

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS679567>

EDN: FEFBCS



Роль митохондриальной дисфункции в развитии длительного COVID: обзорная статья

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

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Несмотря на завершение пандемии COVID-19, многие пациенты продолжают испытывать негативные последствия данного заболевания в виде кардиометаболических нарушений, а количество симптомов длительного COVID весьма многочисленно и разнообразно, что требует углубленного понимания механизмов данного заболевания. Одним из механизмов развития длительного COVID является транзиторная поствирусная митохондриальная дисфункция. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2, прямо или опосредованно через системное воспаление, вызывает метаболическое перепрограммирование клеток, нарушая окислительное фосфорилирование, снижая продукцию АТФ и усиливая генерацию активных форм кислорода. При метаболическом перепрограммировании клетки предпочитают использовать гликолиз для выработки лактата. Высокий уровень лактата в крови при низкой интенсивности физической нагрузки указывает на митохондриальную дисфункцию. Кардиореспираторная выносливость напрямую связана с интегральной функцией многих систем и считается отражением общего состояния здоровья организма. Наиболее объективным и точным показателем кардиореспираторной выносливости является прямое измерение максимального потребления кислорода путём проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ). В связи с этим, мониторинг уровня лактата в крови наряду с уровнем пикового потребления кислорода по данным КПНТ можно эффективно использовать при планировании дальнейших научных исследований. Поиск, отбор и анализ литературных источников по данной теме осуществлялся в научных базах CyberLeninka, eLibrary.ru, link.springer.com, frontiersin.org, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, Google Scholar и других, и был направлен на систематизацию современных доказательств, подтверждающих роль митохондриальной дисфункции как патогенетического механизма длительного COVID.

Ключевые слова: митохондрии; гликолиз; активные формы кислорода; аденозинтрифосфат; метаболическое перепрограммирование; длительный COVID; лактат; кардиореспираторная выносливость; кардиопульмональное нагрузочное тестирование.

Как цитировать:

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Горбачевский А.В., Бессонова М.И. Роль митохондриальной дисфункции в развитии длительного COVID: обзорная статья // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 4. С. 352–362. DOI: 10.17816/CS679567 EDN: FEFBCS

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS679567>

EDN: FEFBCS

The Role of Mitochondrial Dysfunction in the Development of Long COVID: A Review

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

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

ABSTRACT

Despite the end of the COVID-19 pandemic, many patients continue to experience adverse sequelae of the disease, including cardiometabolic disturbances. The spectrum of symptoms associated with long COVID is broad and heterogeneous, necessitating a deeper understanding of the underlying mechanisms. One of the proposed mechanisms contributing to long COVID is transient postviral mitochondrial dysfunction. It is hypothesized that SARS-CoV-2, either directly or indirectly via systemic inflammation, induces metabolic reprogramming of cells, leading to impaired oxidative phosphorylation, reduced ATP production, and increased generation of reactive oxygen species (ROS). Under conditions of metabolic reprogramming, cells preferentially rely on glycolysis for lactate production. Elevated blood lactate levels at low exercise intensity are indicative of mitochondrial dysfunction. Cardiorespiratory fitness is directly related to the integrated function of multiple physiological systems and is considered a reflection of overall health status. The most objective and accurate measure of cardiorespiratory fitness is the direct assessment of maximal oxygen uptake (VO_{2max}) using cardiopulmonary exercise testing (CPET). Accordingly, monitoring blood lactate levels in conjunction with peak oxygen consumption assessed by CPET may be effectively used in the design of future research studies. The search, selection, and analysis of relevant sources were conducted using scientific databases including cyberleninka.ru, elibrary.ru, link.springer.com, frontiersin.org, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, Google Scholar, and others, with the aim of systematizing current evidence supporting mitochondrial dysfunction as a key pathogenetic mechanism of long COVID.

Keywords: mitochondria; glycolysis; reactive oxygen species; adenosine triphosphate; metabolic reprogramming; long COVID; lactate; cardiorespiratory fitness; cardiopulmonary exercise testing.

To cite this article:

Avdeeva KS, Petelina TI, Gorbachevskii AV, Bessonova MI. The Role of Mitochondrial Dysfunction in the Development of Long COVID: A Review. *CardioSomatics*. 2025;16(4):352–362. DOI: 10.17816/CS679567 EDN: FEFBCS

Submitted: 12.05.2025

Accepted: 06.01.2026

Published online: 06.01.2026

ОБОСНОВАНИЕ

Спустя пять лет после начала пандемии коронавирусной инфекции 2019 года, согласно актуальным данным Всемирной организации здравоохранения и эпидемиологических исследований, от 10% до 20% людей, которые переболели COVID-19, так и не восстановились полностью [1].

Пациенты, перенёвшие COVID-19, могут испытывать хроническую усталость при физических нагрузках, несмотря на отсутствие явных отклонений в работе сердца, лёгких и других органов [2].

В то время как большинство инфицированных SARS-CoV-2 пациентов выздоравливают после лёгкой формы заболевания спустя несколько недель, не менее 10% от общего числа инфицированных COVID-19 страдают от тяжёлых и продолжительных симптомов значительно более длительное время. Данная группа пациентов имеет характерную хроническую клиническую симптоматику, которая в совокупности называется синдромом длительного COVID (либо постковидным синдромом) [3].

В систематическом обзоре M. Rahmati и соавт., посвящённом метаанализу долгосрочных последствий COVID-19 через 2 года после заражения SARS-CoV-2 у 1 289 044 пациентов из 11 стран, отмечается, что у 41,7% переболевших наблюдается как минимум один сохраняющийся симптом [4].

Клиническая картина длительного COVID включает множество различных симптомов, затрагивающих несколько систем. Среди наиболее часто встречающихся симптомов — усталость, головная боль, одышка, когнитивные нарушения, непереносимость физических нагрузок и постнагрузочное недомогание — неадекватное обострение симптомов, которое провоцируется физическими нагрузками [5].

