

УДК 611-018.74:616-008.64]616-08-059-07

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-42-54

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ЭНДОТЕЛИНА-1 И АНГИОТЕНЗИНА-2 У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПОСТУПЛЕНИЯ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Л.Ш.Дудченко<sup>1</sup>, В.А.Белоглазов<sup>2</sup>, И.А.Яцков<sup>2</sup>, Г.Н.Андреева<sup>1</sup>, Е.А.Соловьева<sup>1</sup>, И.В.Шуляк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», 298603, Россия, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3

<sup>2</sup>Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295000, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Постковидный синдром (ПКС) вызывает нарушения в различных органах и системах, первопричиной которых рассматривают эндотелиальную дисфункцию, как дисбаланс вазоактивных и ангиогенных факторов. **Цель.** Оценить клиническое значение уровней эндотелина-1 и ангиотензина-2 у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от сроков прохождения восстановительного лечения. **Материалы и методы.** В исследование было включено 190 пациентов с диагнозом ПКС и 30 практически здоровых человек, не болевших ранее COVID-19. Проводился анализ по результатам клинико-функционального и лабораторного обследований, включающий иммуноферментный анализ крови на определение содержания ангиотензина-2 (ANG-2), эндотелина-1 (EDN1), бактерицидного белка, повышающего проницаемость клеток (BPI), С-реактивного белка (CRP). Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирографии. Определение физической работоспособности проводили по 6 минутному шаговому тесту (6МШТ). Для оценки степени одышки применяли опросник BDI (Baseline Dyspnea Index). Психологическое тестирование включало оценку усталости по шкале FAS (Fatigue Assessment Scale) и качества жизни по опроснику SF-36 (Short Form-36). **Результаты.** В зависимости от длительности ПКС было выделено четыре группы: I группа – до 6 месяцев; II группа – от 6 до 12 месяцев; III группа – от 12 до 24 месяцев; IV группа – более 24 месяцев. В I и II группах преобладали пациенты с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В III и IV группах – пациенты с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. У 11,5% пациентов заболевания органов дыхания возникли после COVID-19 впервые. Уровень ANG-2 во всех группах пациентов с диагнозом ПКС был повышенным по сравнению с группой контроля. Концентрация EDN1 в крови пациентов I группы была выше (52,3[33,3;62,5] пг/мл), чем в группе контроля (44,4[39,81;47,22] пг/мл), но имела тенденцию к снижению при увеличении длительности ПКС соответственно: II – 39,4[26,4;50,0] пг/мл, III – 23,2[16,0;40,7] пг/мл и IV – 18,7[16,5;21,7] пг/мл. Показатели опросников FAS и SF36 выявили признаки хронической усталости и снижение качества жизни как физического, так и психического компонентов у пациентов, перенесших COVID-19. **Заключение.** В течение 2х лет после COVID-19 у пациентов сохраняются признаки незавершенного воспаления и нарушение вазомоторной функции эндотелия, что влечет за собой сохранение симптоматики ПКС в виде снижения качества жизни и синдрома хронической усталости.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, низкоинтенсивное воспаление, постковидный синдром, COVID-19, эндотелин-1, ангиотензин-2, бактерицидный, повышающего проницаемость белок, С-реактивный белок.

### Контактная информация

Галина Николаевна Андреева, научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова», 298603, Россия, Республика Крым, г. Ялта, ул. Мухина 10/3. E-mail: galinaandreeva2901@internet.ru

### Correspondence should be addressed to

Galina N. Andreeva, Staff Scientist, Research Department of Pulmonology, Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov, 10/3 Muchin Str., Yalta, 298603, Republic of Crimea, Russian Federation. E-mail: galinaandreeva2901@internet.ru

### Для цитирования:

Дудченко Л.Ш., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Андреева Г.Н., Соловьева Е.А., Шуляк И.В. Клиническое значение уровней эндотелина-1 и ангиотензина-2 у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от сроков поступления на восстановительное лечение // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.99. С.42–54. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-42-54

### For citation:

Dudchenko L.Sh., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Andreeva G.N., Solovyova E.A., Shulyak I.V. Clinical significance of endothelin-1 and angiotensin-2 levels in patients with post-COVID syndrome according to the timing of rehabilitation therapy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (99):42–54 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-99-42-54

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIN-1 AND ANGIOTENSIN-2 LEVELS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME ACCORDING TO THE TIMING OF REHABILITATION THERAPY

L.Sh.Dudchenko<sup>1</sup>, V.A.Beloglazov<sup>2</sup>, I.A.Yatskov<sup>2</sup>, G.N.Andreeva<sup>1</sup>, E.A.Solovyova<sup>1</sup>, I.V.Shulyak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov, 10/3 Muchin Str., Yalta, 298603, Republic of Crimea, Russian Federation

<sup>2</sup>Order of the Red Banner of Labor Medical institute named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295000, Republic of Crimea, Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** Post-COVID syndrome (PCS) leads to multiorgan dysfunction, the primary pathophysiological basis of which is considered to be endothelial dysfunction – a state of imbalance among vasoactive and angiogenic mediators. **Aim.** To evaluate the clinical relevance of endothelin-1 (EDN1) and angiotensin-2 (ANG-2) levels in PCS patients in relation to the timing of enrollment in rehabilitation treatment. **Materials and methods.** The study included 190 patients diagnosed with PCS and 30 healthy controls with no prior history of COVID-19. Assessments encompassed clinical, functional, and laboratory evaluations, including enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for serum levels of ANG-2, EDN1, bactericidal/permeability-increasing protein (BPI), and C-reactive protein (CRP). Pulmonary function was assessed by spirometry. Physical performance was measured using the 6-minute step test (6MST), dyspnea severity via the Baseline Dyspnea Index (BDI). Fatigue was assessed using the Fatigue Assessment Scale (FAS), and health-related quality of life by the SF-36 questionnaire. **Results.** Patients were stratified into four groups based on PCS duration: Group I (<6 months), Group II (6–12 months), Group III (12–24 months), and Group IV (>24 months). Cardiovascular comorbidities predominated in Groups I and II, whereas bronchial asthma and chronic bronchitis were more common in Groups III and IV. Notably, 11.5% of patients developed respiratory diseases de novo after COVID-19. ANG-2 levels were elevated across all PCS groups compared to controls. EDN1 concentrations were highest in Group I (52.3 [33.3; 62.5] pg/mL) versus controls (44.4 [39.81; 47.22] pg/mL) and showed a progressive decline with longer PCS duration: Group II – 39.4 [26.4; 50.0] pg/mL; Group III – 23.2 [16.0; 40.7] pg/mL; Group IV – 18.7 [16.5; 21.7] pg/mL. FAS and SF-36 scores revealed persistent chronic fatigue and reduced quality of life – both physical and mental – among PCS patients. **Conclusion.** For up to two years following acute COVID-19, patients exhibit signs of unresolved low-grade inflammation and impaired endothelial vasomotor function, which underlie persistent PCS symptoms, including chronic fatigue and diminished quality of life.

