

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676890>

EDN: WQHNUC



Особенности диагностики постнагрузочного недомогания и синдрома хронической усталости в разработке программ медицинской реабилитации «длительного COVID»

К.С. Авдеева, Т.И. Петелина, А.В. Горбачевский, Ю.А. Шароян, М.И. Бессонова

Тюменский кардиологический научный центр — филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Одна из важных проблем современной медицинской реабилитации — восстановление пациентов с симптомами «длительного COVID». Наиболее эффективными методами реабилитации считаются различные виды физических упражнений. Однако, согласно данным литературы, существует фенотип «длительного COVID» с синдромом хронической усталости (СХУ), который характеризуется ухудшением состояния после физической активности и непереносимостью физической нагрузки. В целях безопасности медицинской реабилитации необходима ранняя диагностика СХУ и формирование альтернативной программы реабилитации с ограничением физической нагрузки у этой категории пациентов. Поиск и отбор литературных источников проводили в системе опубликованных исследований в научных базах elibrary.ru, link.springer.com, frontiersin.org, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov и других.

Важность проблемы усугубляется тем, что у «длительного COVID» и СХУ отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры, что делает необходимым тщательный анализ фенотипов данных заболеваний. Результат анализа литературы по этой тематике — детальное описание фенотипа СХУ, а также попытка создания оптимального алгоритма диагностики постнагрузочного недомогания с использованием диагностических тестов, опросников и кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с «длительным COVID».

Ключевые слова: длительный COVID; фенотипы COVID; постковидный синдром; синдром хронической усталости; медицинская реабилитация; кардиореспираторное нагрузочное тестирование; тест шестиминутной ходьбы; опросник Де Поля; шкала Борга; недомогание после физической нагрузки.

Как цитировать:

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Горбачевский А.В., Шароян Ю.А., Бессонова М.И. Особенности диагностики постнагрузочного недомогания и синдрома хронической усталости в разработке программ медицинской реабилитации «длительного COVID» // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 156–167. DOI: 10.17816/CS676890 EDN: WQHNUC

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676890>

EDN: WQHNUC

Features of Diagnosing Postexertional Malaise and Chronic Fatigue Syndrome in the Development of Medical Rehabilitation Programs for Long COVID

Ksenia S. Avdeeva, Tatiana I. Petelina, Aleksandr V. Gorbachevskii, Yliya A. Sharoyan, Marina I. Bessonova

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ABSTRACT

One of the key challenges in modern medical rehabilitation is the recovery of patients with symptoms of long COVID. Various types of physical exercise are considered the most effective rehabilitation methods. However, according to published data, there is a phenotype of long COVID associated with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS), characterized by postexertional malaise and exercise intolerance. For safe medical rehabilitation, early identification of ME/CFS and the development of alternative rehabilitation programs with reduced physical exertion are required for this category of patients.

Sources were identified through searches of electronic databases, including eLIBRARY.RU, SpringerLink, Frontiers, and PubMed. The clinical importance of this issue is compounded by the absence of clear diagnostic criteria and validated biomarkers for both long COVID and ME/CFS, highlighting the need for thorough phenotyping. The present review provides a detailed description of the ME/CFS phenotype and proposes a diagnostic algorithm for postexertional malaise based on the use of questionnaires, diagnostic testing, and cardiopulmonary exercise testing in patients with long COVID.

Keywords: long COVID; COVID-19; post-COVID syndrome; myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; rehabilitation; cardiopulmonary exercise testing; six-minute walk test; DePaul symptom questionnaire; Borg rating of perceived exertion scale; post-exertional malaise.

To cite this article:

Avdeeva KS, Petelina TI, Gorbachevskii AV, Sharoyan YA, Bessonova MI. Features of Diagnosing Postexertional Malaise and Chronic Fatigue Syndrome in the Development of Medical Rehabilitation Programs for Long COVID. *CardioSomatics*. 2025;16(2):156–167. DOI: 10.17816/CS676890 EDN: WQHNUC

ВВЕДЕНИЕ

Устойчивое ухудшение самочувствия при синдроме «длительного COVID» — серьёзная проблема, затрудняющая лечение уже имеющихся сердечно-сосудистых (ССЗ) и сопутствующих хронических заболеваний. Ситуация усугубляется тем, что до сих пор не существует полных, чётких и научно обоснованных рекомендаций по лечению ССЗ при постковидном синдроме, в то время как понимание механизмов влияния SARS-CoV-2 на организм имеет решающее значение для разработки терапии [1]. Несмотря на доступные в настоящее время терапевтические вмешательства, значительная часть пациентов после COVID-19 сообщают об ухудшении самочувствия, которое усиливается после физической активности. Создание комплексной программы с индивидуальными протоколами медицинской реабилитации потенциально способно помочь таким пациентам восстановить уровень физической подготовки, сопоставимый с тем, что был у них до болезни. Однако в целях безопасности реабилитации необходимо учитывать наличие фактора непереносимости физической нагрузки у ряда пациентов с синдромом «длительного COVID».

Цель обзора — поиск и обобщение имеющихся литературных данных о патогенезе, клинике, методах диагностики «длительного COVID» и синдрома хронической усталости (СХУ), а также механизмах непереносимости физической нагрузки у этих категорий пациентов с целью раннего выявления такого состояния и особенностей формирования безопасных и эффективных программ реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье мы представили обзор актуальных публикаций и провели анализ литературных источников, который включил в себя релевантные публикации до 28.02.2015 в базах данных и электронных библиотеках PubMed, eLIBRARY, link.springer.com, frontiersin.org. В обзор вошли работы, отобранные по следующим ключевым словам: длительный COVID, фенотипы COVID, постковидный синдром, синдром хронической усталости, медицинская реабилитация, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), опросник Де Поля, шкала Борга, недомогание после физической нагрузки. В англоязычных базах поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: long COVID, COVID phenotypes, post-covid syndrome, chronic fatigue syndrome, cardiorehabilitation, cardiorespiratory stress testing, The six-minute walking test, De Paul questionnaire, The Borg scale, postexertional malaise. По результатам поискового запроса получено 7145 работ, из которых после удаления дубликатов и статей с неполным текстом осталось 212 релевантных статей, в обзор включено 58 источников (наиболее актуальные клинические исследования и обзоры литературы), на основании которых можно сформулировать предварительные заключения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определения и клиника «длительного COVID» и синдрома хронической усталости

По результатам консенсуса Delphi Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет «длительный COVID» как состояние, которое возникает у людей с вероятной или подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 мес. после начала заболевания, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес. и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом, причём симптомы могут проявиться впервые после первоначального выздоровления от острой формы COVID-19 или сохраняться после перенесённого заболевания, а также меняться или рецидивировать с течением времени [2].

