

БИОМАРКЕРЫ ПРИ БЛАГОПРИЯТНОМ И НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ТЕЧЕНИИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА, АСТЕНИЧЕСКИЙ ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, НА РЕГУЛЯРНОЙ ОСНОВЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ

Р.М. Малевич¹, malevich775@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7220-1657>

Д.Б. Сумная^{1,2,3}, sumniyd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9941-8789>

Е.В. Быков¹, bev58@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8698-3447>

Н.М. Григорьева¹, natalya-grigoreva-12@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7230-8002>

М.В. Кулешова¹, treneva_marina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2431-0284>

И.В. Николаева^{1,4}, irinkamed@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3728-1096>

¹ Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия

² ООО «СОНАР», Челябинск, Россия

³ ООО «Центр нейромышечной стабилизации», Челябинск, Россия

⁴ ООО «Клиника профессора Кинзерского», Челябинск, Россия

Аннотация. Цель: для определения прогностической значимости содержания белка S-100, активности системы ПОЛ-АОС у пациентов с постковидным синдромом изучить их содержание в сыворотке крови при благоприятном и неблагоприятном течении заболевания, а также разработать программу реабилитации пациентов с постковидным астеническим синдромом на основании выявленных патогенетических факторов неблагоприятного течения постковидного синдрома. **Материалы и методы.** На базе НИИ олимпийского спорта УралГУФК, кафедры спортивной медицины и физической реабилитации, ОКБ № 3, ООО «СОНАР», ООО «Центр нейромышечной стабилизации, санатория «Сосновая горка», Челябинского областного центра реабилитации обследованы 200 пациентов молодого возраста с постковидным синдромом. На первом этапе нашего исследования было проведено клинико-биохимическое исследование 80 пациентов молодого возраста для выявления биохимических маркеров благоприятного и неблагоприятного течения постковидного синдрома. На втором этапе исследования проанализирована эффективность предложенных комплексов реабилитации у 120 человек молодого возраста (от 18–44 лет) с клиникой астенического постковидного синдрома (60 человек, на регулярной основе занимающихся физической культурой, и 60 человек, ведущих малоподвижный образ жизни, не занимающихся спортом). **Результаты.** Проанализировав особенности проявлений постковидного синдрома и биохимические данные, обследованных разделили на группы с благоприятным и неблагоприятным течением постковидного синдрома. Установлено достоверное увеличение уровня белка S-100 в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. При неблагоприятном течении постковидного синдрома содержание белка S-100 и всех категорий липопероксидов в динамике нарастает, а показатели антиоксидантной активности сыворотки крови снижаются. При благоприятном течении после реабилитации содержание белка S-100 и всех категорий липопероксидов в сыворотке крови снижается, а антиокислительная активность сыворотки повышается. Результаты реабилитации значительно лучше у обследованных на регулярной основе занимающихся физической культурой, чем у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни. Эффективность лечебно-реабилитационного комплекса в виде снижения общей астении наибольшая в группе Б, дополнительно к физической реабилитации, получавшей «Карбоник»-терапию и ПРОСПЕКТУ по 2 табл. 2 раза в день в течение месяца. **Заключение.** Отмечена большая значимость в прогнозировании развития постковидного синдрома белка S-100 и состояния системы ПОЛ-АОС, что можно использовать в построении программы реабилитации. Результаты реабилитации значительно лучше у обследованных на регулярной основе занимающихся физической культурой. Эффективность реабилитации значительно повышается при использовании препарата модифицированных аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100 – ПРОСПЕКТА и тренировок на дыхательном тренажере 5-го поколения «КАРБОНИК», способствующем повышению антиокислительной активности сыворотки крови.

Ключевые слова: постковидный синдром, биомаркеры, белок S-100, система ПОЛ-АОС, реабилитация, «КАРБОНИК»-терапия, ПРОСПЕКТА

Для цитирования: Биомаркеры при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома, астенический постковидный синдром у пациентов молодого возраста на регулярной основе занимающихся физической культурой / Р.М. Малевич, Д.Б. Сумная, Е.В. Быков и др. // Человек. Спорт. Медицина. 2025. Т. 25, № 2. С. 166–182. DOI: 10.14529/hsm250220

Original article
DOI: 10.14529/hsm250220

BIOMARKERS ASSOCIATED WITH FAVORABLE AND UNFAVORABLE OUTCOMES IN POST-COVID SYNDROME AND ASTHENIA AMONG PHYSICALLY ACTIVE YOUNG PATIENTS