*Key words: endothelial dysfunction, low-grade inflammation, post-COVID syndrome, COVID-19, endothelin-1, angiotensin-2, bactericidal/permeability-increasing protein, C-reactive protein.*

Постковидный синдром (ПКС) – состояние, возникающее после острого периода заболевания, вызванного SARS-CoV-2 и характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями. Как правило, симптомокомплекс ПКС включает усталость, снижение физической работоспособности, тревогу, одышку, стрессовое расстройство и депрессию. Появление симптомов возникает через 30–90 дней после начала COVID-19 и может продолжаться длительный период времени [1–3].

SARS-CoV-2 передается воздушно-капельным путем, поэтому первыми с инфекционным агентом встречаются эпителиальные клетки. На их поверхности находятся Толл-подобные рецепторы (TLR) и рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), стимуляция которых приводит в действие каскад иммунных реакций с выбросом цитокинов и вазоактивных факторов, таких как эндотелин-1 (EDN1) и ангиотензин-2 (ANG-2), нарушающих функциональную активность клеток эндотелия сосудов с формированием эндотелиальной дисфункции [4–8].

Сохраняет свою актуальность концепция COVID-19 как эндотелиального заболевания, что даёт целостную патофизиологическую картину этой инфекции. Опубликованные результаты проведенного морфоло-

гического исследования продемонстрировали повреждение эндотелия, особенно в легочных артериях и артериолах, заключающееся в вакуолизации цитоплазмы эндотелиальных клеток и их десквамации. Маркером такого повреждения является увеличение уровня ANG-2 [9]. По мнению исследователей, эндотелиальная дисфункция, низкоинтенсивное воспаление и иммунологический дисбаланс могут явиться причиной длительного сохранения ПКС [10, 11].

В результате патологических процессов, протекающих в организме человека на фоне ПКС, могут возникать или прогрессировать хронические заболевания, такие как сахарный диабет и сердечно-сосудистая патология [12]. Длительное течение ПКС влияет на качество жизни пациентов, вызывая астенический, тревожный и депрессивный синдромы. В исследовании А.В. Перетчиковой с соавторами выявлено снижение физического и, в большей степени, психологического компонентов качества жизни пациентов с ПКС [13]. Пациенты, перенесшие COVID-19, восстанавливаются с различной вариабельностью и, как правило, длительно. Представляет интерес изучение состояния вазоактивных и ангиогенных факторов у пациентов с ПКС через призму времени от момента острой стадии COVID-19.

Цель: оценить клиническое значение уровней эндотелина-1 и ангиотензина-2 у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от сроков прохождения восстановительного лечения.

### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 190 пациентов, перенесших COVID-19. При поступлении на санаторно-курортное лечение в отделение пульмонологии ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова» (г. Ялта) критериями включения в исследование были: наличие в анамнезе подтвержденного факта перенесенной коронавирусной инфекции (учитывали анамнестические данные о наличии положительного ПЦР-теста на вирус COVID-19 во время острого периода заболевания, степень поражения легких (методом компьютерной томографии (КТ)), обнаружение иммуноглобулина (Ig) G/суммарных IgM и IgG к SARS-CoV-2) и комплекс симптомов, сохранившихся после нее. Диагноз ПКС (МКБ-10: U09) ставили пациентам, в соответствии с установленными критериями: на основании наличия стойких симптомов, отсутствовавших до заболевания коронавирусной инфекцией, появившихся спустя более 4 недель от начала заболевания и длившихся не менее 2 месяцев, которые не могли быть объяснены альтернативными диагнозами. По наличию ПКС пациенты попадали в исследование. Разделение на группы происходило в зависимости от сроков после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Возраст, включенных в исследование пациентов составил от 21 до 75 лет. Критерии исключения: возраст более 75 лет, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания.

Контрольную группу составили 30 относительно здоровых человек, по возрастному и гендерному распределению соответствовавших больным основной группы, не переносившие COVID-19 и не вакцинированные от SARS-CoV-2 на момент включения в исследование (2021 г.). Все пациенты подписали добровольное согласие на участие в исследовании. Все использованные процедуры исследования соответствовали Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Исследования было проведено в рамках научно-исследовательской работы «Комплексная респираторная терапия в программе санаторно-курортной реабилитации больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию», одобрена локальной комиссией по вопросам этики при ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова» (г. Ялта), протокол № 3 от 22 декабря 2020 года.

Дизайн работы включал анализ исходного состояния пациентов, перенесших COVID-19, при поступлении на санаторно-курортное лечение по результатам комплексного клинико-лабораторного и функционального обследования.

Помимо рутинного лабораторного исследования, включающего клинический и биохимический анализы крови, были проведены исследования сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). С ис-

пользованием наборов для ИФА согласно протоколу производителя Cloud Clone corp. (Китай) определяли уровни ANG-2, EDN1, бактерицидного белка, повышающего проницаемость клеток (BPI), С-реактивного белка (CRP).

Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирографии с регистрацией петли «поток-объем» на аппарате Quark PFT, компании «COSMED» (Италия). Анализу подвергались стандартизованные показатели ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. Исследование проводилось с соблюдением необходимых требований Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS). Сатурацию (SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения крови кислородом) определяли с помощью пульсоксиметра.

Определение физической работоспособности проводили по 6 минутному шаговому тесту (6МШТ) в соответствии с рекомендациями ATS [14]. Для оценки степени одышки применяли опросник BDI/TDI (Baseline Dyspnea Index/Transition Dyspnea Index, исходный индекс одышки/индекс транзитной одышки). Каждый из показателей (нарушение функций, деятельность и степень усилий) оценивался от 0 (выраженное) до 4 баллов (отсутствие изменений), то есть общее число баллов по шкале BDI могло составить от 0 (максимальная выраженность одышки) до 12 (нет одышки). BDI измеряет выраженность одышки в исходных данных (или в начале клинических исследований) [15].

Психологическое тестирование состояло из оценки усталости по шкале FAS (Fatigue Assessment Scale). Пять вопросов опросника FAS отражали физическую утомляемость и еще 5 – ментальную утомляемость. На каждый вопрос предлагалось 5 вариантов ответов по шкале Likert (от 1 – никогда до 5 – всегда). Значения по опроснику могли колебаться от 10 до 50 баллов. Чем выше балл – тем выше степень усталости [16].