Ряд исследователей (R.F. Rinaldo и соавт.) считают основным механизмом нарушения реакции на физические нагрузки у переболевших COVID-19 так называемое декондиционирование (истощение), обусловленное длительным пребыванием в больнице и постгоспитальным синдромом, хотя также отмечается важность прямого воздействия вируса на мышечную ткань, а также нарушение поглощения и использования O_2 [6].

Долгосрочные последствия COVID-19, которые проявляются через 3 и более месяцев после заражения SARS-CoV-2, сложно объяснить исключительно декондиционированием. Именно поэтому, несмотря на то, что патогенез длительного COVID в настоящее время полностью не изучен, существуют следующие этиопатогенетические теории его возникновения [7]:

- теория персистенции вируса или вирусных частиц;
- теория эндотелиальной дисфункции;
- теория гиперактивности тромбоцитов, связанная с образованием микротромбов;
- теория повреждения вегетативной нервной системы;
- теория иммунных нарушений и стойкого воспаления;

- теория взаимодействия с субклиническими вирусами;
- теория дисбиоза микробиоты кишечника;
- теория обострения хронических заболеваний или их появления *de novo* [7].

Помимо вышеперечисленных теорий, одним из механизмов длительного COVID-19 может являться транзиторная поствирусная митохондриальная дисфункция.

ЦЕЛЬ

Провести поиск и обобщение имеющихся литературных данных о роли митохондриальной дисфункции в патогенезе длительного COVID, а также косвенных методов диагностики митохондриальной дисфункции с применением кардиопульмонального нагрузочного тестирования и определения уровня лактата в крови.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

В работе проводился анализ данных исследований, опубликованных в научных базах PubMed, eLibrary.ru, CyberLeninka, Springer, Frontiers и Google Scholar и зарегистрированных с января 2000 по апрель 2025 года. В обзор вошли работы, отобранные по следующим ключевым словам: митохондрии, гликолиз, активные формы кислорода, АТФ, метаболическое перепрограммирование, длительный COVID, лактат, кардиореспираторная выносливость, кардиопульмональное нагрузочное тестирование. В англоязычных базах поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: mitochondria, glycolysis, reactive oxygen species, ATP, metabolic reprogramming, long COVID, lactate, cardiorespiratory endurance (fitness), cardiopulmonary stress testing. В базах было получено и первоначально проанализировано около 2500 публикаций. После применения критериев включения/исключения (релевантность темы, тип исследования — оригинальные статьи и обзоры, язык публикации) и удаления дубликатов для детального анализа было отобрано 187 публикаций. Ключевые работы были проанализированы нами критически, и в окончательный обзор вошли 45 наиболее релевантных и методологически качественных работ, которые непосредственно легли в основу нашего анализа. Предпочтение отдавалось публикациям, в которых было отражено более полное раскрытие темы и предложены современные представления данной научной проблемы. Особый интерес представляли работы, описывающие механизмы вирусного перепрограммирования клеточного метаболизма, где систематизировались данные о лактате как ключевом метаболическом биомаркёре, отражающем сдвиг энергообмена в сторону гликолиза. Параллельно анализировались исследования, в которых для объективной оценки толерантности к физической нагрузке и аэробной мощности использовалось кардиопульмональное нагрузочное тестирование. В представленном обзоре литературы рассматривали только статьи с полным текстом в доступе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие принципы функционирования митохондрий, роль аденозинтрифосфата

Митохондрии — это органеллы, находящиеся внутри большинства эукариотических клеток, иначе называемые «энергетическими станциями» клетки, поскольку их основная функция — вырабатывать энергию в виде аденозинтрифосфата (АТФ) [8].

Структурно митохондрии состоят из двух отдельных мембран, внешней и внутренней. Во внутреннем компартменте митохондрий (матриксе) происходят репликация и транскрипция митохондриальной ДНК, трансляция белков, а также реакции цикла лимонной кислоты. Внутренняя митохондриальная мембрана образует кристы, которые вдаются в матрикс и содержат белки цепи переноса электронов (ЦПЭ) [8].

ЦПЭ — это ряд из четырёх белковых комплексов, которые создают электрохимический градиент и участвуют в окислительно-восстановительных реакциях с образованием АТФ.

К белкам ЦПЭ относятся:

- Комплекс I — убухинон-оксидоредуктаза;
- Комплекс II — сукцинатдегидрогеназа;
- Кофермент Q — убухинон;
- Комплекс III — цитохром-с-редуктаза;
- Комплекс IV — цитохром-с-оксидаза.

АТФ-синтаза (комплекс V) использует градиент, создаваемый ЦПЭ, для образования АТФ во внутренней мембране митохондрий в ходе процесса окислительного фосфорилирования [9, 10].

Важная роль в генерации АТФ принадлежит наличию достаточного количества и адекватной доставке кислорода, поскольку большая часть АТФ вырабатывается в результате аэробных (требующих кислорода) процессов, которые начинаются с молекулы глюкозы. Глюкоза сначала расщепляется в ходе анаэробного процесса гликолиза, в результате чего в качестве конечного продукта образуется пируват. В анаэробных условиях пируват превращается в лактат путём восстановления. И наоборот, в аэробных условиях пируват может вступать в цикл лимонной кислоты для образования АТФ в ЦПЭ [11].

Несмотря на то, что АТФ необходим для функционирования всех без исключения клеток организма, наиболее важным он является для клеток головного мозга и мышц (как миокарда, так и скелетных).

Мозг является самым крупным потребителем АТФ в организме, используя примерно 25% всей доступной энергии. Большое количество энергии расходуется на синаптическую передачу сигналов нейронами, поскольку АТФ необходим для создания ионных градиентов, перенесения нейромедиаторов в везикулы, а также восстановления концентрации ионов в аксоне после каждого потенциала действия.