R.M. Malevich¹, malevich775@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7220-1657>
D.B. Sumnaya^{1,2,3}, sumniyd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9941-8789>
E.V. Bykov¹, bev58@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8698-3447>
N.M. Grigorieva¹, natalya-grigoreva-12@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7230-8002>
M.V. Kuleshova¹, treneva_marina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2431-0284>
I.V. Nikolaeva^{1,4}, irinkamed@yandex.ru, ORCID 0009-0003-3728-1096

¹ Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia

² LLC "SONAR", Chelyabinsk, Russia

³ LLC "Center for Neuromuscular Stabilization", Chelyabinsk, Russia

⁴ LLC "Clinic of Professor Kinzersky", Chelyabinsk, Russia

Abstract. Aim. This study investigates the prognostic value of S-100 protein and LPO-AOC system activity in post-COVID syndrome progression and develops a targeted rehabilitation program based on identified pathophysiological mechanisms. **Materials and methods.** A total of 200 young patients with post-COVID syndrome were examined across several institutions, including the Ural State University of Physical Education (Research Institute for Olympic Sports, Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation), Regional Clinical Hospital No. 3, SONAR LLC, the Center for Neuromuscular Stabilization LLC, the Sosnovaya Gorka Sanatorium, and the Chelyabinsk Regional Rehabilitation Center. Stage I: clinical and biochemical analyses were performed to identify biomarkers associated with favorable and unfavorable outcomes of post-COVID syndrome. Stage II: the efficacy of proposed rehabilitation programs was evaluated in 120 young adults (aged 18–44 years) with asthenic post-COVID syndrome. The sample included 60 individuals who regularly engaged in physical activity and 60 sedentary individuals. **Results.** After analyzing the manifestations of post-COVID syndrome and biochemical data, the participants were categorized into groups with either favorable or unfavorable disease outcomes. A significant increase in serum S-100 protein levels was observed compared to the control group, both during the acute phase and the convalescence period. In cases with an unfavorable course of post-COVID syndrome, levels of S-100 protein and all categories of lipoperoxides showed a dynamic increase, while serum antioxidant activity decreased. Conversely, in cases with a favorable course of post-COVID syndrome, levels of S-100 protein and all categories of lipoperoxides showed a dynamic decrease, while serum antioxidant activity increased. Rehabilitation outcomes were significantly better in participants who engaged in regular physical activity compared to sedentary patients. The most pronounced reduction in general asthenia was observed in patients who, in addition to physical rehabilitation, received respiratory therapy and Prospekta (2 tablets twice daily for one month). **Conclusion.** S-100 protein and LPO-AOC parameters serve as prognostic biomarkers for post-COVID syndrome progression and can guide the design of targeted rehabilitation programs. Rehabilitation outcomes are significantly better in patients who undergo regular monitoring and maintain consistent physical activity. Rehabilitation efficacy is further enhanced by taking Prospekta combined with respiratory therapy, which boosts serum antioxidant activity.

Keywords: post-covid syndrome, biomarkers, S-100 protein, LPO-AOC, rehabilitation, respiratory therapy, Prospekta

For citation: Malevich R.M., Sumnaya D.B., Bykov E.V., Grigorieva N.M., Kuleshova M.V., Nikolaeva I.V. Biomarkers associated with favorable and unfavorable outcomes in post-covid syndrome and asthenia among physically active young patients. *Human. Sport. Medicine*. 2025;25(2):166–182. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm250220

Введение. Пост-COVID-19 относится к последствиям, которые могут возникнуть после того, как человек выздоровеет от COVID-19, заболевания, вызываемого вирусом SARS-CoV-2. Эти последствия могут варьироваться от физических до психических и эмоциональных и могут сохраняться в течение нескольких месяцев или даже лет после первоначального заражения. Некоторые из распространенных симптомов после COVID-19 включают усталость, одышку, боль в груди, суставах и проблемы со сном. Психические и эмоциональные симптомы могут включать тревогу, депрессию и когнитивные нарушения [4, 32, 35]. Важно отметить, что долгосрочные последствия COVID-19 все еще изучаются, и необходимы дополнительные исследования, чтобы полностью понять синдром после COVID-19 [9].