Качество жизни оценивали по опроснику SF-36 (Short Form-36), каждый показатель оценивался по 100-балльной шкале. Основные показатели опросника были объединены в два суммарных компонента. Физический компонент (ФК) включал домены опросника, касающиеся физического состояния человека: физическая активность, роль физических проблем, ощущения, связанные с болью и общее здоровье. Психический компонент (ПК) включал шкалу жизнеспособности, социальную активность, роль эмоциональных проблем и психическое здоровье [17].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета «Statistica 12.0». Соответствие нормальному распределению устанавливали с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий для несвязанных выборок проводили по U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ осуществляли с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Сила коэффициента корреляции ( $r_s$ ) интерпретировалась следующим образом:  $\pm 0,01 - \pm 0,29$  – слабая,  $\pm 0,3 - \pm 0,69$  – уме-

ренная,  $\pm 0,7 - \pm 1,0$  – сильная. Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов, количественные – медианы и квартилей 1, 3 (Ме [Q1; Q3]). Критерием статистической значимости оценок служил уровень с указанием вероятности ошибочной оценки ( $p$ ). Оценки считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от времени после перенесенного

COVID-19 было выделено 4 группы: I группа (27 человек (14,1%)) – до 6 месяцев; II группа (39 человек (20,3%)) – от 6 до 12 месяцев; III группа (64 человека (33,3%)) – от 12 до 24 месяцев; IV группа (62 человека (32,3%)) – более 24 месяцев. В таблице 1 представлен средний возраст и гендерный состав сформированных групп. Во всех группах преобладал женский пол. Статистически значимых различий по возрасту между группами не было выявлено.

Таблица 1

#### Возрастное и гендерное распределение в группах пациентов с постковидным синдромом

Показатель		Группы			
		I	II	III	IV
		n = 27	n = 39	n = 64	n = 62
Возраст (годы) (Ме [Q1; Q3])		65,00 [58,50; 69,50]	65,00 [57,00; 68,50]	65,00 [59,25; 71,25]	66,10 [62,00; 69,00]
Пол	Женщины/ абс., (%)	22 (81,48)	36 (92,31)	58 (90,63)	45 (72,58)
	Мужчины/ абс., (%)	5 (18,52)	3 (7,69)	6 (9,37)	17 (27,42)

Был проведен анализ сопутствующих заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19 (табл. 2). В I-й и II-й группах (до 12 месяцев после перенесенной инфекции) преобладали пациенты с основным диагнозом ПКС и с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В более поздний период (более 12 месяцев) – па-

циенты с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. В период более 24 месяцев – пациенты с заболеваниями органов дыхания составили 95,2%. У 11,5% (21 человек) пациентов бронхиальная астма была диагностирована после COVID-19 впервые.

Таблица 2

#### Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от времени, прошедшего после COVID-19 (абс., %)

Сопутствующие заболевания	Группы				Всего
	I	II	III	IV	
	n = 27	n = 39	n = 64	n = 62	
Бронхиальная астма	5 18,5%	4 10,2%	17 26,6%	26 41,9%	52
Хроническая обструктивная болезнь легких	1 3,7%	1 2,6%	4 6,3%	3 4,8%	9
Хронический бронхит	2 7,4%	5 12,8%	14 21,8%	30 48,5%	51
Гипертоническая болезнь	9 33,4%	19 48,7%	17 26,5%	3 4,8%	48
Без сопутствующей патологии	10 37,0%	10 25,7%	12 18,8%	0 0%	32

Состояние пациентов при поступлении характеризовалось такими симптомами, как кашель, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, слабость, вялость, нарушение памяти. Статистически значимых различий по клиническим проявлениям ПКС между группами не было выявлено.

Результаты иммуноферментного анализа показателей системного воспаления, вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели системного воспаления, вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции у пациентов в зависимости от времени, прошедшего после COVID-19 (Ме [Q1; Q3])

Показатель	Контрольная группа	Группы				Значимость различий
		I	II	III	IV	
ANG2, пг/мл	31,5 [18,5; 314,8]	295,3** [153,7; 396,9]	214,8** [53,7; 517,7]	375,2** [277,8; 426,7]	375,6* [328,0; 398,1]	p = 0,608
EDN1, пг/мл	44,4 [39,81; 47,22]	52,3** [33,3; 62,5]	39,4* [26,4; 50,0]	23,2 [16,0; 40,7]	18,7** [16,5; 21,7]	p = 0,003 p <sub>3</sub> = 0,03 p <sub>5</sub> = 0,02
BPI, нг/мл	10,61 [9,68; 11,04]	22,1** [7,94; 50,5]	14,8 [2,84; 37,7]	55,9** [18,9; 63,8]	63,2** [57,5; 68,1]	p = 0,001 p <sub>3</sub> = 0,04 p <sub>5</sub> = 0,001
CRP, мг/мл	3,50 [3,0-4,0]	4,00* [4,00; 4,50]	3,00 [3,00; 4,00]	4,00 [3,00; 4,00]	4,00* [4,00; 4,00]	p = 0,0004 p <sub>1</sub> = 0,002 p <sub>2</sub> = 0,006 p <sub>5</sub> = 0,017 p <sub>6</sub> = 0,011

Примечание: здесь и в таблице 4: \* – значимость различий с контрольной группой по критерию Манна-Уитни < 0,05; \*\* – значимость различий с контрольной группой по критерию Манна-Уитни < 0,01; p – значимость различий между группами исследования с помощью рангового анализа вариаций Краскела-Уоллиса. Парное сравнение по критерию Манна-Уитни: p<sub>1</sub> – между I и II группами; p<sub>2</sub> – I и III группами; p<sub>3</sub> – I и IV группами; p<sub>4</sub> – II и III группами; p<sub>5</sub> – II и IV группами; p<sub>6</sub> – III и IV группами.

Уровень ANG2 во всех группах наблюдения был статистически значимо выше, чем в группе контроля. Значимых различий между группами пациентов, перенесших COVID-19, не было выявлено. Содержание EDN1 в крови пациентов I группы было достоверно выше, чем в группе контроля, и имело тенденцию к снижению в зависимости от сроков начала восстановительного лечения. По прошествии 2-х лет после перенесенной инфекции уровень EDN1 статистически значимо был ниже, чем у пациентов, поступивших в течение первого года после COVID-19. Статистически значимые различия были выявлены между группами II и IV, I и IV. Уровень BPI имел другую тенденцию. Отмечалось его повышенное содержание у пациентов первой группы по сравнению с группой контроля (p < 0,01). В II-ой группе уровень BPI не отличался от величин показателей в группе контроля, однако в III и IV группах он был выше, чем в контрольной группе (p < 0,01), достоверные различия наблюдались также между группами II и IV (p = 0,001), I и IV (p = 0,04). Уровень CRP во всех группах пациентов, перенесших COVID-19, свидетельствовал о вялотекущем хроническом низкоинтенсивном воспалении. По сравнению с группой контроля различия (p < 0,05) были выявлены у I и IV групп пациентов, при межгрупповом сравнении наиболее выраженные изменения обнаруживались между I и II (p = 0,002), I и III (p = 0,006) группами.

Сравнения исходных характеристик функционального (SpO<sub>2</sub>, ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, 6МШТ) и психологического обследования между выделенными группами пациен-

тов приведены в таблице 4.

