, мурашки, онемение)
	-	Репродуктивная дисфункция (нарушение менструального цикла, сексуальная дисфункция)
	-	Нарушения со стороны ССС (боли и жжения в груди, обмороки, постуральная ортостатическая тахикардия)
	-	Проблемы с дыханием, кашель, боль в грудной клетке
	-	Реактивация герпетических инфекций
		Нарушение слуха, звон в ушах
		Снижение зрения, двоение в глазах, редко – полная потеря зрения

Мнения исследователей о возможных общих причинах СХУ и ПКС

Клинические проявления ПКС, как и СХУ, являются постинфекционными синдромами. В настоящее время известно большое количество вирусов, бактерий, грибов и паразитарных агентов, связанных с возникновением СХУ. Наиболее часто в литературе в качестве триггеров упоминаются некоторые виды герпетических вирусов (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, герпес 6 типа), SARS-CoV-1, вирусы Эбола, Денге, лихорадки Западного Нила, Росс-Ривер вирус, энтеровирусы, парвовирусы, микоплазма пневмонии, жиардия лямблия, коксидиелла, кандиды [27–30].

В настоящее время вновь появились публикации по СХУ, т. к. ученые считают, что изучение этого постинфекционного синдрома будет полезно в понимании патогенеза ПКС, а также поиска эффективной тактики терапии таких пациентов, несмотря на то, что, по мнению некоторых авторов, подобные ПКС и СХУ симптомы могут возникать после любого перенесенного критического состояния, в том числе травм, реанимационных пособий, что делает похожими данные синдромы на посттравматические расстройства.

Действительно, очевидно, что патогенез ПКС многогранен, а в его основе лежат изменения со стороны иммунной системы, так же как и при острой стадии инфекции COVID-19. Так, по мнению авторов, общее снижение лимфоцитов в крови у пациентов с дисрегуляцией Т-клеточных реакций, чрезмерным выбросом провоспалительных цитокинов может служить основой пролонгированного воспаления [31].

Некоторые исследователи изучают последствия COVID-19, описывая симптомокомплекс ПКС как СХУ, считая разницу между этими состояниями незначительной, СХУ более изученным, а ПКС – лишь как вариант СХУ, выражая мнение, что SARS-CoV-2 может быть лишь одним из вирусов, приводящим к появлению у пациента симптомов постинфекционного состояния [32]. Нельзя не согласиться с этим мнением, ведь, несмотря на неоднородность симптомов, данные состояния клинически весьма схожи и, возможно, имеют одинаковый патогенез в виде дисфункции иммунной системы.

Современные исследования о роли иммунной дисфункции при СХУ и ПКС

Несмотря на то что в 1969 г. ВОЗ отнесла СХУ к неврологическим заболеваниям и инструментально подтвержденной патогенетической основой этой нозологии является воспаление, выявленное с помощью позитронно-эмиссионной томографии с аномалией белого и серого вещества головного мозга, очевидно, что заболевание имеет более сложный патогенез. В 80–90-х гг. ученые, изучавшие СХУ, определили иммунную дисрегуляцию в качестве ключевого патогенетического механизма этого синдрома, запускающего хроническое нейровоспаление. Позже появилось больше сведений, позволяющих предположить воздействие острого воспаления как активатора иммунной системы, вызывающего дисбаланс иммунного ответа, в том числе и запуск аутоиммунных реакций [33].

Многими исследователями подчеркивается роль иммунной дисфункции в патогенезе СХУ, а иммунная теория патогенеза признается доминирующей над инфекционной, эндокринной, обменной, неврологической, дисбиотической, ангиопатической и другими предложенными теориями, несмотря на то что каждая теория в отдельности не дает целостного представления об этом сложном заболевании. Действительно, в пользу иммунной теории существует большое количество доказательств на основе научных исследований. Так как в иммунных профилях пациентов было найдено множество изменений с преобладанием гиперреактивности [34]. Данные изменения возникают у пациентов в первые 3 года заболевания, а затем пациенты демонстрируют иммунологические показатели истощения Т-клеточного звена иммунной системы [35, 36]. Кроме того, гриппоподобный синдром при СХУ связывают с повышенным уровнем интерферона в результате повышения синтеза фермента в моноцитах, ответственного за выброс интерферона. Доказательством служит ухудшение гриппоподобных симптомов у пациентов с СХУ при лечении препаратами интерферонов [37].