«Пугающими становятся длительно существующие постковидные симптомы в виде длительной астении, резкого снижения памяти, эмоциональные расстройства в виде появления всевозможных фобий, повышенный уровень тревожности, изменение пищевого поведения, потеря обоняния, нарушение вкусовых ощущений, восприятия цветов и оттенков, периферические нейропатии, встречается снижение либидо, нарушения сна и сексуальных функций. Особенно «возмутительна» слабость, не проходящая даже после отдыха. И здесь дело не только в потере физических сил, страдает одна из функций лобных долей головного мозга: снижение воли – безволие, малодушие, нежелание что-то делать. Пугающим является то, что данная проблема возникает не только у пожилых пациентов, а даже у 20–30-летних молодых людей, которые перенесли ковид «в неяркой форме» [8]. Хронобиологические расстройства также возникают в структуре постковидного синдрома: нарушение сна в виде трудности засыпания, бессонницы или сон без «чувства сна»; чуткость, тревожность сна, чувство усталости после сна; раннее пробуждение с ощущением тревоги, внутреннего беспокойства и грядущего несчастья; инверсия сна (сонливость днем, бессонница ночью); синдром апноэ во сне, бессонница, храп, никтурия. Предыдущие исследова-

ния показали взаимосвязь психического здоровья и сна с состоянием иммунитета [15]. Системный иммунный ответ, отражаемый антителами к SARS-CoV-2, сильно коррелирует с тяжестью постковидной усталости [22]. Проявления указанного постковидного симптомокомплекса могут либо возникать после выздоровления пациента с острым эпизодом COVID-19, либо сохраняться после первичного заболевания. Патофизиология синдрома после интенсивной терапии многофакторна и включает микрососудистую ишемию, неподвижность и метаболические изменения во время критического периода заболевания [26]. В настоящее время до конца не выяснены патогенетические механизмы развития неврологической симптоматики после COVID-19. Высказываются предположения о прямом влиянии вируса SARS-CoV-2 на нервную систему, а также вторичном поражении нервной системы и головного мозга вследствие эндотелиальной дисфункции, гипоксии или иммуноопосредованного повреждения. Имеются данные о проникновении SARS-CoV-2 в головной мозг через гематоэнцефалический барьер. Предположительно, вирус поражает астроциты, в результате чего в коре головного мозга формируются значимые изменения вплоть до атрофии отдельных областей.

Следует отметить, что 52 % молодых людей в возрасте от 16 до 30 лет, у которых были легкие и умеренные симптомы COVID-19, лечившиеся дома, в конечном итоге имели постковидный синдром [14, 28]. В ряде исследований у большой когорты пациентов выявлено отсутствие диагностической значимости большинства стандартных исследований, в связи с чем необходимым является внедрение специфических лабораторных тестов, позволяющих дифференцировать потенциальные симптомы постковидного синдрома от иной патологии [37, 38]. В многофакторном патогенезе постковидного синдрома (АС) можно рассматривать также следующие звенья [2]:

1) активация перекисного окисления липидов приводит к накоплению свободных радикалов и гидроперекисей в ткани мозга и крови, малонового диальдегида в крови;

2) активация в результате тканевой гипоксии анаэробных путей метаболизма в ткани мозга и мышцах;

3) нейромедиаторные нарушения, развивающиеся в результате ослабления функций биогенных аминов норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем в структурах ретикулярной активирующей системы мозга и лимбической системы, приводят к разобщению нейрофункциональных связей с гиппокампом – центром регуляции когнитивных процессов и эмоциональных реакций. В основе нейрометаболического механизма развития АС лежат гипоксия и гипоксемия, влекущие за собой энергодефицит нейрональных структур, ослабление биосинтеза макроэргических соединений, нарушение тканевого дыхания и активацию процессов свободно-радикального окисления с последующим повреждением нейрональных и митохондриальных мембран клеток [2, 8, 34]. Дополнительными аспектами патогенеза постковидного синдрома, в том числе постковидной астении, являются изменения легких, включающие легочный фиброз, рестриктивное поражение легких, легочную гипертензию и хроническое тромбоэмболическое заболевание легких, перенесенный острый миокардит (10 % пациентов отделения интенсивной терапии), проявляющийся диастолической дисфункцией, снижением фракции выброса с систолической дисфункцией, аритмиями [1]. Одним из самых серьезных осложнений COVID-19, вызванных коронавирусом SARS-CoV-2, является спонтанное тромбообразование в микрососудах легких. Это состояние приводит к нарушению кислородного обмена (гипоксии) и усугубляет воспалительные процессы. В особо тяжелых случаях развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), которое сопровождается множественными кровоизлияниями. На сегодняшний день механизмы нарушений в системе гемостаза при COVID-19 остаются предметом активного изучения [18, 42]. Кроме того, фиброз легких, возникающий как следствие заболевания, вызывает необратимое повреждение легочной ткани. Степень выраженности фиброза напрямую влияет на эффективность реабилитации пациентов и их дальнейшее восстановление [12]. Эти состояния нарушают толерантность к физической нагрузке, вызывают усталость и уменьшение работоспособности [8].