Анализ показателей функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ) и физической работоспособности (6МШТ) при межгрупповом сравнении не выявил статистически значимой разницы у пациентов с различными сроками прохождения восстановительного лечения после перенесенной инфекции. Однако, ОФВ<sub>1</sub> в IV группе был на 4,01% ниже, чем в I группе и на 15,5% – чем во II группе, что соответствовало составу групп. В I группе было 22,2% больных с сопутствующими обструктивными заболеваниями легких (бронхиальной астмой и ХОБЛ), во II – 12,8%, в IV-й – 46,7%. Уровень сатурации был ниже в III-й и IV-й группах по сравнению с I-й и II-й группами.

Данные шкалы FAS показывали состояние, соответствующее «хронической усталости», во всех группах наблюдения при поступлении на санаторно-курортное лечение (суммарный балл шкалы FAS выше 22). Разницы между группами пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от сроков от перенесенного заболевания не было выявлено. Показатели опросника SF-36 отражали выраженное снижение качества жизни, причем как физического, так и психического компонентов. Статистически значимых различий между группами также не было выявлено, однако, наметилась тенденция к повышению значений психического компонента качества жизни во II, III и IV группах, тогда как величина физической составляющей качества жизни оставалась на одном уровне во всех группах наблюдения.

Таблица 4

Показатели оценки исходного состояния пациентов в зависимости от времени, прошедшего после острого периода заболевания COVID-19 (Ме [Q1; Q3])

Показатель	Группы				Значимость различий
	I	II	III	IV	
SpO <sub>2</sub> , %	97,00 [97,00; 97,50]	97,00 [96,00; 98,00]	96,00 [95,00; 97,00]	96,00 [95,00; 97,00]	p = 0,022 p <sub>2</sub> = 0,02 p <sub>4</sub> = 0,04
ОФВ <sub>1</sub> , %	93,51 [76,25; 106,50]	105,00 [88,00; 114,00]	92,50 [77,50; 103,50]	89,50 [77,75; 108,25]	p = 0,086
ФЖЕЛ, %	99,50 [87,75; 106,25]	110,00 [98,00; 120,00]	99,00 [89,00; 110,00]	97,00 [81,75; 115,50]	p = 0,324
6МШТ, метры	529,00 [488,0; 564,00]	507,00 [488,75; 549,25]	513,00 [468,50; 552,75]	501,00 [424,75; 554,00]	p = 0,417
BDI, баллы	7,00 [6,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	6,00 [5,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	p = 0,192
FAS, баллы	25,5 [23,00; 29,00]	26,00 [22,00; 28,00]	26,50 [23,25; 29,75]	25,00 [22,00; 29,00]	p = 0,662
SF36 ПК, баллы	42,58 [35,59; 69,06]	52,58 [44,69; 67,33]	47,40 [38,35; 62,58]	53,79 [40,13; 70,17]	p = 0,200
SF36 ФК, баллы	42,38 [28,25; 58,94]	43,50 [32,38; 57,38]	40,13 [31,50; 53,75]	42,75 [32,75; 59,00]	p = 0,757

Был проведен корреляционный анализ, для которого отобраны показатели, отражающие состояние эндотелия (ANG-2, EDN1), уровень воспаления (BPI, CPB), функциональных резервов (6МШТ, BDI, ОФВ<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>) и психического состояния (SF-36, FAS) (рис. 1–4).

В I-й группе (до 6 месяцев после перенесенного COVID-19) в результате анализа (рис. 1) были выявлены корреляции качества жизни и патогенетических факторов – достоверные сильные связи вазоконстрикторного фактора ANG2 и показателя оценки усталости FAS ( $r_s = 0,92, p < 0,05$ ), ANG2 и ПК SF-36 ( $r_s = -0,83, p < 0,05$ ), CPB и ПК SF-36 ( $r_s = -0,69, p < 0,05$ ). Статистически значимые связи средней силы были определены между значениями 6МШТ и физической составляющей опросника SF-36 ( $r_s = 0,62, p < 0,05$ ), а также 6МШТ и степенью одышки по BDI ( $r_s = 0,49, p < 0,05$ ), которые представлялись вполне логичными и подтверждали доминирование в состоянии пациентов симптомов, связанных со снижением толерантности к физической нагрузке. Показатель, характеризующий синдром хронической усталости FAS, имел обратную корреляционную связь с уровнем качества жизни (ПК SF-36 ( $r_s = -0,65, p < 0,05$ ) и ФК SF-36 ( $r_s = -0,48, p < 0,05$ )), то есть, чем больше выражена усталость у пациентов, тем ниже было их качество жизни.

Во II группе (рис. 2) у пациентов значения END и BPI не были повышены, однако выявлялись сильные корреляции между показателями воспаления CPB и BPI ( $r_s = 0,89, p < 0,05$ ) и обратная связь CPB с END1 ( $r_s = -0,84, p < 0,05$ ). ANG2 имел высокий уровень и был связан с BPI прямой связью ( $r_s = 0,61, p < 0,05$ ). Состояние хронической усталости по FAS имело прямую связь BPI ( $r_s = 0,59, p < 0,05$ ) и обратную – с физическими показателями качества жизни ( $r_s = -0,48, p < 0,05$ ).

В III группе (рис. 3) была обнаружена обратная связь END1 и BPI ( $r_s = -0,79, p < 0,05$ ), что и наблюдалось у пациентов этой группы – повышение значение BPI и понижение END1. Как и в других группах, хроническая усталость пациентов имела обратную связь с качеством жизни: с ФК SF-36 ( $r_s = -0,49, p < 0,05$ ) и с ПК SF-36 ( $r_s = -0,43, p < 0,05$ ).

В IV группе (рис. 4) была установлена обратная зависимость ANG2 с ОФВ<sub>1</sub> ( $r_s = -0,57, p < 0,05$ ) и CPB с SpO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,35, p < 0,05$ ), что могло говорить о влиянии низкоинтенсивного воспаления и нарушения функции эндотелия на снижение функциональных показателей. У пациентов этой группы сохранилась выраженная хроническая усталость и низкое качество жизни, корреляционный анализ подтвердил их обратную зависимость: FAS с ФК SF-36 ( $r_s = -0,53, p < 0,05$ ), FAS с ПК SF-36 ( $r_s = -0,54, p < 0,05$ ).