Многочисленные исследования демонстрируют связь СХУ с аутоиммунными заболеваниями. Прежде всего исследователи основываются на известных фактах запуска аутоиммунных заболеваний после перенесенных вирусных заболеваний, а также повышенной частоте коморбидных аутоиммунных заболеваний (тиреоидит Хашимото, рассеянный склероз, сахарный диабет и другие) у пациентов с СХУ [38]. Кроме того, рядом исследователей обнаружена повышенная экспрессия HLA-DQB*01, ассоциированного с высоким риском аутоиммунной патологии.

Многие исследователи подчеркивали важные черты наличия аутоиммунного механизма при СХУ, а именно присутствие у большинства пациентов с СХУ генетической отягощенности в виде кровных родственников с аутоиммунными болезнями (40–55%), а в работах, опубликованных ранее (в 2001–2016 гг.), упоминали о наличии аутоантител к антинуклеарным антителам и двухцепочечной ДНК в крови у 12% пациентов с СХУ. Кроме того, были обнаружены аутоантитела к кардиолипину, ганглиозидам, эндотелиальным клеткам нервной системы, а также другие изменения иммунной системы аутоиммунной направленности: избыточное образование активированных А и В [39].

В 2020 г. ученые обнаружили образование аутоантител к дисфункциональным аутоантителам к β 2-адренорецепторам человека у пациентов с СХУ, которая приводит к изменению работы рецепторов с высоким симпатическим тонусом, который в присутствии сосудистой дисфункции приводит к каскаду патологических изменений со стороны многих систем, включая систему свертывания крови, энергетический обмен, защиту от окислительного стресса. В результате ответной метаболической перестройки происходит стимуляция выброса алгических вазодилаторов, избыточное количество которых и вызывает гипералгию, кишечные, гриппоподобные и другие симптомы [40].

Обнаружение в крови у пациентов с СХУ аутоантител расценивалось исследователями как ключевой фактор иммунологических нарушений и формирования

аутоиммунной патологии при СХУ. Антитела к мускариновым холинэргическим рецепторам, антинуклеарные антитела при СХУ изучались многими исследователями в течение более 40 лет, но пандемия COVID-19 и возникновение ПКС как схожего заболевания привели к всплеску публикационной активности в отношении изучения патогенеза СХУ. Обнаружены антитела к тканям гипофиза и гипоталамуса, причем их уровень имел прямую зависимость от выраженности симптомов и уровня гормонов в крови, что еще раз подтверждает возможную аутоиммунную теорию заболевания [41, 42].

Итак, в настоящее время в отношении патогенеза СХУ сложилась устойчивая теория, что в основе этого синдрома лежит не просто дисфункция иммунной системы, а разнонаправленные сдвиги иммунного гомеостаза, снижающие возможности иммунной системы реагировать на «специфический фактор активации – антигенную нагрузку». А именно, на ранних стадиях болезни иммунная система активно отвечает на антигенную нагрузку инфекционного патогена, а по мере продолжения заболевания происходит истощение возможностей иммунитета. Эта теория подтверждена изучением профиля цитокинов при разной продолжительности патологии, где авторы в масштабном изучении патогенеза СХУ напоминают нам прежнее название СХУ – «синдром хронической усталости и иммунной дисфункции», а также предлагают теорию патогенеза, согласно которой инфекция активирует врожденный иммунитет, выступая в роли триггера, но существующие у пациента генетически детерминированные особенности, а возможно, и дефекты иммунной системы, способствуют «хронической стимуляции иммунитета» с формированием аутоиммунных реакций [43].