Хотя определение ВОЗ считается общепринятым, предложены альтернативные определения данного заболевания. Так, в Великобритании Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) предпочитает термин «постковидный синдром», поэтому в нашей работе мы будем использовать эти термины как синонимы [3].

Термин «длительный COVID» включает в себя как продолжающийся COVID-19 (от 4 до 12 нед.), так и постковидный синдром (12 нед. и более), причём до сих пор нет чёткого консенсуса в отношении определения «длительного COVID» [4].

Несмотря на то что SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, является респираторной инфекцией, описано более 50 долгосрочных симптомов и осложнений COVID-19 со стороны сердца, лёгких, нервной системы и других органов, причём у 80% пациентов может развиться более чем один из долгосрочных симптомов [5, 6].

Наиболее распространённые симптомы, согласно данным NICE [3], представлены в табл. 1.

По мере накопления информации о долгосрочных последствиях SARS-CoV-2 высказано предположение, что многие из описанных симптомов постковидного синдрома совпадают с симптомами миалгического энцефаломиелита, который также называют СХУ (МЭ/СХУ) [7–9]. В работе Van Campen CLMC и соавт. указано, что «длительный COVID-19» с продолжительностью симптомов более 6 мес. считается формой МЭ/СХУ, при которой SARS-CoV-2 может выступать в качестве триггера для развития этого заболевания [10]. На основании данных А. Komaroff и W. Lipkin от 2023 г. в табл. 2 представлены симптомы, характерные как для «длительного COVID-19», так и для МЭ/СХУ [9].

Таким образом, МЭ/СХУ — сложное хроническое заболевание, характеризующееся постоянной изнуряющей усталостью, которая не проходит после отдыха и часто усиливается при физических или умственных нагрузках, а также сопровождается когнитивными нарушениями, недомоганием после физической нагрузки, болью в мышцах

Таблица 1. Наиболее распространенные симптомы постковидного синдрома (по данным Национального института здравоохранения, 2024 г. [3])
Table 1. Symptoms of postcovid syndrome (NICE, 2024 [3])

Группа симптомов	Симптомы
Общие	Усталость, лихорадка, боль
Респираторные	Одышка, кашель
Сердечно-сосудистые	Боль и стеснение в груди, тахикардия
Неврологические	Когнитивные нарушения («мозговой туман»), головная боль, нарушение сна, периферическая невропатия
Желудочно-кишечные	Боль в животе, тошнота, диарея, анорексия
Опорно-двигательный аппарат	Боль в суставах и мышцах
Психологические	Тревога и депрессия
Дерматологические	Кожные высыпания
ЛОР-органы	Потеря обоняния и/или вкуса, шум в ушах, боль в горле

Таблица 2. Сравнение симптомов «Длительного COVID» и МЭ/СХУ (по данным А. Komaroff и W. Lipkin, 2023 г. [9])
Table 2. Symptoms of "COVID" and ME/CFS (A. Komaroff and W. Lipkin, 2023 [9])

Симптом	«Длительный COVID»	МЭ/СХУ
<i>Общие для «Длительного COVID» и МЭ/СХУ</i>		
Неспецифические	Усталость	
	Недомогание после физической нагрузки (PEM)	
	Сниженная активность	
	Миалгия/артралгия	
	Ощущение жара и озноба	
Неврологические	Головная боль	
	Расстройства сна	
	Нарушение мышления	
	Ухудшение памяти	
	Ослабление внимания	
	Вторичная депрессия	
Терапевтические	Вторичная тревога	
	Тахикардия	
	Ортостатическая недостаточность	
	Одышка	
	Тошнота и диарея	
<i>Характерные преимущественно для «Длительного COVID» либо МЭ/СХУ</i>		
Неврологические	Снижение обоняния	—
	—	Шум в ушах
Терапевтические	Сыпь и выпадение волос	—
	—	Болезненные лимфатические узлы

Примечание. МЭ/СХУ — миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости.

и суставах, нарушением сна и дисфункцией иммунной системы [11].

Для диагностики МЭ/СХУ разработаны соответствующие критерии:

- существенное снижение или ухудшение способности выполнять действия, которые выполнялись до болезни (профессиональные, образовательные, социальные или личные); сильная усталость, которая появилась недавно, сохраняется в течение как минимум 6 мес.,

не объясняется постоянными или необычными чрезмерными нагрузками и не проходит после отдыха;

- недомогание после физической нагрузки (PostExertional malaise);
- отсутствие восстановления после сна.
- По крайней мере один из следующих критериев:
- когнитивные нарушения;
- ортостатическая непереносимость [12].

Ключевой симптом МЭ/СХУ, по мнению L. Jason и соавт., — именно недомогание после физической нагрузки, поскольку он упоминается почти во всех определениях этого заболевания [13].

По данным системного обзора 21 исследования «длительного COVID-19» и МЭ/СХУ T. Wong и D. Weitzer показали, что 25 из 29 исследованных симптомов характерны для «длительного COVID», причём в 12 из 21 исследования в качестве преобладающих симптомов «длительного COVID» отмечены усталость и недомогание после физической нагрузки, а L. Huang и соавт. в лонгитюдном когортном исследовании 1192 человек выяснили, что плохая переносимость физической нагрузки способна сохраняться даже спустя 2 года после перенесённой коронавирусной инфекции [14, 15].

Эпидемиология и фенотипы постковидного синдрома

Общая распространённость хронической усталости, как симптома постковидного синдрома, составляет 45,2%, а 8,1% исследуемых с подтверждённым COVID-19 соответствовали диагностическим критериям МЭ/СХУ, что подтверждает связь между постковидным синдромом и МЭ/СХУ [16, 17]. Факторы риска МЭ/СХУ при длительном COVID с хорошей доказательной базой включают женский пол [отношение шансов (ОШ) 1,29, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,52; $p < 0,0022$], тяжёлое заболевание COVID (ОШ 1,45, 95% ДИ 1,06–1,98; $p < 0,021$), использование кортикостероидов (ОШ 1,36, 95% ДИ 1,12–1,64; $p < 0,0016$), высшее или среднее образование (ОШ 1,22, 95% ДИ 1,03–1,45; $p = 0,022$) [15].