Сокращение мышц — также необходимая функция, которая не может осуществляться без АТФ. При сокращении мышц АТФ выполняет следующие функции: создание силы, действующей на прилегающие актиновые филаменты, за счёт циклического движения миозиновых мостиков, а также активный транспорт ионов кальция, калия и натрия в миоцитах для обеспечения мышечного сокращения [12].

В тканях с высоким энергопотреблением, таких как сердце и мозг, основным источником клеточного АТФ являются именно митохондрии. Именно поэтому неудивительно, что митохондрии занимают примерно 30% клеточного объёма кардиомиоцитов. Поскольку в данных тканях скорость выработки АТФ динамична, это приводит к значительному увеличению потребления кислорода по мере увеличения скорости синтеза АТФ в митохондриях. Так, в случае значительной нагрузки на сердце потребление кислорода может возрасти в 2,5–4,5 раза, тогда как в скелетных мышцах потребление кислорода увеличивается ещё сильнее: от 6 до 17 раз [13, 14].

Механизм синтеза АТФ в митохондриях не является совершенным и полностью безопасным для клетки-хозяина, поскольку во время этого процесса 1–2% электронов неизбежно выходят из ЦПЭ и восстанавливают окружающий молекулярный O_2 до супероксида ($O_2\bullet^-$). Утечка электронов происходит в основном в комплексах I и III, которые являются основным источником активных форм кислорода (АФК) внутри клетки [8].

Образование АФК обратно пропорционально скорости переноса электронов и увеличивается в геометрической прогрессии в случае нарушения работы комплексов I или III [14].

В случае разобщения по тем или иным причинам ЦПЭ и АТФ-синтазы происходит нарушение синтеза АТФ. В то время как клетка испытывает нехватку АТФ, ЦПЭ будет работать на пределе возможностей, безуспешно пытаясь передать всё больше и больше электронов АТФ-синтазе, что повлияет на степень утечки электронов в дыхательной цепи и образование АФК. Таким образом, функционирование митохондрий связано с образованием АФК и окислительно-восстановительным гомеостазом организма [9].

Образование активных форм кислорода в митохондриях

В стабильном состоянии окислительно-восстановительный гомеостаз поддерживается посредством ряда реакций, включающих превращение $O_2\bullet^-$ в перекись водорода (H_2O_2) ферментом супероксиддисмутазой. В случае, когда скорость образования внутриклеточных АФК превышает антиоксидантную способность клетки, возникает окислительный стресс. Такая ситуация может быть вызвана либо повышенной выработкой АФК, либо нарушением антиоксидантной защиты [8].

В случае, когда избыток АФК не может быть полностью нейтрализован, накапливающиеся окислительные повреждения могут привести к снижению эффективности

митохондрий, при котором возникает своеобразный «порочный круг», когда на фоне чрезмерного образования АФК снижается выработка АТФ [14].

АФК оказывают повреждающее действие на мембрану митохондрий и митохондриальную ДНК, увеличивая частоту мутаций [15]. Кроме того, гиперпродукция АФК и окислительно-восстановительный дисбаланс двусторонне связаны с воспалением. Окислительно-восстановительный дисбаланс вызывает повреждение клеток, которое провоцирует воспалительную реакцию, а воспаление генерирует избыточные АФК [16].

Таким образом, вторым «порочным кругом» является взаимосвязь митохондрий и воспаления. С одной стороны, сильно повреждённые митохондрии высвобождают своё содержимое в цитозоль и внеклеточную среду и тем самым усиливают воспалительный процесс, а с другой стороны, повышенная выработка цитокинов при воспалении препятствует синтезу АТФ в митохондриях и увеличивает производство АФК. Сочетание энергодифицита, ограничивающего репаративные возможности клеток, и избытка АФК, в свою очередь, приводит к окислительному повреждению нуклеиновых кислот, белков и липидов. Следовательно, митохондриальная дисфункция служит одной из причин развития метаболических нарушений и ускоренного старения [14].

Так, чрезмерное увеличение содержания супероксида и перекиси водорода в клетках приводит к усилению окислительного стресса, метаболическому перепрограммированию клетки и развитию метаболического синдрома [17].

Окислительный стресс при митохондриальной дисфункции также нарушает метаболизм и активирует апоптоз эндотелиальных клеток, усугубляя прогрессирование микрососудистых осложнений [18]. Помимо этого, митохондриальная и эндотелиальная дисфункция являются первыми признаками атеросклероза [19]. Взаимосвязь митохондриальной дисфункции с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний изложена в табл. 1 [18].

Необходимо отметить, что помимо метаболических нарушений в виде атеросклероза и сахарного диабета, митохондриальная дисфункция может также быть обусловлена влиянием вирусов, в том числе SARS-CoV-2, на функционирование митохондрий и может служить одним из основных механизмов развития длительного COVID-19.

Связь митохондриальной дисфункции и длительного COVID-19

Ещё в начале пандемии COVID-19 К.К. Singh и соавт. высказали предположение, что SARS-CoV-2 способен нарушать функционирование митохондрий клеток хозяина в интересах вируса [20].