Перспективным направлением исследований является изучение роли кальций-связывающих белков группы S-100 в нейроиммунных механизмах, особенно их влияние как провоспалительных нейрпептидов в развитии постковидного синдрома [11, 17]. Белок S-100 был открыт в 1965 году Б.В. Муром [31], и с тех пор его изучение продолжается уже более полувека. На сегодняшний день известно более 20 подтипов этого белка [27, 30], три из которых играют ключевую роль в работе врожденного иммунитета: S-100A8 (кальгранулин А, или MRP8), S-100A9 (кальгранулин В, или MRP14) и S-100A12 (кальгранулин С). Эти белки обнаруживаются в гранулоцитах, моноцитах и макрофагах на ранних этапах их дифференцировки. Белки S-100A8 и S-100A9 образуют гетеродимер S-100A8/S-100A9, состоящий из одной легкой и двух тяжелых полипептидных цепей, и обладают выраженными антибактериальными свойствами [12].

Кальцийсвязывающие белки группы S-100 играют разнообразную и важную роль в различных физиологических и патологических процессах. Эти белки участвуют в регуляции внутриклеточных и внеклеточных функций, особенно в контексте передачи сигналов кальция, воспаления и клеточного гомеостаза. Ниже приведены некоторые из их ключевых ролей:

1. Регуляция кальциевой сигнализации. Белки S-100 связывают ионы кальция, что вызывает конформационные изменения, позволяющие им взаимодействовать с белками-мишенями. Это взаимодействие модулирует кальций-зависимые сигнальные пути, влияя на такие процессы, как пролиферация, дифференцировка и апоптоз клеток.

2. Воспаление и иммунный ответ. Несколько белков S-100, таких как S-100A8, S-100A9 и S-100A12, известны как алармины или молекулярные структуры, связанные с повреждениями (DAMPs). Они высвобождаются во время клеточного стресса или травмы и играют провоспалительную роль, активируя иммунные клетки (например, нейтрофилы, моноциты и макрофаги) и способствуя высвобождению цитокинов и хемокинов. Гетеродимер S-100A8/S-100A9 (кальпротектин) обладает антимикробными свойствами и участвует во врожденных иммунных реакциях.

3. Регуляция клеточного цикла. Некоторые белки S-100, такие как S-100B, участвуют в регуляции клеточного цикла, взаимодейст-

вужа с такими белками, как p53, влияя на рост клеток и апоптоз [16].

4. Функция и патология нейронов S-100B, вырабатываемых в основном астроцитами головного мозга, в низких концентрациях действуют как нейротрофический фактор, поддерживая выживание и восстановление нейронов. Однако при высоких концентрациях он становится нейротоксичным и связан с нейродегенеративными заболеваниями, травмами головного мозга и нейровоспалением. Белки S-100 также участвуют в развитии хронических неврологических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз [6, 19].

5. Рак. Белки S-100 часто нарушают регуляцию при раке и могут способствовать прогрессированию опухоли, метастазированию и ангиогенезу. Например, S-100A4 связан с повышенной инвазивностью опухоли и плохим прогнозом при некоторых видах рака. Они также могут модулировать микроокружение опухоли, влияя на активность иммунных клеток и ремоделирование внеклеточного матрикса.

6. Регуляция костной и хрящевой ткани. Белки S-100, такие как S-100A4 и S-100A6, участвуют в ремоделировании костей и разрушении хрящей, играя важную роль в таких заболеваниях, как остеоартрит и ревматоидный артрит.

7. Сердечно-сосудистая система. S-100A1 высоко экспрессируется в сердечной мышце и регулирует сократительную способность сердца, модулируя поступление кальция в кардиомиоциты. Нарушение его регуляции связано с сердечной недостаточностью и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

8. Биомаркеры заболеваний. Из-за их специфических паттернов экспрессии и роли в развитии заболеваний белки S-100 используются в качестве биомаркеров при различных состояниях. Например: S-100B является биомаркером черепно-мозговой травмы, инсульта и нейродегенеративных заболеваний. S-100A8/A9 (кальпротектин) используется в качестве маркера воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и ревматоидного артрита [5, 7, 20, 21, 25].

9. Внеклеточные функции. Некоторые белки S-100 секретируются и действуют внеклеточно, связываясь с такими рецепторами, как RAGE (рецептор конечных продуктов повышенного гликирования) и TLR4 (Toll-подобный рецептор 4). Это взаимодействие

запускает сигнальные пути, которые усиливают воспалительные реакции и способствуют повреждению тканей при хронических заболеваниях.