Пандемия COVID-19 привлекла внимание к поствирусным синдромам усталости, особенно из-за их связи с состояниями, напоминающими МЭ/СХУ. Постинфекционный феномен «длительного COVID» имеет много общего с МЭ/СХУ, и большое число людей, инфицированных SARS-CoV-2, испытывают долгосрочные симптомы, характерные для этого заболевания. Высокая распространённость симптомов указывает на то, что COVID-19 способен провоцировать МЭ/СХУ, как и другие вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна–Барр), которые исторически были связаны с возникновением диагноза МЭ/СХУ [11].

Необходимо отметить, что точная диагностика как «длительного COVID», так и МЭ/СХУ весьма проблематична, поскольку и в том, и в другом случае отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры [18]. Однако, согласно данным ряда авторов, COVID-19 следует рассматривать не как одно конкретное заболевание, а скорее как совокупность различных фенотипов, которые отличаются патофизиологическими механизмами, симптомами и потенциально разными методами лечения [19]. В ряде зарубежных исследований

выявлено от 3 (G. Kenny и соавт.) до 6 (J. Reese и соавт.) или 7 (A. Dagliati и соавт.) основных кластеров-субфенотипов, каждый из которых имеет характерные особенности [20–22]. Таким образом, постковидный синдром включает в себя несколько различных фенотипов, представленных в табл. 3, эффект от лечения которых может различаться в зависимости от преобладающих симптомов.

По данным H. Bonilla и соавт., 43% пациентов с постковидным синдромом, у которых симптомы сохранялись более 6 мес., соответствовали критериям МЭ/СХУ, а фенотип МЭ/СХУ (усталости) постковидного синдрома считается показателем более тяжёлого функционального состояния пациентов [23].

Консенсусом экспертов российского кардиологического и респираторного обществ, а также союза реабилитологов России выделено 4 основных и несколько дополнительных паттернов COVID-19, данные представлены в табл. 4 [24].

Таким образом, основные симптомы постковидного синдрома разделяются на различные кластеры-субфенотипы-паттерны, которые совпадают лишь

Таблица 3. Классификация кластеров-субфенотипов постковидного синдрома (по данным G. Kenny и соавт., 2022 г. [22], J. Reese и соавт., 2022 г. [20], A. Dagliati и соавт., 2023 г. [21])
Table 3. Clusters-subphenotypes of postcovid syndrome classification (G. Kenny и соавт., 2022 г. [22], J. Reese и соавт., 2022 г. [20], A. Dagliati и соавт., 2023 г. [21])

Показатель	G. Kenny и соавт. 2022 [22]	J. Reese и соавт. 2022 [20]	A. Dagliati и соавт. 2023 [21]
Миалгии, артралгии	Болевой кластер (№1)	Системный болевой кластер (№6)	Болевой субфенотип
Торакалгия, тахикардия	Сердечно-сосудистый кластер (№2)	Сердечно-сосудистый кластер (№4)	Субфенотип боли в груди
Усталость	Кластер № 3 (усталость)	Кластер № 5 (усталость и боль в груди)	Субфенотип хронического недомогания и усталости
Гипоксемия и кашель	–	Лёгочной кластер (№2)	Субфенотип одышки
Бессонница, депрессия	–	Нейропсихиатрический кластер (№3)	–
Изменения в лабораторных анализах	–	Мультисистемный/лабораторный кластер № 1	–
Диспепсия	–	–	Субфенотип диспепсии
Неврологические симптомы	–	–	Субфенотип когнитивных изменений
	–	–	Субфенотип неврологического дефицита

Таблица 4. Основные паттерны COVID-19 (М.Г. Бубнова, Е.В. Шляхто, Д.М. Аронов, 2021 г. [24])
Table 4. Patterns of COVID-19 (M.G. Bubnova, E.V. Shlyakhto, D.M. Aronov, 2021 [24])

№	Название	Частота	Характеристика
I	Легочной	Часто	Респираторные симптомы и лёгочные проявления
II	Сердечный	Редко	Преимущественно кардиальные проявления
III	Смешанный	Часто	Комбинация кардиальных и лёгочных проявлений
IV	Не кардиореспираторный	Вариабелен	Неврологические проявления Тромбоз глубоких вен (гиперкоагуляция) Гастроэнтерологические проявления Дерматологические проявления

частично, однако необходимость систематизации-кластеризации многочисленных симптомов этого заболевания признают все авторы, поскольку чёткая стратификация пациентов и последствий инфекции SARS-CoV-2 потенциально позволит разработать более точные стратегии клинического ведения таких состояний [21, 22, 24].

Патогенез постковидного синдрома и миалгического энцефаломиелиита/синдрома хронической усталости

Механизмы, с помощью которых COVID-19 может привести к состоянию, похожему на МЭ/СХУ, активно изучаются. К подобным механизмам относятся воспаление, нарушения функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) и митохондриальная дисфункция [11, 25].

Известно, что COVID-19 вызывает сильную воспалительную реакцию в организме, которая приводит к активации иммунной системы, даже после завершения острой инфекции. Это продолжающееся воспаление может способствовать развитию хронической усталости и других симптомов, характерных для МЭ/СХУ. В одноцентровое проспективное поперечное пилотное когортное исследование включён 31 пациент с МЭ/СХУ, 23 пациента с «длительным COVID» и контрольная группа, состоящая из 31 здорового человека, ведущего малоподвижный образ жизни [18]. J. Domingo и соавт. выявили корреляции между эндотелином-1 и маркерами воспаления (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α) как при «длительном COVID», так и при МЭ/СХУ, которые отражают наличие системного воспаления низкой интенсивности и эндотелиальной дисфункции. Однако у пациентов с МЭ/СХУ отмечаются более высокие уровни цитокинов/хемокинов, в отличие от пациентов с постковидным синдромом [11, 18]. Повышенный уровень и характерный профиль провоспалительных цитокинов при МЭ/СХУ, по данным обзора H. Arpon и соавт., вызван реакциями, опосредованными Th1 и Th2, поскольку иммунная система активно пытается бороться с инфекционным поражением. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, подавляется иммунный ответ и возникает «иммунное истощение» [26].