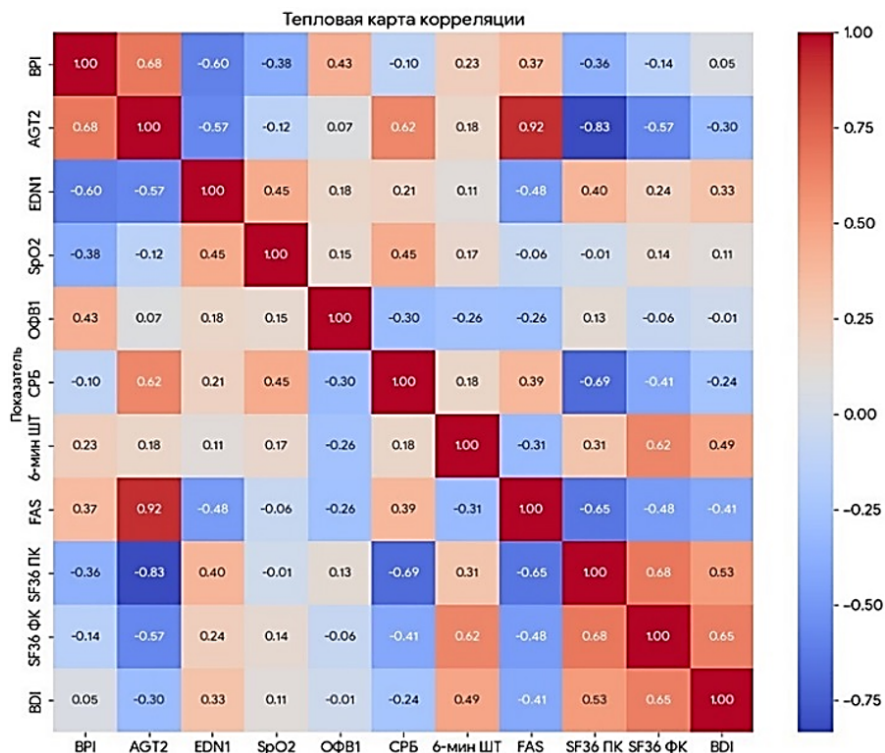


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа у пациентов, перенесших COVID-19, I группы. Здесь и на рисунках 2–4 каждая ячейка тепловой карты корреляции показывает степень взаимосвязи между двумя параметрами, а интенсивность цвета (шкала справа) отражает силу этой взаимосвязи. Показатели: ангиотензин-2 (ANG-2), эндотелин-1 (EDN1), бактерицидный белок, повышающий проницаемость клеток (BP1), С-реактивный белок (СРБ), объем форсированного выдоха, сделанный за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>), шестиминутный шаговый тест (6-мин ШТ), шкала оценки усталости (FAS), опросник качества жизни SF-36 (Short Form-36) психический компонент (SF36 ПК), опросник качества жизни SF-36 (Short Form-36) физический компонент (SF36 ФК), исходный индекс одышки (BDI).

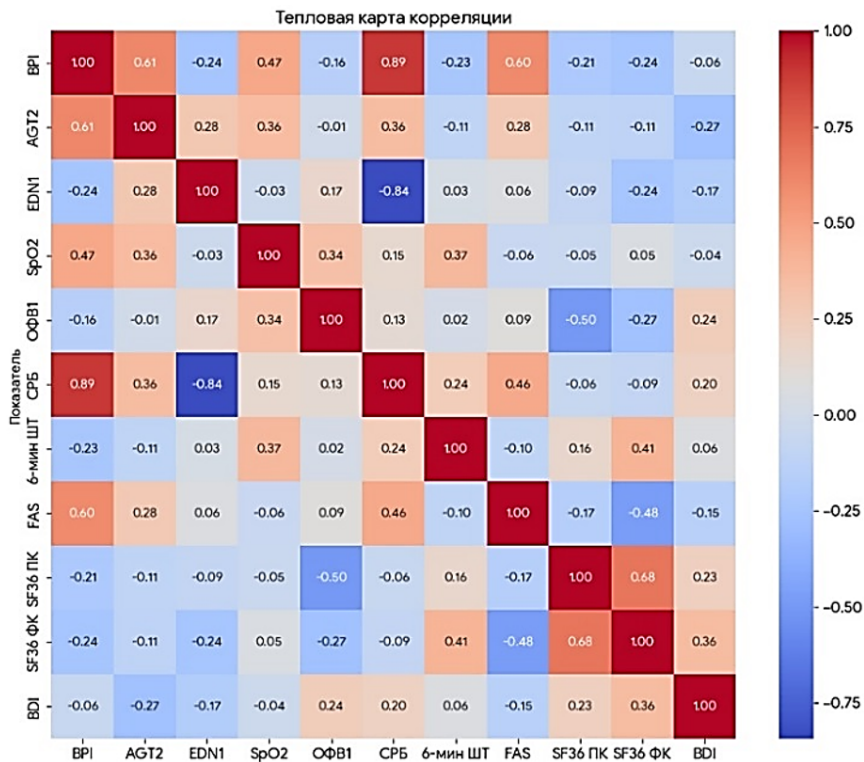


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа во II группе пациентов, перенесших COVID-19.

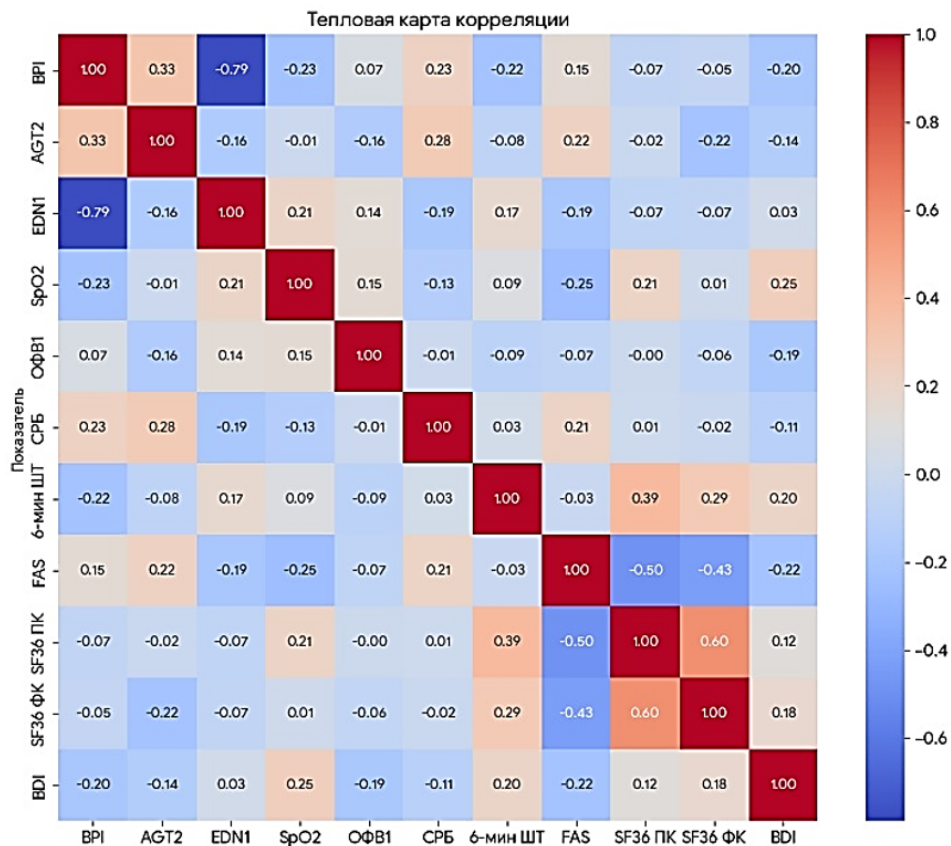


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа в III группе пациентов, перенесших COVID-19.