В связи с появлением ПКС возрос научный интерес к изучению патогенеза СХУ, вследствие схожести клинической симптоматики как основного патогенетического механизма при дисфункции иммунной системы, и уже в 2021 г. был предложен к рассмотрению предполагаемый иммунопатогенез, включающий 3 последовательных этапа развития СХУ. На первом этапе, который является пусковым, происходит трансформация В-клеток в плазматические с выработкой не противоионфекционных, а аутоантител, причем мишенью являются GPCR (англ. G-protein-coupled receptors, GPCRs) рецепторы. С данными рецепторами (называемыми семиспиральными или серпантинными рецепторами) связывают большое количество физиологических реакций организма – от зрения, слуха до регуляции настроения и поведения, т. к. именно с этими рецепторами связываются ключевые гормональные пептиды, такие как серотонин, дофамин, феромоны и другие. Аутоантитела, вырабатываемые плазматическими клетками под действием инфекций, могут быть как нормальными функциональными антителами против инфекционного агента, но сохраняющимися в организме пролонгировано, так и возможен синтез патогенных аутоантител [44]. В первом случае собственные ткани человека атакуются из-за механизма иммунной мимикрии, свойственной ВЭБ и другим вирусам. Аутоантитела воздействуют на эндотелий, в том числе в центральной и вегетативной нервной

системе. Дисфункция эндотелия проявляется нарушением тонуса сосудов, снижением венозного возврата, артериовенозным шунтированием, что приводит к гипоперфузии, гипоксии, усиливающейся при физической и психической нагрузке. В ответ на эти процессы происходит компенсаторное повышение сосудистого и симпатического тонуса, направленное на восстановление энергетического дисбаланса. Далее гипоксия способствует избыточному накоплению лактата в мозговой ткани, активации микроглии и развитию воспаления [45].

Учитывая принцип эшелонирования иммунной системы, запуск провоспалительной стадии иммунного ответа приводит к ответному противовоспалительному механизму, что в условиях «персистирования триггерного фактора» создает условия для функционального истощения иммунных клеток. В 52 научных исследованиях выявлено иммунное истощение на основании определения метаболического профиля и функциональной активности CD4 и CD8. У пациентов с СХУ наблюдалось снижение активности гликолиза и потенциала мембран митохондрий, а также повышенная активность окисления жирных кислот, что приводит к снижению пролиферативной активности и способности к выбросу цитокинов [46–49].

Как следствие дисрегуляции иммунитета на тканевом и органном уровне, клинически определяется дисбиоз, высокий уровень медиаторов воспаления, коагулопатия и эндотелиит, хроническая гипоксия. Учитывая вышеизложенный патогенез, все предполагаемые теории СХУ (неврологическая, эндокринологическая, инфекционная, дисбиотическая и другие) являются лишь органическим и тканевым отражением первичных патогенетических сдвигов в системе иммунитета [50].

Общеизвестно, что ведущие предикторы симптомов ПКС – дисфункция иммунитета как основной патогенетический фактор, примером которого является распространенный при ПКС симптом – «мозговой туман». Причина указанного симптома кроется в функциональной активности провоспалительных цитокинов на микроглию и астроциты, приводящей к нарушению их функциональной активности [51, 52].

Ученые Британского общества иммунологии в 2020 г. на основании проведенных исследований подтвердили иммунологическую основу патогенеза ПКС, определив, что причиной симптомов является ответ иммунной системы, а именно иммунное воспаление различных тканей. Именно иммунное и аутоиммунное воспаление миокарда приводит к постковидным аритмиям и непереносимости физических нагрузок, а лабораторным подтверждением является появление маркеров воспаления в сыворотке крови пациентов [53]. Другие авторы предполагают, что основой развития ПКС являются стойкие расстройства клеточного иммунитета у пациентов, перенесших COVID-19. В результате гипериммунной реакции в ответ на действие вируса возникает нарушение работы иммунной системы, в том числе с выработкой аутоантител. Например, после перенесенной инфекции у ряда пациентов обнаружено появление антинейтрофильных, антифосфолипидных антител, ревматоидного фактора [32]. Есть мнение,