Дисфункция ВНС — ещё один потенциальный механизм связи между COVID-19 и МЭ/СХУ. ВНС координирует функционирование сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, которые обеспечивают поступление крови туда, где необходима выработка энергии для работы. Дисфункция ВНС способна ухудшить выработку энергии из-за снижения поступления насыщенной кислородом крови [27]. Поэтому у многих пациентов с «длительным COVID» наблюдаются такие симптомы, как ортостатическая непереносимость, нерегулярная частота сердечных сокращений (ЧСС) и колебания артериального давления, которые отражают вегетативную дисфункцию, наблюдаемую при МЭ/СХУ (данные получены группой врачей и исследователей из 22 стран и 55 европейских специалистов

в области здравоохранения, которые занимались пациентами с ME/CFS) [11, 12].

Митохондриальная дисфункция также выявляется и при «длительном COVID», и при МЭ/СХУ, поскольку в основе сильной усталости и снижения переносимости физических нагрузок может лежать нарушение выработки энергии митохондриями. Согласно данным исследования T. Molnar и соавт., которые проанализированы на пациентах, перенёсших COVID-19, $n=60$ (30 пациентов с симптомами «длительного COVID-19», 15 человек без симптомов, 15 человек, госпитализированных с острым COVID-19; группу контроля составили 15 здоровых лиц без острых симптомов и с отрицательными результатами иммуноанализа на SARS-CoV-2), хроническая усталость, характерная для постковидного синдрома, напрямую связана с дефицитом выработки аденозинтрифосфорной кислоты в митохондриях, а предполагаемые механизмы, лежащие в основе митохондриальной дисфункции, связанной с МЭ/СХУ, могут включать хроническую активацию иммунной системы и аутоиммунные реакции, нацеленные на компоненты митохондрий [28, 29]. Митохондриальная дисфункция также подтверждается результатами биопсии и морфологического исследования скелетных мышц, согласно которым в митохондриях как у пациентов с постковидным синдромом, так и МЭ/СХУ наблюдаются функциональные и структурные изменения по сравнению с контрольной группой, состоящей из здоровых людей того же возраста. Причём изменения при МЭ/СХУ связываются с долгосрочным процессом адаптации, а при постковидном синдроме — с прямым действием вируса [30]. Важно отметить, что в патогенезе «длительного COVID» может играть роль повреждение митохондрий не только скелетных мышц, но и миокарда [31]. С помощью продольного исследования случай-контроль, включающего 26 пациентов с симптомами «длительного COVID», 26 пациентов с МЭ/СХУ и 30 соответствующих здоровых лиц, выздоровевших от инфекции SARS-CoV-2, B. Appelman и соавт. показали, что острое снижение активности митохондриальных ферментов, вызванное физической нагрузкой, наряду с признаками серьёзного повреждения мышечной ткани и сдвигом типа мышечных волокон от окислительного в сторону гликолитического фенотипа, играет роль в патогенезе постнагрузочного недомогания [32]. Поскольку скелетные мышцы не вырабатывают необходимого количества энергии для продолжительной работы, это приводит к непереносимости физических нагрузок, которая является отличительным признаком МЭ/СХУ и ключом к этой патологии [33].

Диагностика постнагрузочного недомогания

Недомогание после физической нагрузки (Post Exertional Malaise, или постнагрузочное недомогание) — это обострение некоторых или всех симптомов МЭ/СХУ, возникающее после физической или когнитивной нагрузки и приводящее к снижению функциональных

возможностей, причём типы и пороговые значения триггеров, время начала и продолжительность постнагрузочного недомогания могут различаться у разных людей или казаться несоразмерными провоцирующему фактору (Комитет по диагностическим критериям МЭ/СХУ, 2015 г.) [34]. Постнагрузочное недомогание может начаться сразу после провоцирующего фактора, но обострение симптомов часто наступает через несколько часов или дней после того, как провоцирующий фактор перестал действовать или исчез. Продолжительность постнагрузочного недомогания непредсказуема и может составлять часы, дни, недели и даже месяцы. После тестов с максимальной физической нагрузкой пациенты с МЭ/СХУ испытывают большую усталость по сравнению со здоровыми людьми, и их усталость и другие симптомы длятся гораздо дольше. Распространённость постнагрузочного недомогания среди пациентов с МЭ/СХУ, диагностированных по существующим критериям, варьируется от 69 до 100% [34].

По данным систематического обзора и метаанализа 12 исследований У. Ап и соавт. более половины из 2665 обследованных пациентов с постковидным синдромом испытывают постнагрузочное недомогание [35].

Постнагрузочное недомогание — это синдром субъективных симптомов, которые с трудом поддаются количественной оценке, систематизации и повторению [36]. Помимо сбора анамнеза и использования опросников, следует применять объективные методы оценки, один из которых — кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ), которое позволяет провести комплексную оценку переносимости физической нагрузки при постковидном синдроме [37].

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование считается лучшим методом для оценки физической нагрузки и аэробной производительности, поскольку прямые измерения потребления кислорода (VO_2) надёжны, воспроизводимы и обеспечивают наиболее точную оценку функциональной способности организма [38].

С помощью КПНТ можно количественно оценить и объяснить переносимость физической нагрузки не только при постковидном синдроме, но и при МЭ/СХУ. При МЭ/СХУ наиболее информативной методикой тестирования постнагрузочного недомогания является двухдневный протокол КПНТ, который обеспечивает объективное и поддающееся измерению исследование нарушения восстановления после 2 тестов с физической нагрузкой [39]. Методика 2-дневного КПНТ состоит в том, что после определения исходной функциональной способности организма (КПНТ 1) с помощью дозированной физической нагрузки провоцируется развитие постнагрузочного недомогания, а затем, спустя 24 ч, показатели оцениваются повторно путём проведения КПНТ 2 для оценки степени влияния постнагрузочного недомогания на организм. Ценность и информативность 2-дневного КПНТ состоит в том, что пациенты с МЭ/СХУ не могут воспроизвести показатели

КПНТ во время второго теста (КПНТ 2) из-за негативного влияния постнагрузочного недомогания на выработку энергии [40]. Таким образом, КПНТ 1 измеряет базовую способность производить энергию и провоцирует постнагрузочное недомогание, а КПНТ 2 оценивает способность воспроизводить КПНТ 1 после дозированной физической нагрузки.