Таблица 1. Связь митохондриальной дисфункции и модифицируемых факторов риска (по данным М. Ху и соавт. [18])

Table 1. Relationship of mitochondrial dysfunction and modifiable risk factors (according to M. Xu, et al. [18])

Факторы риска	Индукцированные факторы	Механизм связи с митохондриями	Эффекты
Артериальная гипертензия	Повышенное поглощение Ca ²⁺ митохондриями	Перегрузка кальцием	Лёгочная артериальная гипертензия
	Сниженная активность SIRT3 и ацетилирование SOD2	Окислительный стресс	
	Дефицит SOD2	Окислительный стресс	Артериальная гипертензия
Сахарный диабет	Снижение активности комплекса I–III дыхательной цепи митохондрий	Увеличение выработки АФК	Лёгочная артериальная гипертензия
	Индукция деления митохондрий, зависящая от DRP-1	Деление митохондрий	Нарушение проницаемости сосудов
	Гипергликемические состояния	Накопление АФК, снижение митохондриального биогенеза	Снижение чувствительности к инсулину, повышение провоспалительных цитокинов
	Повышенная экспрессия DRP-1	Разрушение митохондрий	Повреждение коронарных артерий
Центральное ожирение	Подавление глутатион-S-трансферазы в жировой ткани	Повышенная выработка АФК, митохондриальная дисфункция	Инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа
	Подавленное потребление кислорода адипоцитами	Производство АФК	Повышенная выработка АФК
	Чрезмерное потребление жиров — β-окисление в митохондриях	Избыточный электронный поток цитохром-S-оксидазы	Активация NF-κB и выработки провоспалительных молекул
Старение	Ожирение	Влияние глюкозы на митохондрии	Подавление митохондриальных генов
	Митохондриальная дисфункция	Повреждение митохондриальной ДНК	Старение клеток

Примечание. SIRT3 — митохондриальная деацетилаза сиртуин 3 (усиливает дыхание и снижает выработку АФК); SOD2 — митохондриальная супероксиддисмутаза 2 (преобразует токсичный супероксид, побочный продукт митохондриальной цепи переноса электронов); АФК — активные формы кислорода; DRP-1 — динамин-1-подобный белок (регулирует деление митохондрий); NF-κB — ядерный фактор каппа В, фактор транскрипции ДНК.

Согласно данным С. Bhowal и соавт., SARS-CoV-2 способен ингибировать митохондриальную противовирусную сигнализацию (MAVS), препятствуя противовирусному ответу, а также нарушать функционирование ЦПЭ с активацией гликолиза, увеличением продукции АФК и снижением аэробного дыхания, поскольку при подавлении противовирусной защиты и аэробного метаболизма SARS-CoV-2 способен более успешно размножиться и распространяться в организме хозяина [21].

В публикации С. G. Gottschalk и соавт. была показана связь митохондриальной дисфункции и мышечной усталости на примере как SARS-CoV-2 и длительного COVID, так и других вирусных заболеваний (вирус иммунодефицита человека, вирус Эпштейна–Барр), в рамках развития миалгического энцефаломиелимита/синдрома хронической усталости, поскольку, как и в случае с вирусом иммунодефицита человека, транскрипты вирусной РНК SARS-CoV-2 были обнаружены в митохондриях хозяина, что указывало на прямую роль SARS-CoV-2 в модуляции функций митохондрий. Было отмечено, что хроническая инфекция, вызванная SARS-CoV-2, запускает альтернативные пути выработки энергии (анаэробный гликолиз и выработку лактата), тем самым усиливая симптомы мышечной усталости [3].

В работе J. W. Guarnieri и соавт. показано, что вирусные белки SARS-CoV-2 связываются с митохондриальными белками, подавляя окислительное фосфорилирование и стимулируя гликолиз. Данные метаболические изменения приводят к тому, что митохондриальная функция сердца, печени и ряда других органов остаётся нарушенной даже после того, как вирус уничтожен, что потенциально может привести к тяжёлой патологии, связанной с COVID-19 [22].

Подавление окислительного фосфорилирования приводит к увеличению выработки АФК в митохондриях и активизации гликолиза с целью обеспечения субстратов для биогенеза вируса. Следовательно, поствирусное эпигеномное подавление окислительного фосфорилирования в митохондриях может быть важным фактором в патогенезе длительного COVID, что косвенно подтверждается тем, что наиболее распространённые проявления постковидного синдрома во многом совпадают с симптомами митохондриальных заболеваний [23].

Дисфункция митохондрий связана с ключевыми симптомами, наиболее характерными для длительного COVID:

- когнитивными нарушениями (со стороны головного мозга);
- усталостью и мышечной слабостью (со стороны мышц);
- различными симптомами со стороны сердца [24].

Ещё одним косвенным подтверждением связи SARS-CoV-2 и митохондрий может служить эффективность восполнения дефицита предшественников АТФ в коррекции митохондриальной дисфункции у пациентов, перенёсших COVID-19, что требует отдельного изложения [25].

Генетические методы диагностики митохондриальной дисфункции являются весьма дорогостоящими и трудно

применимыми в практике, что вынуждает искать косвенные, более простые способы диагностики митохондриальной дисфункции и метаболических нарушений.

Роль молочной кислоты (лактата) в диагностике митохондриальной дисфункции при синдроме длительного COVID

Как уже было сказано, ключевую роль при вирусных инфекциях играет метаболическое перепрограммирование, поскольку вирусы используют данный механизм с целью репликации вирусного генома и производства новых вирионов. К основным механизмам метаболического перепрограммирования относятся [26]:

- усиление гликолиза и выработка лактата;
- усиление липидного обмена;
- изменения в митохондриях;
- усиление глутаминирования;
- усиление пентозофосфатного пути;
- изменения в метаболизме аминокислот;
- изменения в других биосинтетических и биоэнергетических путях.

Первым признаком метаболического перепрограммирования является увеличение интенсивности гликолиза, поглощения глюкозы и выработки лактата (эффект Варбурга). В отличие от нормальных клеток, в которых глюкоза превращается в пируват, при метаболическом перепрограммировании клетки предпочитают использовать гликолиз для выработки лактата, даже в присутствии кислорода (аэробный гликолиз) [26].