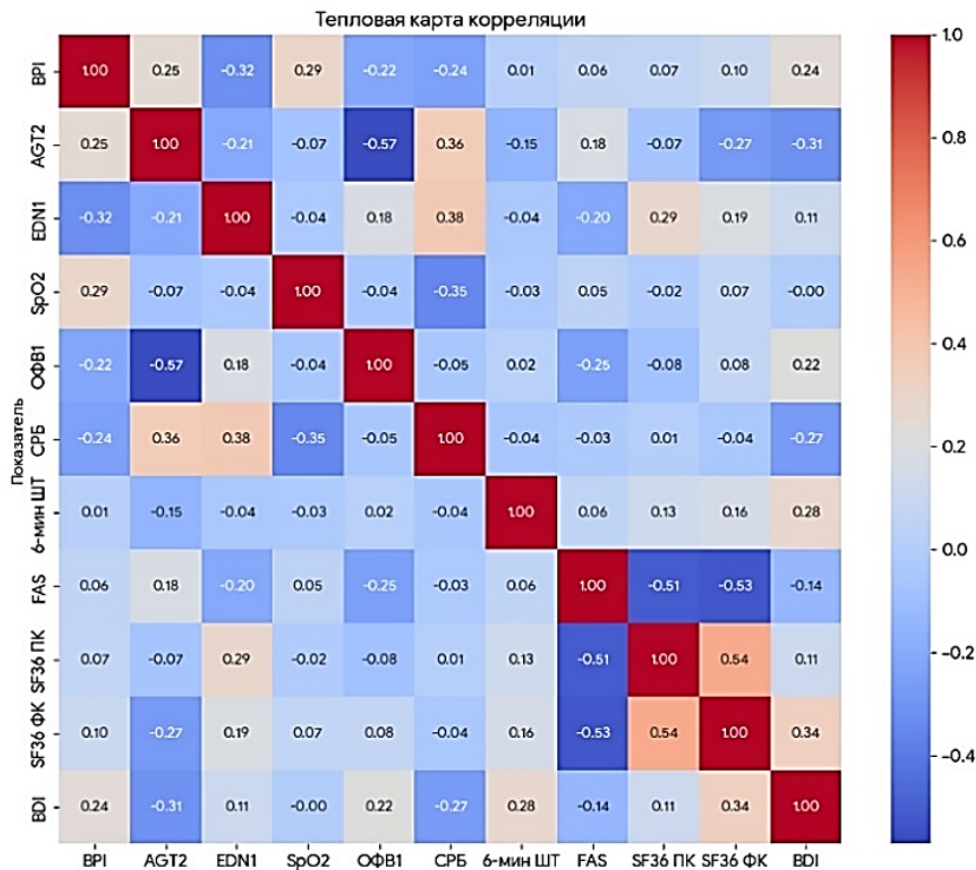


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа в IV группе пациентов, перенесших COVID-19.

В настоящее время медицинское сообщество продолжает сталкиваться с различными последствиями пандемии COVID-19. Наблюдение за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию, должно быть длительным. Симптоматический комплекс, сложившийся после острой фазы COVID-19, не укладывался в критерии обычного состояния после острых вирусных инфекций и со временем получил название постковидного синдрома. Предполагается, что причинами столь длительного периода осложнений может быть низкоинтенсивное воспаление и несостоятельность функции эндотелия сосудистого русла. Гипотезой данного исследования было определение клинического значения показателей сохраняющегося воспаления, вазоконстрикции и функции эндотелия у пациентов, которые поступали на санаторно-курортное лечение в разные периоды, после перенесенной COVID-19. Нами был выявлен дисбаланс вазоактивных факторов, таких как EDN1 и ANG-2, что приводило к нарушению функции клеток эндотелия сосудов. Установлены корреляционные связи между ANG2, EDN1 и уровнем качества жизни пациентов, перенесших COVID-19.

В многоцентровом исследовании, проведенном в Великобритании, описаны факторы, способствующие сохранению нарушений физического и психического здоровья у пациентов с COVID-19 через 6 месяцев после выписки из стационара. Среди пациентов в гендерном соотношении преобладали женщины среднего возраста с наличием двух или более сопутствующих заболеваний и острым течением инфекции COVID-19. В исследуемой нами когорте также преобладали пациенты женского пола (83,8%), а сопутствующая патология была выявлена у 160 (83,3%) человек, что коррелирует с данными R.A. Evans и соавторов [18].

Особенность коморбидного фона пациентов с ПКС, как уже говорилось выше, заключалась в преобладании сердечно-сосудистой патологии по частоте встречаемости в группах до 6 и до 12 месяцев, и высокой распространенности заболеваний органов дыхания в более поздний период (более 24 месяцев).

Рассматривая первичные характеристики пациентов, перенесших COVID-19, не было выявлено значимых различий в показателях спирометрии, клиническом анализе крови и функциональных пробах. У 162 (84,3%) пациентов выявлен синдром хронической усталости (согласно критериям валидации русскоязычной версии опросника FAS [19]). Чичановская Л.В. с соавторами [20], изучая качество жизни пациентов с ПКС, выявили снижение показателей физического и психологического компонентов у большинства больных, что подтвердили и наши данные. По результатам анкетирования с помощью опросника SF36 все показатели качества жизни были снижены у всех обследованных пациентов основной группы. В более поздние сроки после COVID-19 показатель пси-

хического состояния пациентов был несколько выше, чем физического, однако оставался на уровне 53%. Это говорило о тревожности и склонности к депрессии, как об эмоциональном истощении пациентов с ПКС.

При интерпретации лабораторных показателей нами были выявлены следующие закономерности: в ранние сроки после перенесенной коронаральной инфекции наблюдалось снижение концентрации ВРП, что было рассмотрено как нарушение факторов естественной резистентности и иммунитета; уровень эндотелина-1 имел тенденцию к снижению в более поздние сроки после болезни, что указывало на процесс нормализации вазомоторной функции эндотелия сосудов. Однако, независимо от сроков начала восстановительного лечения, у пациентов сохранялся высокий уровень вазоконстрикторного фактора – ANG2. Содержание С-реактивного белка соответствовало наличию низкоинтенсивного воспаления во все периоды ПКС. Полученные данные свидетельствовали о тесных связях функции эндотелия и системного воспаления [21].

Корреляционный анализ позволил выявить патогенетические факторы состояния пациентов, перенесших COVID-19. По нашему мнению, влияние факторов эндотелиальной дисфункции привело к формированию астенического синдрома и синдрома хронической усталости, что способствовало снижению физического, психологического, эмоционального и социального здоровья. Незавершенность воспалительного процесса сказалась на снижении физической работоспособности, плохой переносимости физических нагрузок и повлияло на качество жизни пациентов.