Резюме. Семейство белков S-100 отличается высокой универсальностью, поскольку их представители участвуют в широком спектре клеточных процессов. Их роль в гомеостазе кальция, воспалении, иммунном ответе и патологических процессах делает их важными объектами исследований и потенциальными терапевтическими вмешательствами. Нарушение регуляции белков S-100 часто связано с хроническими воспалительными заболеваниями, нейродегенерацией, раком и другими патологическими состояниями, что подчеркивает их важность как для здоровья, так и для болезней.

Кальций-связывающие белки S-100 составляют большое семейство малых кислых протеинов размером 10–12 kDa, представленных субъединицами A и B. Для ЦНС характерен S-100B, который синтезируют астроциты, олигодендроциты и шванновские клетки [21]. Отмечено, что накопление в крови S-100 происходит не всегда одновременно, отражая повреждение преимущественно глии или нейронов соответственно [39]. Ряд сообщений указывает на высокую диагностическую или прогностическую информативность определения S-100 в сыворотке крови и/или ЦСЖ пациентов нейроинфекциями разной этиологии [21, 23, 24, 36, 40, 41, 43]. Как отмечают S. Mandal, J. Barnett, S.E. Brill et al. (2021 г.), «Систематическое наблюдение после госпитализации пациентов с COVID-19 определяет траекторию физического и психологического бремени симптомов, восстановления показателей биомаркеров крови и визуализации, которые могут быть использованы для информирования о необходимости реабилитации и/или дальнейшего исследования» [9]. Несмотря на накопленные данные, убедительных доказательств эффективности различных методов реабилитации пока недостаточно, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработки персонализированных подходов к лечению после COVID-19, что требует оптимизации имеющихся или создания новых алгоритмов и стандартов по медицинской реабилитации у данных больных [29].

Цель: для определения прогностической значимости содержания белка S-100, активности системы ПОЛ-АОС у пациентов с постковидным синдромом изучить их содержание в

сыворотке крови при благоприятном и неблагоприятном течении заболевания. Разработать программу реабилитации пациентов с постковидным астеническим синдромом на основании выявленных патогенетических факторов неблагоприятного течения постковидного синдрома.

На начальном этапе наших исследований были изучены данные 80 пациентов, проходивших лечение в ОКБ № 3 и Челябинском областном инфекционном центре, а затем направленных на реабилитацию в санатории «Сосновая горка», «Смолино» и ООО «Центр нейромышечной стабилизации». Целью исследования было выявление биохимических маркеров, связанных с благоприятным и неблагоприятным течением постковидного психоневрологического синдрома. Критерии включения пациентов в исследование: наличие изменений, характерных для COVID-19, с подтвержденным диагнозом методом ПЦР, а также прохождение реабилитации после получения отрицательного результата ПЦР. Наличие психоневрологических нарушений, возникших в постковидный период или сохраняющихся после перенесенной инфекции, как при благоприятном, так и при неблагоприятном течении заболевания. Возраст пациентов от 18 до 44 лет. Всем участникам исследования (как с благоприятным, так и с неблагоприятным течением постковидного синдрома) проводилось определение уровня белка S-100 в сыворотке крови с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа. Также оценивалось состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОС) спектрофотометрическим методом. Критерии исключения: беременные женщины, пациенты с выраженными постковидными нарушениями со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной систем, а также с изменениями в системе гемостаза.

Таким образом, исследование было направлено на анализ специфических биохимических показателей, которые могли бы помочь в прогнозировании течения постковидного синдрома и разработке эффективных реабилитационных мер.

Постковидный синдром вызывает огромный спектр симптомов, которые могут стать серьезной проблемой для здоровья пациентов. В своей работе мы рассмотрели астенический постковидный синдром – состояние психофизи-

зиологического истощения. Проявления указанного симптомокомплекса могут либо возникать после выздоровления пациента с острым эпизодом COVID-19, либо сохраняться после первичного заболевания. Это частое и значительно снижающее качество жизни состояние, которое обусловлено не только потерей физических сил, страдает одна из функций лобных долей головного мозга: снижение воли – безволие, малодушие, нежелание что-то делать. Для улучшения качества жизни необходима правильная клиническая оценка, которая поможет определить причины возникновения симптомов, а также составить план лечения и выбрать рациональные методы реабилитации.