Согласно гипотезе N. Broskey и соавт., накопление лактата в крови отражает нарушение использования митохондриями субстратов, что, в свою очередь, влияет на риск развития метаболических заболеваний, а концентрация лактата в крови может служить показателем метаболического здоровья [27].

Долгое время считалось, что лактат — это просто побочный продукт клеточного метаболизма, но в 1986 году G. A. Brooks предложил «теорию лактатного челнока», согласно которой лактат способен напрямую окисляться в митохондриях [28].

В настоящее время доказано, что лактат выполняет как минимум три функции:

- 1) является основным источником энергии для митохондриального дыхания;
- 2) является основным предшественником глюконеогенеза (что важно для патогенеза сахарного диабета);
- 3) является сигнальной молекулой [29].

Лактат, как метаболит, синхронизирует функционально-метаболический статус клеток с транскрипцией генов, модулирует иммунный статус организма, проявляет противовоспалительные эффекты, эффективно нейтрализует супероксидные и гидроксильные радикалы, что обеспечивает цитопротективный эффект [30].

Обширные исследования на здоровых людях показывают, что основным местом окисления лактата является митохондриальный лактатный комплекс. Здесь лактат преобразуется митохондриальной лактатдегидрогеназой в пируват, который направляется в цикл лимонной кислоты. Этот процесс очень полезен для скелетных мышц, поскольку способность использовать лактат в качестве источника энергии обеспечивает эффективный механизм восстановления АТФ при высокой потребности в энергии во время интенсивных тренировок. Таким образом, повышение концентрации лактата в крови зависит от двух основных факторов: доставки кислорода и способности митохондрий использовать лактат [28].

Лактат уже давно используется в спортивной медицине в качестве косвенного маркера анаэробного порога метаболизма путём оценки концентрации его в крови, что также даёт возможность отслеживать анаэробные пороговые значения при заболеваниях, при которых нарушение доставки кислорода к клеткам является признаком патологического процесса [31].

Высокая концентрация лактата в крови при низкой интенсивности физической нагрузки указывает на митохондриальную дисфункцию и свидетельствует о нарушении функционирования и метаболическом перепрограммировании митохондрий, в том числе и при синдроме длительного COVID-19. Снижение максимального потребления кислорода ($VO_2\max$), а также периферического потребления кислорода в мышцах у пациентов с длительным COVID тоже косвенно подтверждает митохондриальную дисфункцию, что позволяет считать синдром длительного COVID транзиторной митохондриопатией [32].

Определение кардиореспираторной выносливости и кардиопульмональный нагрузочный тест как потенциальный метод диагностики транзиторной митохондриопатии

Кардиореспираторная выносливость отражает общую способность организма переносить кислород из атмосферы в митохондрии для выполнения физической работы. Данный показатель зависит от взаимосвязанных процессов, включающих вентиляцию лёгких и диффузию, функцию правого и левого желудочков, способность кровеносной системы вмещать и эффективно транспортировать кровь из сердца, чтобы точно соответствовать потребностям в кислороде, а также способность мышечных клеток получать и использовать кислород и питательные вещества, доставляемые кровью. Таким образом, кардиореспираторная выносливость напрямую связана с интегральной функцией многих систем и считается отражением общего состояния здоровья организма.

Согласно данным Американской кардиологической ассоциации, низкий уровень кардиореспираторной выносливости связан как с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, так и смертностью от всех причин.

Более того, кардиореспираторная выносливость является более важным показателем смертности, чем такие установленные факторы риска, как курение, артериальная гипертензия, высокий уровень холестерина и сахарный диабет 2-го типа [33].

В работе S. Ravichandran и соавт. рассматривается индекс LE8 — индекс сердечно-сосудистого здоровья Американской кардиологической ассоциации, к которому относится диета, физическая активность, никотин, сон, индекс массы тела, концентрация глюкозы и липидов в крови, а также артериальное давление, суммарно составляющие 100 баллов. В линейных моделях с поправкой на возраст и пол ($N=1838$, возраст 54 ± 9 лет, 54% женщин, балл LE8 — 76 ± 12) более высокий балл LE8 был благоприятно связан с пиковым VO_2 , вентиляционной эффективностью, частотой сердечных сокращений в покое и реакцией артериального давления на физическую нагрузку (все $p < 0,0001$). Так, клинически значимое повышение показателя LE8 на 5 баллов связано с увеличением пикового VO_2 на 6,0% ($p < 0,0001$), а за период в 8 лет увеличение показателя LE8 на 5 единиц было связано с увеличением пикового значения VO_2 на 3,7% ($p < 0,0001$) [34].

В заявлении Американской кардиологической ассоциации также подчёркивается важная роль митохондрий в механизме кардиореспираторной выносливости, поскольку кардиотренированность — это способность кровеносной и дыхательной систем снабжать кислородом митохондрии скелетных мышц для выработки энергии, необходимой во время физической активности [35].

Кардиореспираторную выносливость можно рассчитать по пиковой мощности, достигнутой на беговой дорожке/велозргометре, либо по алгоритмам, не связанным с физическими нагрузками. Однако наиболее объективным и точным показателем кардиореспираторной выносливости является прямое измерение максимального потребления кислорода ($VO_2\max$) путём проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) [33].

Американский колледж кардиологии и Американская кардиологическая ассоциация рекомендуют КПНТ для оценки одышки неясной этиологии при физической нагрузке (класс I) [36].