Независимо от сроков поступления на санаторно-курортное лечение у лиц, перенесших COVID-19 и имеющих симптомы ПКС, степень выраженности патологического процесса сохранялась во всех группах наблюдения, что говорило, по нашему мнению, о продолжающемся влиянии эндотелиальной дисфункции и низкоинтенсивного воспаления на состояние пациентов в течение двух лет и более.

### Заключение

В работе впервые проведен анализ состояния здоровья пациентов с ПКС, направленных на санаторно-курортное лечение, в зависимости от сроков после перенесенного COVID-19. Выявлен дисбаланс вазоактивных факторов, таких как EDN1 и ANG-2, а также их роль в формировании астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Проявления эндотелиальной дисфункции, в виде повышения уровня EDN1 на ранних сроках и длительно сохраняющегося высокого уровня ANG-2, а также наличие низкоинтенсивного воспаления играют роль в формировании симптоматики ПКС и низкого уровня качества жизни пациентов. Отсутствие своевременной коррекции ПКС может быть причиной развития стойкого хронического

заболевания, в частности патологии органов дыхания. Наше исследование демонстрирует необходимость длительного наблюдения за пациентами с ПКК и целесообразность восстановительного лечения, направленного на повышение качества жизни. Процесс восстановления пациентов с ПКК связан с нормализацией уровней ANG-2, EDN1, что необходимо учитывать в определении сроков и объема санаторно-курортного лечения.

#### **Конфликт интересов**

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи*

#### **Conflict of interest**

*The authors declare no conflict of interest*

#### **Источники финансирования**

*Исследование проводилось без участия спонсоров*

#### **Funding Sources**

*This study was not sponsored*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2021. Т.10, №2. С.248–258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>
2. Blann A.D., Heitmar R. SARS-CoV-2 and COVID-19: a narrative review // Br. J. Biomed. Sci. 2022. Vol.79. Article number:10426. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2022.10426>
3. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C., Houben-Wilke S., Burtin C., Posthuma R., Franssen F.M.E., van Loon N., Hajian B., Spies Y., Vijlbrief H., van 't Hul A.J., Janssen D.J.A., Spruit M.A. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // ERJ Open Res. 2020. Vol.6, №4. Article number: 00542-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
4. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19 // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.382, №17. P.1653–1659. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
5. Викулова О.К., Зураева З.Т., Нинканкина Л.В., Шестакова М.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы и ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа в развитии и течении вирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2020. Т.23, №3. С.242–249. <https://doi.org/10.14341/DM12527>
6. Хайтович А.Б. Коронавирусы (систематика, структура вируса) // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т.10, №3. С.69–75. <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81>
7. Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor // Nature. 2020. Vol.581, №7807. С.215–220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
8. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective // Eur. Respir. J. 2020. Vol.55, №4. Article number:2000607. <https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>
9. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // Eur. Heart J. 2020. Vol.41, №32. P.3038–3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>
10. Zhang H., Penninger J., Li Y., Zhong N., Slutsky A. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target // Intensive Care Med. 2020. Vol.46, №4. С.586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
11. Щукина Е.В., Шестерина Ю.Б., Майлян Д.Э., Черкащенко С.О., Пивнев Б.А., Мартыненко А.Ю., Мельников А.Ю. Роль системного воспаления в реализации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и вероятности развития постковидного синдрома // Актуальные проблемы медицины. 2023. Т.46, №2. С.113–122. <https://doi.org/10.52575/2712-7456-2023-46-2-113-122>
12. Mansell V., D'Cruz R., Fry S. Long COVID and older people // Lancet Healthy Longev. 2022. Vol.3, №12. P.e849–e854. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00265-2](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00265-2)
13. Перетечикова А.В., Воскресенская О.Н. Факторы, влияющие на качество жизни пациентов при неврологических проявлениях постковидного синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т.124, №9. С.44–50. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409144>
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol.166, №1. P.111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
15. Куколь Л.В., Пупышев С.А., Пупышев А.В., Эрднеев Б.А. Оценка одышки у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2012. №3. С.34–42. EDN: PDRHDJ.
16. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022). URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/777/original/VMR\\_medreabilit\\_COVID-19\\_v3.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/777/original/VMR_medreabilit_COVID-19_v3.pdf) (дата обращения 02.11.2025).

17. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36. Physical and mental health summary scales: a user's manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1994. P.23–38.
18. Evans R.A., McAuley H., Harrison E.M., Shikotra A., Singapuri A., Sereno M., Elneima O., Docherty A.B., Lone N.I., Leavy O.C., Daines L., Baillie J.K., Brown J.S., Chalder T., De Soyza A., Diar Bakerly N., Easom N., Geddes J.R., Greening N.J., Hart N., Heaney L.G., Heller S., Howard L., Hurst J.R., Jacob J., Jenkins R.G., Jolley C., Kerr S., Kon O.M., Lewis K., Lord J.M., McCann G.P., Neubauer S., Openshaw P.J.M., Parekh D., Pfeffer P., Rahman N.M., Raman B., Richardson M., Rowland M., Semple M.G., Shah A.M., Singh S.J., Sheikh A., Thomas D., Toshner M., Chalmers J.D., Ho L.P., Horsley A., Marks M., Poinasamy K., Wain L.V., Brightling C.E.; PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study // *Lancet Respir. Med.* 2021. Vol.9, №11. С.1275–1287. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00383-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00383-0)
19. Визель А.А., Белевский А.С., Визель И.Ю., Колесников П.Е., Салахова И.Н. Шкала оценки усталости (Fatigue Assessment Scale): валидизация русскоязычной версии // *Практическая пульмонология.* 2025. №1. С. 62–65. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2025-13222>
20. Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М., Слюсарь И.Н. Клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023. Т.123, №4. С.53–58. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304153>
21. Сазонова Е.Н., Жмеренецкий К.В., Животова Е.Ю., Яковенко И.Г. Эндотелиопатия и системное воспаление: обратимость причинно-следственных связей в патологической функциональной системе (обзор литературы) // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2022. Т.21, №4. С.5–15. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-4-5-15>