Мы проанализировали биохимические показатели при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома. Клинически благоприятным течением считали регресс или уменьшение жалоб, имеющихся после перенесенного ковида в течение месяца реабилитации. Клинически неблагоприятным течением считали сохранение или нарастание жалоб, несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия. Содержание белка S-100 в сыворотке крови до реабилитации при благоприятном течении достоверно превышало значения группы здоровых в 2,27 раза, а при неблагоприятном течении постковидного синдрома – в 2,64 раза. До реабилитации содержание белка S-100 в сыворотке крови у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением достоверных различий не имело, при этом при неблагоприятном течении содержание белка S-100 в сыворотке крови было в 1,16 раза выше, чем при благоприятном течении.

Но через месяц после начала реабилитации различия в группах с благоприятным и неблагоприятным течением становятся значимыми и достоверными: в 3,55 раза содержание белка S-100 при неблагоприятном течении постковидного синдрома превышает значения при благоприятном течении заболевания (рис. 1). И направленность изменений содержания белка S-100 в сыворотке крови при благоприятном и неблагоприятном течении разная. При благоприятном течении к месяцу реабилитации он снижается в 2,69 раза, а при неблагоприятном течении, наоборот, нарастает в 1,14 раза (отличия до и после реабилитации в группе не достоверны, имеет место тенденция к нарастанию его значений). При этом отмечается высокая степень прямой корреля-

тивной зависимости между выраженностью клинических симптомов и степенью повышения содержания белка S-100 в сыворотке крови. Направленность изменений содержания в сыворотке крови первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ идентична изменениям содержания белка S-100 при благоприятном и неблагоприятном течении заболевания (рис. 1–4).

До реабилитации все категории продуктов ПОЛ в сыворотке крови были повышены у пациентов и с благоприятным, и неблагоприятным течением постковидного синдрома. Наиболее демонстративны изменения при анализе содержания первичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови (см. рис. 2).

При благоприятном течении первичные продукты ПОЛ после реабилитации достоверно ($p < 0,05$) снижались в 1,39 раза. При неблагоприятном течении они, наоборот, достоверно нарастали ($p < 0,05$) в 2,39 раза.

Таким образом, при неблагоприятном течении постковидного синдрома значения содержания первичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови были достоверно ($p < 0,05$) выше в 3,63 раза, чем при благоприятном течении. Содержание в сыворотке крови вторичных продуктов ПОЛ (см. рис. 3) после реабилитации при благоприятном течении постковидного синдрома достоверно ($p < 0,05$) снижались в 1,29 раза.

При неблагоприятном течении содержание вторичных продуктов ПОЛ достоверно

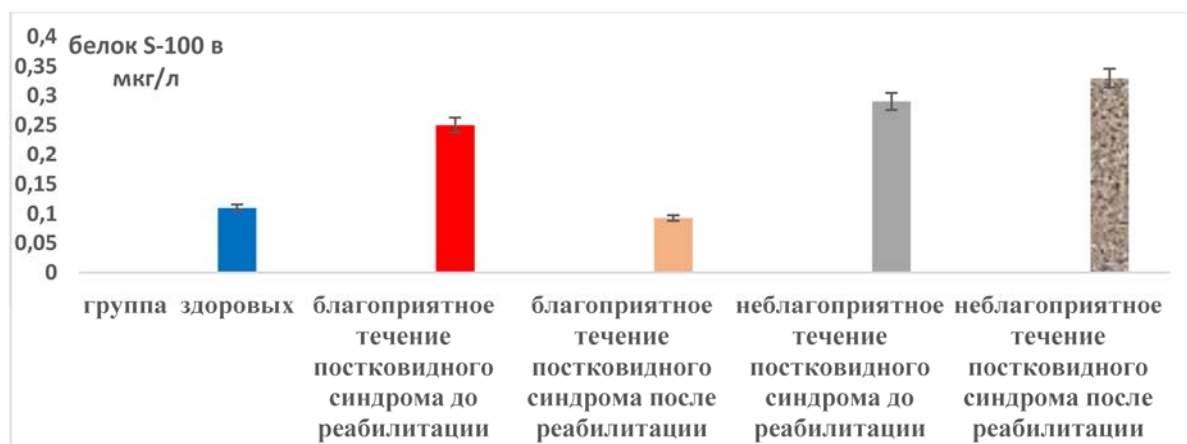


Рис. 1. Содержание в сыворотке крови белка S-100 при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации

Fig. 1. Serum S-100 protein levels in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