что COVID-19 может инициировать развитие аутоиммунных процессов в организме у генетически предрасположенных пациентов. Это клинически выражается в соответствующих клинических симптомах ПКС и делает этот синдром патогенетически схожим с СХУ. В начальной (доклинической) стадии аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, СКВ и других, также возникают симптомы, описанные при ПКС и СХУ (усталость, мышечная слабость, мышечные и суставные боли, сыпи). Данный симптомокомплекс назван авторами «иммуноопосредованной вегетативной нестабильностью» [54]. Кроме того, не исключено иммунное поражение сосудов с изменением их функциональности, а именно неспособности поддерживать адекватное артериальное давление при смене положения тела, что проявляется ортостатической непереносимостью, клинически проявляющейся обмороками, болью в груди, тахикардией при смене положения тела, физической нагрузке и эмоциональном напряжении.

По общепризнанному мнению авторов, тяжесть и особенности клинического течения перенесенной острой инфекции не влияют на развитие ПКС. Имеется дефицит определенных маркеров, в том числе лабораторных анализов для прогнозирования развития ПКС у пациента. Исходя из вышеописанного необходимо отметить, что ПКС может развиваться у любого пациента, перенесшего COVID-19, в любой клинической форме.

Анализ 180 литературных источников продемонстрировал, что иммунная дисрегуляция является ключевым аспектом патогенеза как СХУ, так и ПКС [55]. Концепция «иммунного истощения» в результате хронической «адьювантоподобной стимуляции» иммунного ответа, описанная при СХУ, может быть использована в качестве базовой модели ПКС [56]. Многие исследователи считают, что феномен «иммунного истощения» при COVID-19 может запускаться уже в острый период при тяжелом клиническом варианте инфекции, а затем сохраняться на протяжении нескольких месяцев. Подтверждением является изучение уровня цитокинов при ПКС, которое продемонстрировало длительное увеличение уровня IL-1 β , IL-6, TNF- α в течение 2 лет и более, а также обнаружение воспаления клеток микроглии головного мозга с продукцией провоспалительных цитокинов, индуцированное спайковым белком SARS-CoV-2 [57].

Подводя итог, необходимо отметить, что не до конца ясны последствия воздействия перенесенной пандемии COVID-19 на организм человека, и поэтому они по праву привлекают внимание ученых во всем мире. В то же время, накопленный опыт клинических наблюдений

и большое количество научных исследований свидетельствуют о длительных сохраняющихся симптомах ПКС, клинически схожих с наиболее изученным постинфекционным состоянием, известным как СХУ. Продолжительное изучение учеными СХУ позволило сформулировать несколько патогенетических теорий этого заболевания, среди которых иммунологическая является наиболее понятной и подтвержденной многочисленными исследованиями. Возможно, что разнонаправленная дисфункция иммунитета, а именно пролонгированная стимуляция с развитием неадекватного ответа в виде аутоиммунного воспаления, трансформирующаяся в «синдром иммунного истощения», характерная для СХУ, является ключевым патогенетическим механизмом развития ПКС. Кроме того, чрезвычайно важным с точки зрения оценки долгосрочного влияния COVID-19 на здоровье человека является возможный запуск аутоиммунного процесса с формированием аутоиммунных заболеваний.

До сих пор неясно, является ли SARS-CoV-2 еще одним вирусом, способным запускать в организме генетически предрасположенных пациентов изнуряющий СХУ, либо этот патоген имеет присущий только ему механизм длительного постинфекционного воздействия на организм, схожий с СХУ, но им не являющийся и требующий детального изучения с оценкой возможных долгосрочных последствий.

Учитывая, что первый пик СХУ приходится на детский возраст (10–17 лет), чрезвычайно актуальной проблемой для общественного здравоохранения является изучение ПКС именно в детском возрасте, т. к. спустя 10 лет дети, перенесшие COVID-19, будут составлять основную долю трудоспособного взрослого населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы по формированию у пациентов синдрома хронической усталости после перенесенной коронавирусной инфекции актуальны и требуют дальнейшего изучения. Важным условием при этом является формирование единого подхода к ведению пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. Стратегической задачей должно являться уменьшение долгосрочного воздействия заболевания на здоровье человека и предупреждение развития хронических заболеваний, нарушающих качество жизни и приводящих к потере трудоспособности.