В работе G. Moore и соавт. показали, что пациенты с фенотипом МЭ/СХУ реагируют на двухкратные высокоинтенсивные физические нагрузки длительным истощением, как если бы были перетренированы, поскольку у пациентов с МЭ/СХУ на полное восстановление после 2-дневного КПНТ в среднем уходит почти 2 нед., в то время как у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни, — всего 2 дня [36]. Аномальные реакции в виде сильной усталости и непереносимости нагрузок на КПНТ у пациентов с МЭ/СХУ отражены также и в работе B. Keller и соавт. [41]. Учитывая вышеизложенное, неудивительно, что вмешательства, направленные на повышение уровня активности и физических нагрузок, могут вызывать побочные эффекты у людей, страдающих комплексом симптомов МЭ/СХУ [42].

Несмотря на несомненную диагностическую ценность, КПНТ имеет ряд ограничений, препятствующих широкому применению данного метода [38, 43, 44]:

- Системы измерения газообмена в аппарате КПНТ дорогостоящие, требуют сложной калибровки и присутствия высококвалифицированного персонала.
- У пациентов с ССЗ при проведении КПНТ могут наблюдаться потеря линейности и высокая изменчивость соотношения VO_2 и ЧСС из-за хронотропной неточности или приёма медикаментов.

Поэтому в случае невозможности проведения КПНТ для выбора интенсивности тренирующей нагрузки можно использовать альтернативные способы диагностики:

- разговорный тест;
- шкалу Борга;
- ТШХ.

Разговорный тест — метод, основанный на учащении дыхания по мере увеличения интенсивности физической нагрузки, что затрудняет поддержание разговора и помогает определить границу между физической нагрузкой умеренной и высокой интенсивности. В процессе реабилитации рекомендуется поддерживать тот уровень физической нагрузки, при котором пациентам комфортно разговаривать полными фразами [38].

Шкала Борга — субъективная диагностическая шкала для измерения интенсивности аэробных тренировок на основе физических ощущений, которые пациент испытывает во время физической активности, включая ЧСС, частоту дыхания, потоотделение и утомляемость [43]. Для проведения физических тренировок умеренной интенсивности используют оценку 11–13 баллов по 20-балльной шкале Борга. Также шкала помогает оценить ход КПНТ в качестве маркера приближающейся

усталости. Зона завершения КПНТ составляет 15–17 баллов по шкале Борга, а у пациентов, принимающих β -блокаторы, — 14 баллов соответственно. Помимо 20-балльной, существует также 10-балльная модификация шкалы Борга, которая часто используется для диагностики одышки [43], табл. 5.

ТШХ заключается в ходьбе в течение 6 мин по заранее определённой дорожке (рекомендуется использовать отрезок коридора длиной не менее 30 м с разметкой поверхности через каждые 3 м). В ходе ТШХ оцениваются ЧСС, артериальное давление, показатель шкалы Борга, сатурация кислорода [44].

Специфического опросника для оценки постнагрузочного недомогания до недавнего времени не существовало. Чтобы исправить эту ситуацию, был разработан опросник под названием «Опросник Де Поля для оценки недомогания после физической нагрузки» (DePaul Symptom Questionnaire-Post Exertional Malaise — DSQ-PEM), который составлен на основе отзывов сотен пациентов, испытывающих данные симптомы [13]. В настоящее время выявлено 7 опросников, используемых для оценки постнагрузочного недомогания у пациентов с постковидным синдромом, но наиболее часто используемым является опросник Де Поля (DSQ-PEM) [35].

Рабочая группа Национального института здравоохранения / Центров по контролю и профилактике заболеваний (NIH/CDC) в качестве первого шага в оценке постнагрузочного недомогания у пациентов с МЭ/СХУ рекомендует использовать 5 пунктов из опросника Де Поля (DSQ) [45]:

1. Ощущение тяжести в теле после начала тренировки.
2. Болезненность или усталость на следующий день после нетренировочной повседневной деятельности.
3. Умственная усталость после малейших усилий.
4. Минимальная физическая нагрузка вызывает физическую усталость.
5. Физическое истощение или недомогание после умеренной активности.

Оценка частоты от «примерно в половине случаев» до «всегда» и оценка тяжести от «умеренной» до «очень

сильной» по одному и тому же пункту в любом из 5 пунктов указывает на постнагрузочное недомогание [44].

Таким образом, 2-дневный КПНТ, а также разговорный тест, шкала Борга и опросник Де Поля могут дать полезную информацию о постнагрузочном недомогании при постковидном синдроме и МЭ/СХУ с целью предупреждения развития нежелательных эффектов в процессе реабилитации. Однако для уточнения конкретных характеристик постнагрузочного недомогания необходимы дополнительные исследования.

Особенности медицинской реабилитации пациентов с фенотипом МЭ/СХУ

Медицинская реабилитация проводится специалистами мультидисциплинарной команды согласно требованиям приказа МЗ РФ № 788н¹ от 31.07.2020 [46]. Особое значение в разработке как общих, так и персональных реабилитационных мероприятий имеет оценка фактической либо потенциальной приверженности терапии [47].

В отличие от других фенотипов COVID-19, в реабилитации которых ключевую роль играет повышение физической активности и применение физических упражнений, при восстановлении пациентов с фенотипом МЭ/СХУ следует учитывать ряд особенностей.

Согласно данным С. Wilshire и соавт., проведение терапии физическими упражнениями у пациентов с МЭ/СХУ практически не влияет на аэробную выносливость и восприятие симптомов заболевания [48]. Ещё в 2009 г. F. Twist и соавт. в своём обзоре отметили, что ступенчатая терапия с использованием физических упражнений (Graded Exercise Therapy) негативно влияет примерно на 20–40% исследуемых с МЭ/СХУ, вызывая постнагрузочное недомогание, и не рекомендована к применению у этой группы пациентов [49].