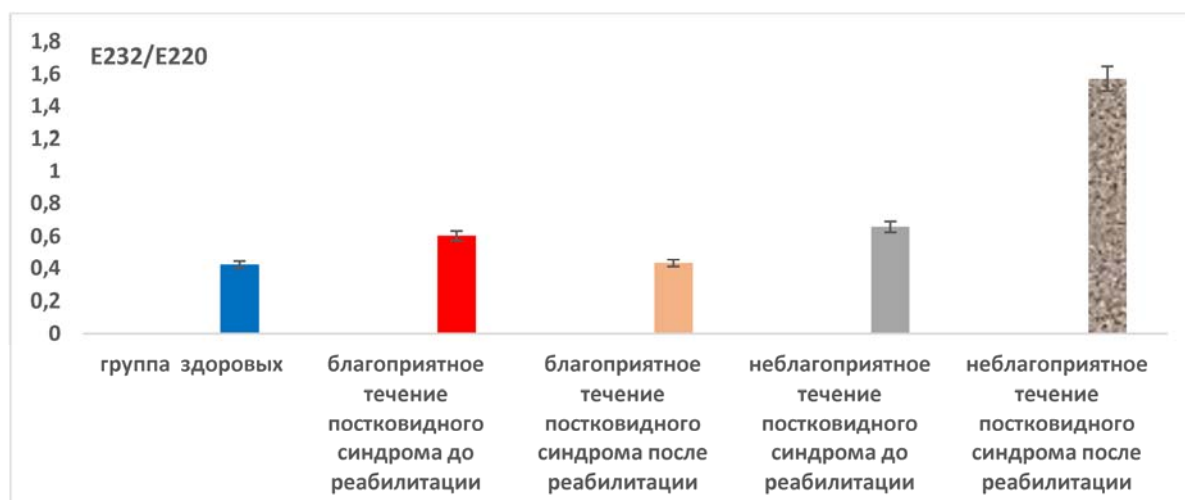


Рис. 2. Содержание в сыворотке крови первичных продуктов ПОЛ при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации

Fig. 2. Serum levels of primary LPO products in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

($p < 0,05$) увеличивалось к концу реабилитационного периода в 2,27 раза, что сочеталось с клиническим ухудшением состояния или сохранением жалоб и требовало продолжения реабилитации.

Содержание вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови к окончанию реабилитации при неблагоприятном течении заболевания достоверно ($p < 0,05$) превышало значения при благоприятном течении в 2,73 раза.

Содержание в сыворотке крови конечных продуктов ПОЛ (рис. 4) после реабилитации при благоприятном течении ПКАС достоверно ($p < 0,05$) снижалось в 1,25 раза. При неблагоприятном течении содержание конечных продуктов ПОЛ достоверно ($p > 0,05$) увели-

чивалось к концу реабилитационного периода в 1,13 раза, что сочеталось с клиническим ухудшением состояния или сохранением жалоб и требовало продолжения реабилитации. Содержание конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови к окончанию реабилитации при неблагоприятном течении заболевания достоверно ($p < 0,05$) превышало значения при благоприятном течении в 1,57 раза.

Антиокислительная активность сыворотки крови при благоприятном течении постковидного синдрома достоверно ($p < 0,05$) нарастала в 1,57 раза. При неблагоприятном течении достоверно снижалась после реабилитации в 1,49 раза, что сопровождалось ухудшением или отсутствием улучшения состояния

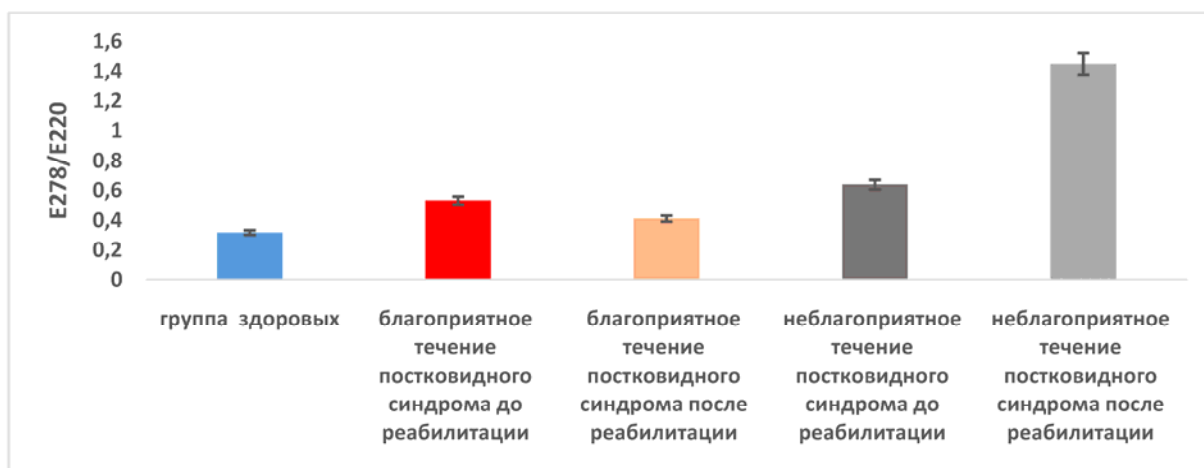


Рис. 3. Содержание в сыворотке крови вторичных продуктов ПОЛ при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации
Fig. 3. Serum levels of secondary LPO products in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