В работах R. Ross и соавт., M.P. Harber и соавт., R. Arena и M.A. Faghy проведение КПНТ с измерением пикового потребления кислорода ($VO_2\text{пик}$) является золотым стандартом оценки кардиореспираторной выносливости, причём определение $VO_2\max$ с помощью КПНТ приобрело ещё большее значение во время пандемии COVID-19 [33, 38, 39]. В исследовании M. Gomes-Neto и соавт. были включены 48 работ (3372 участника, средний возраст 42 года, среднее время тестирования 4 месяца после COVID-19), охватывающих в общей сложности 1823 человека, перенёвших COVID-19, и 1549 человек из контрольной группы без COVID-19. После объединения данных пиковое значение VO_2 (стандартизированная MD=1,0; 95% доверительный интервал 0,5–1,5; 17 исследований; $N=1273$) было

снижено у лиц, перенёвших COVID-19. В 15 исследованиях, в которых сообщались значения пикового значения $\dot{V}O_2$ в мл/(мин \times кг), у лиц из контрольной группы без COVID-19 пиковые значения $\dot{V}O_2$ были выше, чем у лиц, перенёвших COVID-19 (MD=6,2; 95% доверительный интервал 3,5–8,8; N=905; $I^2=84\%$). Кроме того, пиковое значение $\dot{V}O_2$ было связано с возрастом, временем, прошедшим после COVID-19, тяжестью заболевания, наличием одышки и сниженной физической работоспособностью [37].

P. Clavario и соавт. приводят следующие данные:

- примерно у половины пациентов после COVID-19 наблюдается значительное изменение $\dot{p}V_{O_2}$ через три месяца после заболевания;
- почти у 1/3 пациентов со сниженным уровнем $\dot{p}V_{O_2}$ наблюдается аномальная периферическая экстракция кислорода, связанная с нарушением работы мышц;
- КПНТ хорошо переносится (в большинстве случаев) и безопасно после перенесённого COVID-19 [40].

В систематическом обзоре и метаанализе C. Zheng и соавт. было отмечено снижение $\dot{V}O_{2\text{пик}}$ и анаэробного порога у 6242 пациентов после перенесённого заражения COVID-19 по сравнению с контрольной группой без COVID-19 при тестировании на физическую нагрузку, поэтому C. Zheng и соавт. также рекомендуют проведение КПНТ с целью оценки симптомов длительного COVID [41].

В обзоре R. Arena и соавт. отражено, что у 31% пациентов, госпитализированных с COVID-19 и прошедших кардиопульмональный тест через три месяца после выписки, прогнозируемый пиковый $\dot{V}O_2$ был менее 80%. В исследовании, включившем 58 пациентов, госпитализированных с COVID-19, в сравнении с контрольной группой здоровых людей 64% пациентов продолжали сообщать об одышке через два-три месяца после выписки, а 55% — об усталости. По сравнению со здоровыми контрольными лицами, процент от прогнозируемого пикового $\dot{V}O_2$ был значительно ниже ($80,5 \pm 23,1\%$ против $112,7 \pm 27,0\%$; $p < 0,0001$), а наклон кривой VE/VCO_2 был значительно выше [$33,4$ ($29,2-40,3$) против $28,2$ ($26,7-30,0$); $p < 0,0001$] у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Эти результаты показывают, что кардиопульмональные пробы могут безопасно проводиться у таких пациентов и представляют собой формирующийся фенотип у значительного процента пациентов, госпитализированных из-за COVID-19, спустя несколько месяцев после выписки. Он приводит к снижению аэробной способности и нарушению вентиляции лёгких, при том, что основным субъективным симптомом, указывающим на эти реакции, является стойкая одышка при физической нагрузке [39].

По мнению F. Schwendinger и соавт., $\dot{V}O_{2\text{пик}}$ у пациентов, выздоравливающих после COVID-19, составил даже в долгосрочной перспективе менее 90% прогнозируемого значения (в исследование были включены 32 работы, в которых изучались взрослые пациенты после COVID-19 с помощью кардиопульмонального нагрузочного тестирования). В работе было также указано, что изменения,

вызванные COVID-19, могут приводить к усилению митохондриальной дисфункции, разрушению миофибрилл, снижению биогенеза митохондрий, а также мышечного синтеза, и в конечном итоге — к снижению $\dot{V}O_{2\text{пик}}$ [42].

Связь между митохондриальной дисфункцией и потреблением кислорода также подтверждается данными систематического обзора и метаанализа M.S. Durstenfeld и соавт. (38 исследований, в которых КПНТ проводилось у 2160 человек через 3–18 месяцев после заражения SARS-CoV-2). Была отмечена аномальная экстракция кислорода, причём одной из причин, объясняющих данное явление и связанную с ней непереносимость физической нагрузки, была названа митохондриальная дисфункция [43].

В работе А.Л. Персиянова-Дубровой и М.Г. Бубновой КПНТ связан с метаболизмом лактата с помощью вентиляционных порогов. Так, первый вентиляционный порог представляет собой переход от преимущественно аэробного метаболизма к состоянию, при котором при нагрузке начинает повышаться концентрация лактата в артериальной крови. У здоровых нетренированных людей первый вентиляционный порог возникает при 50–60% $\dot{V}O_{2\text{max}}$, а у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в процессе физической нагрузки первый вентиляционный порог возникает раньше, чем у здоровых людей (при ниже 40%) [44].

Критериями достижения уровня анаэробного порога могут служить: превышение исходного уровня и лавинообразное накопление лактата в крови, а также характерные точки «переломов» на графиках вентиляторных эквивалентов (O_2 и CO_2) [45].

Результаты других, проведённых с помощью КПНТ, исследований у пациентов с длительным COVID также выявили снижение аэробной способности и $\dot{V}O_{2\text{пик}}$, а также более раннее достижение анаэробного порога по сравнению с контрольной группой. Анализ показателей функций митохондрий при физической нагрузке, напротив, показывает более высокую концентрацию лактата в крови, что может служить маркёром преждевременного перехода к анаэробному гликолизу [5].

Таким образом, на основании вышеизложенного, предполагается, что снижение анаэробного порога у людей с длительным COVID связано с вирус-опосредованной митохондриальной дисфункцией, а повышение концентрации лактата является биомаркёром данной анаэробной активности и митохондриальной дисфункции [31, 32].