## REFERENCES

1. Ivannikov A.A., Esaulenko A.N., Vasil'chenko M.K., Alidzhanova Kh.G., Petrikov S.S. [COVID-19 and the cardiovascular system. Part II. Post-COVID-19 syndrome]. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo = Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care* 2021; 10(2):248–258 (in Russian). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>
2. Blann A.D., Heitmar R. SARS-CoV-2 and COVID-19: a narrative review. *Br. J. Biomed. Sci.* 2022; 79:10426. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2022.10426>
3. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C., Houben-Wilke S., Burtin C., Posthuma R., Franssen F.M.E., van Loon N., Hajian B., Spies Y., Vijlbrief H., van 't Hul A.J., Janssen D.J.A., Spruit M.A. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020; 6(4):00542-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
4. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17):1653–1659. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
5. Vikulova O.K., Zuraeva Z.T., Nikankina L.V., Shestakova M.V. [Role of the renin-angiotensin system and angiotensin-converting enzyme type 2 in the development and course of COVID-19 virus infection in patients with diabetes mellitus]. *Sakharniy diabet = Diabetes Mellitus* 2020; 23(3):242–249 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/DM12527>
6. Khaytovich A.B. [Coronaviruses (taxonomy, virus structure)]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny = Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2020; 10(3):69–75 (in Russian). <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81>
7. Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020; 581(7807):215–220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
8. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur. Respir. J.* 2020; 55(4):2000607. <https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>
9. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.* 2020; 41(32):3038–3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>
10. Zhang H., Penninger J., Li Y., Zhong N., Slutsky A. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4):586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
11. Shchukina E.V., Shesterina Yu.B., Maylyan D.E., Cherkashchenko S.O., Pivnev B.A., Martynenko A.Yu., Mel'nikov A.Yu. [The role of systemic inflammation in the implementation of the risk of severe coronavirus infection and the probability of developing post-COVID syndrome]. *Aktual'nye problemy meditsiny = Actual Problems of Medicine* 2023; 46(2):113–122 (in Russian). <https://doi.org/10.52575/2712-7456-2023-46-2-113-122>
12. Mansell V., D'Cruz R., Fry S. Long COVID and older people. *Lancet Healthy Longev.* 2022; 3(12):e849–e854. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00265-2](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00265-2)
13. Peretechikova A.V., Voskresenskaya O.N. [Factors influencing the quality of life of patients with neurological manifestations of post-COVID syndrome]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of*

*Neurology and Psychiatry* 2024; 124(9):44–50 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409144>

14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166(1):111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>

15. Kukol L.V., Pupyshev S.A., Pupyshev A.V., Erdneev B.A. [Dyspnea assessment in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina = Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine* 2012; 3(34–42) (in Russian).

16. [Temporary guidelines of the Russian Ministry of Health. Medical rehabilitation for patients with novel coronavirus infection (COVID-19). Version 3 (01.11.2022)]. Moscow; 2022 (in Russian). Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/777/original/VMR\\_medreabilit\\_COVID-19\\_v3.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/777/original/VMR_medreabilit_COVID-19_v3.pdf) (accessed 11.02.2025).

17. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36. Physical and mental health summary scales: A user's manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1994: 23–38.

18. Evans R.A., McAuley H., Harrison E.M., Shikotra A., Singapuri A., Sereno M., Elneima O., Docherty A.B., Lone N.I., Leavy O.C., Daines L., Baillie J.K., Brown J.S., Chalder T., De Soyza A., Diar Bakerly N., Easom N., Geddes J.R., Greening N.J., Hart N., Heaney L.G., Heller S., Howard L., Hurst J.R., Jacob J., Jenkins R.G., Jolley C., Kerr S., Kon O.M., Lewis K., Lord J.M., McCann G.P., Neubauer S., Openshaw P.J.M., Parekh D., Pfeffer P., Rahman N.M., Raman B., Richardson M., Rowland M., Semple M.G., Shah A.M., Singh S.J., Sheikh A., Thomas D., Toshner M., Chalmers J.D., Ho L.P., Horsley A., Marks M., Poinasamy K., Wain L.V., Brightling C.E.; PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9(11):1275–1287. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00383-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00383-0)

19. Vizel A.A., Belevskiy A.S., Vizel I.Yu., Kolesnikov P.E., Salakhova I.N. [Fatigue assessment scale: validation of the Russian-language version]. *Prakticheskaya pul'monologiya = Practical pulmonology* 2025; 1:62–65 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2025-13222>

20. Chichanovskaya L.V., Slyusar T.A., Abramenko Yu.V., Nekrasova T.M., Slyusar I.N. [Clinical and psychological profile and quality of life in patients with post-COVID syndrome]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2023; 123(4):53–58 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304153>

21. Sazonova E.N., Zhmerenetskiy K.V., Zhivotova E.Yu., Yakovenko I.G. [Endotheliopathy and systemic inflammation: reversibility of causal relationships in a pathological functional system (literature review)]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya = Regional Blood Circulation and Microcirculation* 2022; 21(4):5–15 (in Russian). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-4-5-15>

---

#### Информация об авторах:

**Лейла Шамилевна Дудченко**, д-р мед. наук, зав. научно-исследовательским отделом пульмонологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1506-4758>; e-mail: [vistur@mail.ru](mailto:vistur@mail.ru)

**Владимир Алексеевич Белоглазов**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>; e-mail: [biloglazov@mail.ru](mailto:biloglazov@mail.ru)

**Игорь Анатольевич Яцков**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины №2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>; e-mail: [egermd@yandex.ru](mailto:egermd@yandex.ru)

#### Author information:

**Leila Sh. Dudchenko**, MD, PhD (Med.), Head of the Research Department of Pulmonology, Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1506-4758>; e-mail: [vistur@mail.ru](mailto:vistur@mail.ru)

**Vladimir A. Beloglazov**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine №2, Order of the Red Banner of Labor Medical institute named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>; e-mail: [biloglazov@mail.ru](mailto:biloglazov@mail.ru)

**Igor A. Yatskov**, MD, PhD (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine №2, Order of the Red Banner of Labor Medical institute named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>; e-mail: [egermd@yandex.ru](mailto:egermd@yandex.ru)

**Галина Николаевна Андреева**, научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1876-0011>; e-mail: [galinaandreeva2901@internet.ru](mailto:galinaandreeva2901@internet.ru)

**Galina N. Andreeva**, Staff Scientist, Research Department of Pulmonology, Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1876-0011>; e-mail: [galinaandreeva2901@internet.ru](mailto:galinaandreeva2901@internet.ru)

**Елена Александровна Соловьёва**, научный сотрудник научно-исследовательского отдела пульмонологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8885>; e-mail: [cameliaaol@yandex.ru](mailto:cameliaaol@yandex.ru)

**Elena A. Solovyova**, Staff Scientist, Research Department of Pulmonology, Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8885>; e-mail: [cameliaaol@yandex.ru](mailto:cameliaaol@yandex.ru)

**Ирина Владимировна Шуляк**, зав. клинико-диагностической лабораторией, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова»; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2696-7337>; e-mail: [shulyak.i.v.300482@yandex.ru](mailto:shulyak.i.v.300482@yandex.ru)

**Irina V. Shulyak**, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I.M. Sechenov; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2696-7337>; e-mail: [shulyak.i.v.300482@yandex.ru](mailto:shulyak.i.v.300482@yandex.ru)

Поступила 06.11.2025  
Принята к печати 30.01.2026

Received November 06, 2025  
Accepted January 30, 2026