Поступила / Received 15.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2025
Принята в печать / Accepted 18.10.2025

Список литературы / References

1. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med*. 2021;27(9):895–906. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.06.002>.
2. Valdez AR, Hancock EE, Adebayo S, Kiernicki DJ, Proskauer D, Attewell JR et al. Estimating prevalence, demographics, and costs of ME/CFS using large scale medical claims data and machine learning. *Front Pediatr*. 2019;6:412. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00412>.
3. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863–876. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6).
4. Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС и др. Электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки носоглотки у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинической формы и периода заболевания. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):5–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
5. Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС et al. Electron microscopic changes in the nasal membrane of patients with COVID-19 depending on the clinical form and the period of the disease. *Jurnal Infekologii*. 2021;13(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
6. Пигарова ЕА, Плещева АВ, Дзеранова ЛК, Рожинская ЛЯ. Синдром хронической усталости: современные представления об этиологии.

- Ожирение и метаболизм. 2010;7(3):8–13. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4977>.
- Pigarova EA, Pleshcheva AV, Dzeranova LK, Rozhinskaya LYa. Chronic fatigue syndrome: modern concepts of etiology. *Obesity and Metabolism*. 2010;7(3):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4977>.
6. Иванова ГЕ, Шмонин АА, Мальцева МН, Мишина ИЕ, Мельникова ЕВ, Бодрова РА и др. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». *Терапия*. 2022;(1 Приложение):1–147. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147>.
 7. Иванова ГЕ, Шмонин АА, Maltseva MN, Mishina IE, Melnikova EV, Bodrova RA et al. Methodical recommendations "Features of the course of Long-COVID-infection. Therapeutic and rehabilitation measures". *Therapy*. 2022;(1 Suppl):1–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147>.
 8. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 9. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмасова М, Кравченко АЮ. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 10. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. *Nat Med*. 2023;29(9):2347–2357. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02521-2>.
 11. Munblit D, Nicholson T, Akrami A, Apfelbacher C, Chen J, De Groote W et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):715–724. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00169-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00169-2).
 12. Баймухамбетова ДВ, Горина АО, Румянцев МА, Шихалева АА, Эль-Тарави ЯА, Бондаренко ЕД и др. Постковидное состояние у взрослых и детей. *Пульмонология*. 2021;31(5):562–570. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.
 13. Baimukhambetova DV, Gorina AO, Rumyantsev MA, Shikhaleva AA, El-Tarawi YaA, Bondarenko ED et al. Post-covid condition in adults and children. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):562–570. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.
 14. Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T et al. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328(16):1604–1615. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>.
 15. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>.
 16. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(12):ofaa509. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa509>.
 17. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC et al. 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;69(30):993–998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.
 18. Bourmistrova NW, Solomon T, Braude P, Strawbridge R, Carter B. Long-term effects of COVID-19 on mental health: a systematic review. *J Affect Disord*. 2022;299:118–125. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.11.031>.
 19. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e005427. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427>.
 20. Намазова-Баранова ЛС. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(2):85–94. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094>.
 21. Namazova-Baranova LS. Coronavirus infection (COVID-19) in children (as of April 2020). *Pediatric Pharmacology*. 2020;17(2):85–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094>.
 22. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
 23. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, Valentini P. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208–2211. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>.
 24. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>.
 25. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинетц ИД, Коркмазов АМ, Смирнов АА. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;(4):24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
 26. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинетц ИД, Коркмазов АМ, Смирнов АА. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
 27. Щетинин СА, Гизингер ОА, Коркмазов МЮ. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим рецидивирующим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. *Российский иммунологический журнал*. 2015;9(3-1):255–257. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xaiqpr>.
 28. Shchetinin SA, Gisinger OA, Korkmazov MYu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods of their correction using ozone therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2015;9(3-1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xaiqpr>.
 29. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2023;183(6):566–580. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>.
 30. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
 31. Khisamova AA, Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
 32. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(5):e048391. <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>.
 33. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) – a systematic review and comparison of clinical presentation and symptomatology. *Medicina*. 2021;57(5):418. <https://doi.org/10.3390/medicina57050418>.
 34. Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинетц ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rostrino202331021124>.
 35. Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rostrino202331021124>.
 36. Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 37. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYu. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 38. Шишева АС, Коркмазов МЮ. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2011;(26):62–66. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oghxwh>.
 39. Shisheva AK, Korkmazov MYu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patients with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravookhraneniye, Fizicheskaya Kultura*. 2011;(26):62–66. Available at: <https://elibrary.ru/oghxwh>.
 40. Sweetman E, Ryan M, Edgar C, MacKay A, Vallings R, Tate W. Changes in the transcriptome of circulating immune cells of a New Zealand cohort with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019;33:2058738418820402. <https://doi.org/10.1177/2058738418820402>.
 41. Биличенко ТН. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований). *ПМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(7):367–375. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375>.
 42. Bilichenko TN. Post-COVID syndrome: risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment of patients with respiratory organ damage after COVID-19 (review of studies). *RMJ. Medical Review*. 2022;6(7):367–375. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375>.

32. Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini A, Greenbaum A, Kanduc D et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020;19(8):102597. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>.
33. Янова ЮК, АИ Крюкова, Дворянчиков ВВ, Носули ЕВ (ред.) *Оториноларингология. Национальное руководство*. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с. Режим доступа: <https://www.geotar.ru/lots/NF0027772.html>.
34. Curriu M, Carrillo J, Massanella M, Rigau J, Allegre J, Puig J et al. Screening NK, B- and T-cell phenotype and function in patients suffering from chronic fatigue syndrome. *J Transl Med.* 2013;11:68. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-68>.
35. Hornig M, Montoya JG, Klimas NG, Levine S, Felsenstein D, Bateman L et al. Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness. *Sci Adv.* 2015;1(1):e1400121. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1400121>.
36. Mandarano AH, Maya J, Giloteaux L, Peterson DL, Maynard M, Gottschalk CG et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients exhibit altered T cell metabolism and cytokine associations. *J Clin Invest.* 2020;130(3):1491–1505. <https://doi.org/10.1172/JCI132185>.
37. Katafuchi T, Kondo T, Yasaka T, Kubo K, Take S, Yoshimura M. Prolonged effects of polyribonucleoside: polyribocytidylic acid on spontaneous running wheel activity and brain interferon-alpha mRNA in rats: a model for immunologically induced fatigue. *Neuroscience.* 2003;120(3):837–845. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(03\)00365-8](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(03)00365-8).
38. Carlo-Stella N, Bozzini S, De Silvestri A, Sbarsi I, Pizzochero C, Lorusso L et al. Molecular study of receptor for advanced glycation endproduct gene promoter and identification of specific HLA haplotypes possibly involved in chronic fatigue syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009;22(3):745–754. <https://doi.org/10.1177/039463200902200320>.
39. Nishikai M, Tomomatsu S, Hankins RW, Takagi S, Miyachi K, Kosaka S, Akiya K. Autoantibodies to a 68/48 kDa protein in chronic fatigue syndrome and primary fibromyalgia: a possible marker for hypersomnia and cognitive disorders. *Rheumatology.* 2001;40(7):806–810. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/40.7.806>.
40. Wirth K, Scheibenbogen C. A unifying hypothesis of the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): recognitions from the finding of autoantibodies against β_2 -adrenergic receptors. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102527. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102527>.
41. De Bellis A, Bellastella G, Pernice V, Cirillo P, Longo M, Maio A et al. Hypothalamic-pituitary autoimmunity and related impairment of hormone secretions in chronic fatigue syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):e5147–e5155. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab429>.
42. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome – evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2018;17(6):601–609. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.009>.
43. Arron HE, Marsh BD, Kell DB, Khan JN, Jaeger BR, Pretorius E. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: the biology of a neglected disease. *Front Immunol.* 2024;15:1386607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1386607>.
44. Mueller C, Lin JC, Sheriff S, Maudsley AA, Younger JW. Evidence of widespread metabolite abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole-brain magnetic resonance spectroscopy. *Brain Imaging Behav.* 2020;14(2):562–572. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-0029-4>.
45. Dehlia A, Guthridge MA. The persistence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2024;89(6):106297. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106297>.
46. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал.* 2023;26(3):301–306. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
47. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинетс ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Some immunological aspects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology.* 2023;26(3):301–306. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
48. Говман ВВ, Дворянчиков ВВ. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология.* 2014;(2):19–23. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnyh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennyh-usloviyah-1>.
49. Говман ВВ, Дворянчиков ВВ. Bacteriological and immunological status in patients with chronic tonsillitis current position. *Russian otorhinolaryngology.* 2014;(2):19–23. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnyh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennyh-usloviyah-1>.
50. Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет.* 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
51. Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
52. Aghajani Mir M. Brain fog: a narrative review of the most common mysterious cognitive disorder in COVID-19. *Mol Neurobiol.* 2024;61(12):9915–9926. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03715-y>.
53. Raman B, Cassar MP, Tunncliffe E, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EclinicalMedicine.* 2021;31:100683. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683>.
54. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infect.* 2021;82(2):e1–e4. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.002>.
55. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022;375(6578):296–301. <https://doi.org/10.1126/science.1202487>.
56. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>.
57. Townsend L, Dyer AH, 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;15(11):e0240784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
58. Liu Y, Gu X, Li H, Zhang H, Xu J. Mechanisms of long COVID: an updated review. *Chin Med J Pulm Crit Care Med.* 2023;1(4):231–240. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.10.003>.
59. Vernon SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG et al. Incidence and prevalence of post-COVID-19 myalgic encephalomyelitis: a report from the observational RECOVER-Adult study. *J Gen Intern Med.* 2025;40(5):1085–1094. <https://doi.org/10.1007/s11606-024-09290-9>.
60. Ganesh R, Yadav S, Hurt RT, Mueller MR, Aakre CA, Gilman EA et al. Pro inflammatory cytokines profiles of patients with long COVID differ between variant epochs. *J Prim Care Community Health.* 2024;15:21501319241254751. <https://doi.org/10.1177/21501319241254751>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **О.С. Абрамовских**