Несмотря на существующие рекомендации по выполнению физической активности (не менее 150 мин умеренной активности в неделю) для снижения общей смертности и ССЗ [50, 51], пациентам с недомоганием после

Таблица 5. Рекомендуемая целевая интенсивность тренирующей нагрузки при реабилитации COVID-19 у пациентов с сопутствующими ССЗ и без них (адаптировано [43])

Table 5. Recommended training intensity in COVID-19 rehabilitation (patients without and with CVD) (adapted [43])

	% от ЧСС максимальной	Уровень физической нагрузки	
		По шкале Борга (0–10 баллов)	По шкале Борга (6–20 баллов)
		(Одышка)	(Утомляемость)
При отсутствии ССЗ	60–75%	7–8 баллов	15–16 баллов
При наличии ССЗ	50–60%	5–6 баллов	12–13 баллов
При наличии фенотипа СХУ	*Необходимы дополнительные исследования		

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СХУ — синдром хронической усталости.

¹ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 788n "On Approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults". Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>

физических нагрузок требуется индивидуальный подход, более тщательное обследование, подбор правильных нагрузок, чтобы избежать побочных эффектов, связанных с физической активностью [52]. Наличие постнагрузочного недомогания требует внесения изменений в программу реабилитации, чтобы она была эффективной и безопасной [53, 54].

Существующие на данный момент клинические руководства ВОЗ по лечению COVID-19 от 2022 г., касающиеся постковидной усталости, включают:

- информирование об усталости и её влиянии на физические, когнитивные, эмоциональные и социальные потребности в энергии;
- о важности качественного сна и отдыха;
- о часто эпизодическом и непредсказуемом характере усталости после COVID-19;
- обучение навыкам энергосбережения путём управления активностью;
- предоставление вспомогательных средств для снижения воздействия усталости;
- ведение дневника активности с целью изучения индивидуальных триггеров и закономерностей возникновения симптомов усталости [53].

Необходимо констатировать, что все существующие на данный момент утверждённые клинические рекомендации носят преимущественно общий либо ограничительный характер, что явно недостаточно для восстановления этой категории пациентов.

Это нашло подтверждение в работе M. Vink и соавт., которые, ссылаясь на данные Американского института медицины (IOM) и NICE, утверждает, что эффективного лечения МЭ/СХУ на данный момент не существует [55], необходимо продолжить поиск и подбор индивидуальных и результативных методов реабилитации у этой категории пациентов [49].

Особенности реабилитации пациентов с фенотипом МЭ/СХУ касаются преимущественно физического аспекта реабилитации, в то время как прочие аспекты (образовательный, психологический, медицинский и др.) будут в целом подобными для всех фенотипов «длительного COVID-19», хотя, возможно, и с различными особенностями применения.

Согласно данным H. Chuang и соавт. [56], рекомендуется следующий алгоритм реабилитации при «длительном COVID»:

- предварительное обследование с целью подтверждения безопасности реабилитации, оценки функции лёгких и исключения нарушений сердечной деятельности (рентгенография грудной клетки, электрокардиография, ТШХ);
- проведение КПНТ, разговорного теста;
- проведение скрининга постнагрузочного недомогания;
- оценка психического статуса и нарушения сна;
- подбор оптимальной программы физических упражнений.

Таким образом, физическим упражнениям, которые считаются биологическим лекарством, необходимо

уделять пристальное внимание с целью назначения правильного режима нагрузки с последующей её коррекцией по интенсивности, частоте, скорости выполнения и адаптации реабилитационных программ для группы пациентов с последствиями COVID-19 [57].

Практическое значение своевременной диагностики постнагрузочного недомогания для реабилитации состоит в возможности смещения акцентов с физической активности с большим расходом энергии на другие упражнения (респираторные, на координацию), расходуя меньше энергии, а также на психологический и образовательный аспекты восстановления. Клинические рекомендации по лечению и реабилитации постковидного синдрома и МЭ/СХУ существенно различаются, причём возможность полной экстраполяции данных исследований и клинических рекомендаций, применяемых при МЭ/СХУ на соответствующий фенотип постковидного синдрома, неочевидна, что делает необходимым дальнейшие исследования с целью разработки и оптимизации реабилитационных технологий у этой категории пациентов.

Также следует обратить внимание на то, что с учётом высокой стоимости и ограниченной доступности КПНТ в практическом здравоохранении необходим поиск и внедрение в практику более доступных методов диагностики СХУ в виде шкал и опросников (опросник Де Поля, шкала Борга), а также ТШХ, которые потенциально более применимы в медицинской реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Длительный COVID» и СХУ имеют схожую клинику и патогенез, к основным механизмам которых относятся низкоинтенсивное воспаление, нарушения функционирования ВНС и митохондриальная дисфункция.

С учётом того что у «длительного COVID» и СХУ отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры, у ряда пациентов проявления СХУ могут интерпретироваться как симптомы «длительного COVID», что делает необходимым тщательную диагностику и анализ фенотипов данного заболевания.

Основной диагностический признак как СХУ, так и соответствующего фенотипа «длительного COVID» — выраженная усталость, непереносимость физической нагрузки и постнагрузочное недомогание, которые могут проявляться в том числе в процессе кардиореспираторной реабилитации, важным элементом которой являются физические упражнения.