В связи с этим, мониторинг концентрации лактата в крови наряду с уровнем пикового потребления кислорода по данным КПНТ можно эффективно использовать при планировании дальнейших научных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром длительного COVID-19 с большой долей вероятности является транзитной поствирусной митохондриопатией, которая вызвана метаболическим перепрограммированием митохондрий вирусом SARS-CoV-2

и сопровождается снижением образования АТФ, активацией гликолиза и повышенной генерацией АФК, даже после элиминации вируса из организма.

Большое количество симптомов длительного COVID-19, которые сложно рационально систематизировать в рамках нарушения функционирования отдельных органов, получают логичное объяснение в рамках митохондриальной дисфункции, которая способна затрагивать все органы и системы организма.

В группе максимального риска синдрома длительного COVID-19 оказываются органы и системы с максимальным количеством митохондрий в клетках и уровнем потребления кислорода (в первую очередь это сердечно-сосудистая, нервная и мышечная системы).

Повышенное образование АФК, как прямое следствие митохондриальной дисфункции, может быть причиной ускоренного развития кардиометаболических осложнений (в первую очередь атеросклероз и сахарный диабет 2-го типа) у пациентов после перенесённой инфекции SARS-CoV-2.

Значительное снижение потребления кислорода по результатам кардиопульмонального нагрузочного тестирования, в комбинации с повышением концентрации лактата в крови после нагрузки умеренной интенсивности, могут быть как прямым свидетельством снижения анаэробного порога, так и косвенным подтверждением митохондриальной дисфункции у пациентов с симптомами длительного COVID-19.

Мониторинг уровня потребляемого кислорода и концентрации лактата в крови может расцениваться как интегральный показатель баланса аэробного (окислительное фосфорилирование) и анаэробного (гликолиз) типов метаболизма, а также как косвенный показатель митохондриальной дисфункции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.С. Авдеева — концепция исследования, сбор данных, обработка, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование текста статьи; Т.И. Петелина, М.И. Бессонова — концепция исследования, пересмотр и редактирование текста статьи; А.В. Горбачевский — концепция исследования, написание черновика рукописи, пересмотр

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Sakellaropoulos SG, Sakellaropoulos PG, Steinberg BS, et al. Five Years of Long COVID Syndrome: An Updated Review on Cardiometabolic and Psychiatric Aspects. *Cardiol Res.* 2025;16(2):81–85. doi: 10.14740/cr2014 EDN: ZOLNSM
2. Chen TH, Chang CJ, Hung PH. Possible Pathogenesis and Prevention of Long COVID: SARS-CoV-2-Induced Mitochondrial Disorder. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8034. doi: 10.3390/ijms24098034 EDN: CTBFLY
3. Gottschalk CG, Peterson D, Armstrong J, Knox K, Roy A. Potential molecular mechanisms of chronic fatigue in long haul COVID and other viral diseases. *Infect Agent Cancer.* 2023;18(1):7. Erratum in: *Infect Agent Cancer.* 2023;18(1):23. doi: 10.1186/s13027-023-00485-z EDN: CBXAAR
4. Rahmati M, Udeh R, Yon DK, et al. A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call

to action for neurological, physical, and psychological sciences. *J Med Virol.* 2023;95(6):e28852. doi: 10.1002/jmv.28852 EDN: XUOMYC

и редактирование текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Не применима.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

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

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

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, data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; T.I. Petelina: conceptualization, writing—review & editing; M.I. Bessonova: conceptualization, writing—review & editing; A.V. Gorbachevskii: conceptualization, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: None.

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

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

Data availability: The editorial policy regarding data sharing is not applicable to this work.

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.