Концепция и дизайн исследования – **Д.С. Василькова**

Написание текста – **Д.С. Василькова, А.Ю. Пищальников**

Сбор и обработка материала – **Д.С. Василькова**

Обзор литературы – **Д.С. Василькова**

Анализ материала – **Д.С. Василькова**

Статистическая обработка – **А.Ю. Пищальников, Д.С. Василькова**

Редактирование – **А.Ю. Пищальников**

Утверждение окончательного варианта – **О.С. Абрамовских**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Olga S. Abramovskikh**

Study concept and design – **Diniya S. Vasilkova**

Text development – **Diniya S. Vasilkova, Alexander Yu. Pishchalnikov**

Collection and processing of material – **Diniya S. Vasilkova**

Literature review – **Diniya S. Vasilkova**

Material analysis – **Diniya S. Vasilkova**

Statistical processing – **Alexander Yu. Pishchalnikov, Diniya S. Vasilkova**

Editing – **Alexander Yu. Pishchalnikov**

Approval of the final version of the article – **Olga S. Abramovskikh**

Информация об авторах:

Василькова Диния Сиябековна, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; diva2905@mail.ru

Пищальников Александр Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; pau6277@yandex.ru

Абрамовских Ольга Сергеевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; abramoschel@mail.ru

Information about the authors:

Diniya S. Vasilkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics at the Institute of Continuing Professional Education, South Ural State Medical University; 64 Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; diva2905@mail.ru

Alexander Yu. Pishchalnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics at the Institute of Continuing Professional Education, South Ural State Medical University; 64 Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; pau6277@yandex.ru

Olga S. Abramovskikh, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, South Ural State Medical University; 64 Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; abramoschel@mail.ru