Ранняя диагностика у пациентов фенотипа СХУ и непереносимости физической нагрузки с помощью КПНТ, разговорного теста, шкалы Борга, опросника Де Поля и ТШХ может способствовать профилактике развития постнагрузочного недомогания путём ограничения и более точного дозирования физической нагрузки, а также формирования альтернативной реабилитационной программы у этой категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.С. Авдеева — концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста; Т.И. Петелина — концепция и дизайн исследования, редактирование; А.В. Горбачевский — концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста; Ю.А. Шароян — редактирование, сбор материала; М.И. Бессонова — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: K.S. Avdeeva: conceptualization, methodology, data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; T.I. Petelina: conceptualization, methodology, writing—review & editing; A.V. Gorbachevskii: conceptualization, methodology, writing—original draft, writing—review & editing; Yu.A. Sharoyan: writing—review & editing, data curation; M.I. Bessonova: conceptualization, methodology, writing—review & editing.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wu K, Van Name J, Xi L. Cardiovascular abnormalities of long-COVID syndrome: Pathogenic basis and potential strategy for treatment and rehabilitation. *Sports Med Health Sci.* 2024;6(3):221–231. doi: 10.1016/j.smhs.2024.03.009 EDN: VQBRKB
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9 EDN: NHYDEH
3. Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. *Cell.* 2024;187(20):5500–5529. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.054
4. Sharma SK, Mohan A, Upadhyay V. Long COVID syndrome: An unfolding enigma. *Indian J Med Res.* 2024;159(6):585–600. doi: 10.25259/IJMR_1449_23 EDN: XJHGGO
5. Lenz C, Slack MPE, Shea KM, et al. Long-Term effects of COVID-19: a review of current perspectives and mechanistic insights. *Crit Rev Microbiol.* 2024;50(3):315–328. doi: 10.1080/1040841X.2023.2190405
6. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2024.
7. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Adv Res.* 2022;40:179–196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013 EDN: ZAWOUH
8. Annesley SJ, Missailidis D, Heng B, et al. Unravelling shared mechanisms: insights from recent ME/CFS research to illuminate long COVID pathologies. *Trends Mol Med.* 2024;30(5):443–458. doi: 10.1016/j.molmed.2024.02.003 EDN: UISEKH
9. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1187163. doi: 10.3389/fmed.2023.1187163 EDN: OYZQXA
10. Van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Orthostatic Symptoms and Reductions in Cerebral Blood Flow in Long-Haul COVID-19 Patients: Similarities with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2021;58(1):28. doi: 10.3390/medicina58010028 EDN: YQFXBU
11. Graves BS, Patel M, Newgent H, et al. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Future Direction. *Cureus.* 2024;16(10):e70616. doi: 10.7759/cureus.70616 EDN: VOOZZO
12. Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5):510. doi: 10.3390/medicina57050510 EDN: JOZTQW
13. Jason LA, Holtzman CS, Sunnquist M, Cotler J. The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *J Health Psychol.* 2021;26(2):238–248. doi: 10.1177/1359105318805819
14. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)—A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5):418. doi: 10.3390/medicina57050418
15. Huang L, Li X, Gu X, 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. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6 EDN: NGXAAD
16. Salari N, Khodayari Y, Hosseini-Far A, et al. Global prevalence of chronic fatigue syndrome among long COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Biopsychosoc Med.* 2022;16(1):21. doi: 10.1186/s13030-022-00250-5
17. AlMuhaissen S, Abu Libdeh A, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and COVID-19: is there a connection? *Curr Med Res Opin.* 2023;39(8):1119–1126. doi: 10.1080/03007995.2023.2242244 EDN: TDVORU
18. Domingo JC, Battistini F, Cordobilla B, et al. Association of circulating biomarkers with illness severity measures differentiates myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post-COVID-19 condition: a prospective pilot cohort study. *J Transl Med.* 2024;10(1):343. doi: 10.1186/s12967-024-05148-0 EDN: HNHCAQ
19. Gloeckl R, Leidl D, Schneeberger T, et al. Rehabilitative interventions in patients with persistent post COVID-19 symptoms—a review of recent advances and future perspectives. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;274(8):1819–1828. doi: 10.1007/s00406-023-01631-9 EDN: OKMPBT
20. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, et al. N3C Consortium; RECOVER Consortium. Generalisable long COVID subtypes: findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. *EBioMedicine.* 2023;87:104413. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104413 EDN: VSGSQY