8. Foo J, Bellot G, Pervais S, Alonso S. Mitochondria-mediated oxidative stress during viral infection. *Trends Microbiol.* 2022;30(7):679–692. doi: 10.1016/j.tim.2021.12.011 EDN: NAKODW
9. Ahmad M, Wolberg A, Kahwaji Cl. *Biochemistry, Electron Transport Chain* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526105/>
10. Deshpande OA, Mohiuddin SS. *Biochemistry, Oxidative Phosphorylation* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553192/>
11. Hantzidiamantis PJ, Awosika AO, Lappin SL. *Physiology, Glucose* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>
12. Dunn J, Grider MH. *Physiology, Adenosine Triphosphate* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553175/>
13. Boyman L, Karbowski M, Lederer WJ. Regulation of Mitochondrial ATP Production: Ca²⁺ Signaling and Quality Control. *Trends Mol Med.* 2020;26(1):21–39. doi: 10.1016/j.molmed.2019.10.007 EDN: TJZLPW
14. Liskova A, Samec M, Koklesova L, et al. Mitochondriopathies as a Clue to Systemic Disorders-Analytical Tools and Mitigating Measures in Context of Predictive, Preventive, and Personalized (3P) Medicine. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):2007. doi: 10.3390/ijms22042007
15. Pozhilova EV, Novikov VE, Levchenkova OS. Reactive oxygen species in cell physiology and pathology. *Vestnik of the smolensk state medical academy.* 2015;14(2):13–22. EDN: UHOVFR
16. Paul BD, Lemle MD, Komaroff AL, Snyder SH. Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(34):e2024358118. doi: 10.1073/pnas.2024358118 EDN: HPPBNVE
17. Prasun P. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165838. doi: 10.1016/j.bbdis.2020.165838 EDN: UMSWSR
18. Xu M, Wang W, Cheng J, et al. Effects of mitochondrial dysfunction on cellular function: Role in atherosclerosis. *Biomed Pharmacother.* 2024;174:116587. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116587 EDN: KFSZKA
19. Shemiakova T, Ivanova E, Wu WK, et al. Atherosclerosis as Mitochondriopathy: Repositioning the Disease to Help Finding New Therapies. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:660473. doi: 10.3389/fcvm.2021.660473 EDN: LSHVIH
20. Singh KK, Chaubey G, Chen JY, Suravajhala P. Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020;319(2):C258–C267. doi: 10.1152/ajpcell.00224.2020 EDN: DRKJZQ
21. Bhowal C, Ghosh S, Ghatak D, De R. Pathophysiological involvement of host mitochondria in SARS-CoV-2 infection that causes COVID-19: a comprehensive evidential insight. *Mol Cell Biochem.* 2023;478(6):1325–1343. doi: 10.1007/s11010-022-04593-z EDN: NVBXAY
22. Guarnieri JW, Dybas JM, Fazelinia H, et al. Core mitochondrial genes are down-regulated during SARS-CoV-2 infection of rodent and human hosts. *Sci Transl Med.* 2023;15(708):eabq1533. doi: 10.1126/scitranslmed.abq1533 EDN: FECDGF
23. Guarnieri JW, Haltom JA, Albrecht YES, et al. SARS-CoV-2 mitochondrial metabolic and epigenomic reprogramming in COVID-19. *Pharmacol Res.* 2024;204:107170. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107170 EDN: JLHSVO
24. 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: EVOCDO
25. Tereshin AE, Kiriyanova VV, Reshetnik DA. Correction of mitochondrial dysfunction in the complex rehabilitation of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(8):25–29. doi: 10.17116/jnevro202112108125 EDN: TJZMSC
26. Allen CNS, Arjona SP, Santerre M, Sawaya BE. Hallmarks of Metabolic Reprogramming and Their Role in Viral Pathogenesis. *Viruses.* 2022;14(3):602. doi: 10.3390/v14030602
27. Broskey NT, Zou K, Dohm GL, Houmar J. Plasma Lactate as a Marker for Metabolic Health. *Exerc Sport Sci Rev.* 2020;48(3):119–124. doi: 10.1249/JES.0000000000000220 EDN: DYRIBV
28. Bartoloni B, Mannelli M, Gamberi T, Fiaschi T. The Multiple Roles of Lactate in the Skeletal Muscle. *Cells.* 2024;13(14):1177. doi: 10.3390/cells13141177 EDN: TETOZL
29. Brooks GA. Lactate as a fulcrum of metabolism. *Redox Biol.* 2020;35:101454. doi: 10.1016/j.redox.2020.101454 EDN: ESQFLJ
30. Chepur SV, Pluzhnikov NN, Chubar OV, et al. Lactic acid: dynamics of ideas about the lactate biology. *Uspekhi sovremennoi biologii.* 2021;141(3):227–247. doi: 10.31857/S0042132421030042 EDN: ROJMSR
31. Faghy PMA, Ashton DRE, McNelis MR, Arena R, Duncan DR. Attenuating post-exertional malaise in Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and long-COVID: Is blood lactate monitoring the answer? *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(6):102554. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102554 EDN: WPOLLM
32. Sakellaropoulos SG, Ali M, Papadis A, et al. Is Long COVID Syndrome a Transient Mitochondriopathy Newly Discovered: Implications of CPET. *Cardiol Res.* 2022;13(5):264–267. doi: 10.14740/cr1419 EDN: UZKRXR
33. Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134(24):e653–e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461 EDN: YWFE0Z
34. Ravichandran S, Gajjar P, Walker ME, et al. Life's Essential 8 Cardiovascular Health Score and Cardiorespiratory Fitness in the Community. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(9):e032944. doi: 10.1161/JAHA.123.032944 EDN: VUYITM
35. Raghuvver G, Hartz J, Lubans DR, et al. Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(7):e101–e118. doi: 10.1161/CIR.0000000000000866 EDN: OFMKAQ
36. Leclerc K. Cardiopulmonary exercise testing: A contemporary and versatile clinical tool. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(2):161–168. Erratum in: *Cleve Clin J Med.* 2017;84(3):214. doi: 10.3949/ccjm.84a.15013
37. Gomes-Neto M, Almeida KO, Correia HF, et al. Determinants of cardiorespiratory fitness measured by cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 survivors: a systematic review with meta-analysis and meta regression. *Braz J Phys Ther.* 2024;28(4):101089. doi: 10.1016/j.bjpt.2024.101089 EDN: WRVYKC
38. Harber MP, Peterman JE, Imboden M, et al. Cardiorespiratory fitness as a vital sign of CVD risk in the COVID-19 era. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;76:44–48. doi: 10.1016/j.pcad.2022.12.001 EDN: DMKATN
39. Arena R, Faghy MA. Cardiopulmonary exercise testing as a vital sign in patients recovering from COVID-19. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021;19(10):877–880. doi: 10.1080/14779072.2021.1985466 EDN: WWSJPN
40. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, et al. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *Int J Cardiol.* 2021;340:113–118. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.07.033 EDN: LFWBYS
41. Zheng C, Chen JJ, Dai ZH, et al. Physical exercise-related manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *J Exerc Sci Fit.* 2024;22(4):341–349. doi: 10.1016/j.jesf.2024.06.001 EDN: ICNWKQ
42. Schwendinger F, Knaier R, Radtke T, Schmidt-Trucksäss A. Low Cardiorespiratory Fitness Post-COVID-19: A Narrative Review. *Sports Med.* 2023;53(1):51–74. doi: 10.1007/s40279-022-01751-7 EDN: CIWRNZ
43. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, et al. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2236057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36057 EDN: WZVFNI
44. 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: MXXMVV
45. Khodanovich AN. Anaerobic metabolism threshold: evolution of diagnostic methods and testing protocols. *Physical culture. sport. tourism. motor recreation.* 2024;9(4):59–65. doi: 10.47475/2500-0365-2024-9-4-59-65 EDN: EIDXXV

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

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

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