21. Dagliati A, Strasser ZH, Hossein Abad ZS, et al. Characterization of long COVID temporal sub-phenotypes by distributed representation learning from electronic health record data: a cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;64:102210. doi: 10.1016/j.yclim.2023.102210
22. Kenny G, McCann K, O'Brien C, et al. All-Ireland Infectious Diseases (AIID) Cohort Study Group. Identification of Distinct Long COVID Clinical Phenotypes Through Cluster Analysis of Self-Reported Symptoms. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(4):ofac060. doi: 10.1093/ofid/ofac060
23. Bonilla H, Quach TC, Tiwari A, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome is common in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): Results from a post-COVID-19 multidisciplinary clinic. *Front Neurol*. 2023;14:1090747. doi: 10.3389/fneur.2023.1090747
24. Bubnova MG, Shlyakhto EV, Aronov DM, et al. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4487. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4487 EDN: GGZWNF
25. Faghy MA, Dalton C, Duncan R, et al. Using cardiorespiratory fitness assessment to identify pathophysiology in long COVID — Best practice approaches. *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;83:55–61. doi: 10.1016/j.pcad.2024.02.005 EDN: XHLPSR
26. Arron HE, Marsh BD, Kell DB, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: the biology of a neglected disease. *Front Immunol*. 2024;15:1386607. doi: 10.3389/fimmu.2024.1386607 EDN: CNSVHI
27. Keller B, Receno CN, Franconi CJ, et al. Cardiopulmonary and metabolic responses during a 2-day CPET in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: translating reduced oxygen consumption to impairment status to treatment considerations. *J Transl Med*. 2024;22(1):627. doi: 10.1186/s12967-024-05410-5 EDN: KGEAWW
28. Molnar T, Lehoczki A, Fekete M, et al. Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches. *Geroscience*. 2024;46(5):5267–5286. doi: 10.1007/s11357-024-01165-5 EDN: EVOCDDQ
29. Saito S, Shahbaz S, Luo X, et al. Metabolomic and immune alterations in long COVID patients with chronic fatigue syndrome. *Front Immunol*. 2024;15:1341843. doi: 10.3389/fimmu.2024.1341843 EDN: QTEPUG
30. Bizjak DA, Ohmayer B, Buhl JL, et al. Functional and Morphological Differences of Muscle Mitochondria in Chronic Fatigue Syndrome and Post-COVID Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1675. doi: 10.3390/ijms25031675 EDN: FKDQFM
31. Chang X, Ismail NI, Rahman A, et al. Long COVID-19 and the Heart: Is Cardiac Mitochondria the Missing Link? *Antioxid Redox Signal*. 2023;38(7-9):599–618. doi: 10.1089/ars.2022.0126 EDN: PSKITX
32. Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. *Nat Commun*. 2024;15(1):17. doi: 10.1038/s41467-023-44432-3 EDN: WYJDDU
33. Scheibenbogen C, Wirth KJ. Key Pathophysiological Role of Skeletal Muscle Disturbance in Post COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Accumulated Evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025;16(1):e13669. doi: 10.1002/jcsm.13669 EDN: ZMTIUN
34. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington (DC): National Academies Press (US), 2015. doi: 10.17226/19012
35. An Y, Guo Z, Fan J, et al. Prevalence and measurement of post-exertional malaise in post-acute COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2024;91:130–142. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.10.011 EDN: UPWZLW
36. Moore GE, Keller BA, Stevens J, et al. Recovery from Exercise in Persons with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):571. doi: 10.3390/medicina59030571 EDN: RCLZUA
37. Aparisi Á, Ladrón R, Ybarra-Falcón C, et al. Exercise Intolerance in Post-Acute Sequelae of COVID-19 and the Value of Cardiopulmonary Exercise Testing— a Mini-Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:924819. doi: 10.3389/fmed.2022.924819 EDN: XOKJER
38. Persyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Approaches to choosing the intensity of aerobic training in cardiac rehabilitation. *Profilakticheskaya meditsina*. 2023;26(10):123–129. doi: 10.17116/profmed202326101123/EDN: MXMMVV
39. Joseph P, Singh I, Oliveira R, et al. Exercise Pathophysiology in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Postacute Sequelae of SARS-CoV-2: More in Common Than Not? *Chest*. 2023;164(3):717–726. doi: 10.1016/j.chest.2023.03.049 EDN: NQLOXN
40. Stevens S, Snell C, Stevens J, et al. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr*. 2018;6:242. doi: 10.3389/fped.2018.00242
41. Keller BA, Pryor JL, Giloteaux L. Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment. *J Transl Med*. 2014;12:104. doi: 10.1186/1479-5876-12-104 EDN: HFFHJR
42. Kindlon T. Do graded activity therapies cause harm in chronic fatigue syndrome? *J Health Psychol*. 2017;22(9):1146–1154. doi: 10.1177/1359105317697323
43. Persyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Borg scale in cardiac rehabilitation: methodology and prospects for use. *Rus J Prev Med*. 2022;25(9):90–96. doi: 10.17116/profmed20222509190
44. Bubnova MG, Persyanova-Dubrova AL. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2561. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2561
45. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics (Basel)*. 2018;8(3):66. doi: 10.3390/diagnostics8030066
46. Bubnova MG, Aronov DM. Cardiac rehabilitation: stages, principles and international classification of functioning (icf). *Profilakticheskaya meditsina*. doi: 10.17116/profmed20202305140 EDN: UNQBDG
47. Nikolaev Na, Martynov Ai, Skirdenko YuP., et al. International Declaration of Adherence to Treatment 2023 ("Omsk Declaration"): Presentation for Russian readers. *Medical news of the North Caucasus*. 2024;19(1):1–9. doi: 10.14300/mnnc.2024.19001 EDN: XAGYBO
48. Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome—a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol*. 2018;6(1):6. doi: 10.1186/s40359-018-0218-3 EDN: XOZRBG
49. Twist FN, Maus M. A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009;30(3):284–299. EDN: NBCQJN
50. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484 EDN: RTXKRS
51. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5155. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5155. EDN: VQDNK
52. Mathew J, Nugent K. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infections: Exercise Limitation and Rehabilitation. *Yale J Biol Med*. 2024;97(4):463–472. doi: 10.59249/NHFT4839
53. Clinical management of COVID-19: Living guideline [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2022.
54. DeMars J, Brown DA, Angelidis I, et al. What is Safe Long COVID Rehabilitation? *J Occup Rehabil*. 2023;33(2):227–230. doi: 10.1007/s10926-022-10075-2 EDN: REJPGW
55. Vink M, Vink-Niese A. The Draft Report by the Institute for Quality and Efficiency in Healthcare Does Not Provide Any Evidence That Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioral Therapy Are Safe and Effective Treatments for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Diseases*. 2023;11(1):11. doi: 10.3390/diseases11010011 EDN: YLZTEF
56. Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, et al. Long COVID and rehabilitation. *J Formos Med Assoc*. 2024;123:Suppl.1:S61–S69. doi: 10.1016/j.jfma.2023.03.022 EDN: DCF5ME
57. Calabrese M, Garofano M, Palumbo R, et al. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in COVID-19 Patients with Cardiovascular Complications: *State of Art Life (Basel)*. 2021;11(3):259. doi: 10.3390/life11030259 EDN: KQCRZV

ОБ АВТОРАХ

*** Авдеева Ксения Сергеевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111;
ORCID: 0000-0002-2134-4107;
eLibrary SPIN: 8239-3942;
e-mail: avdeeva_03@mail.ru

Петелина Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6251-4179;
eLibrary SPIN: 5896-5350;
e-mail: petelina@infarkta.net

Горбачевский Александр Владимирович;
ORCID: 0009-0001-4898-6089;
eLibrary SPIN: 8833-7493;
e-mail: gorbachevskyalex@mail.ru

Шароян Юлия Андреевна;
ORCID: 0000-0002-8155-3779;
eLibrary SPIN: 7785-7911;
e-mail: SharoyanUA@infarkta.net

Бессонова Марина Игоревна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6446-5224;
eLibrary SPIN: 4653-9489;
e-mail: bessonovami@infarkta.net

AUTHORS' INFO

*** Ksenia S. Avdeeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 111 Melnikaite st, Tyumen, Russia, 625026;
ORCID: 0000-0002-2134-4107;
eLibrary SPIN: 8239-3942;
e-mail: avdeeva_03@mail.ru

Tatiana I. Petelina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-6251-4179;
eLibrary SPIN: 5896-5350;
e-mail: petelina@infarkta.net

Aleksandr V. Gorbachevskii;
ORCID: 0009-0001-4898-6089;
eLibrary SPIN: 8833-7493;
e-mail: gorbachevskyalex@mail.ru

Yliya A. Sharoyan;
ORCID: 0000-0002-8155-3779;
eLibrary SPIN: 7785-7911;
e-mail: SharoyanUA@infarkta.net

Marina I. Bessonova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6446-5224;
eLibrary SPIN: 4653-9489;
e-mail: bessonovami@infarkta.net

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author