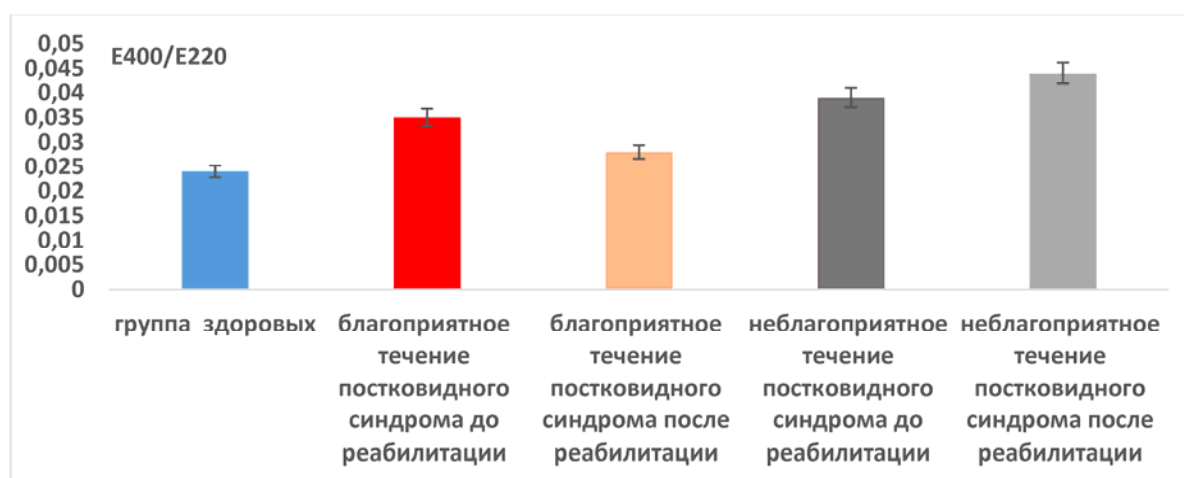


Рис. 4. Содержание в сыворотке крови конечных продуктов ПОЛ при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации
Fig. 4. Serum levels of LPO end products in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

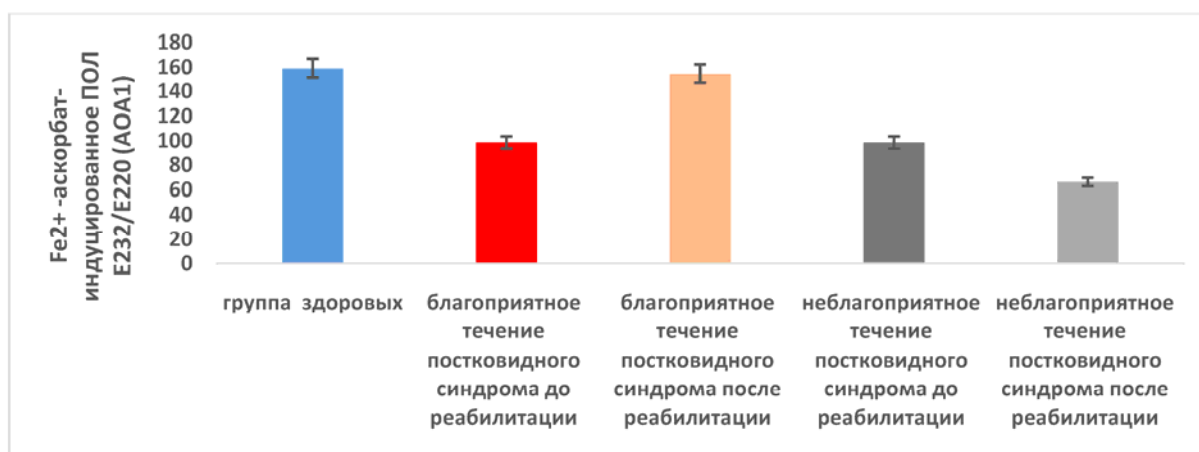


Рис. 5. AOA1 сыворотки крови при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации

Fig. 5. Serum levels of AOA1 in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

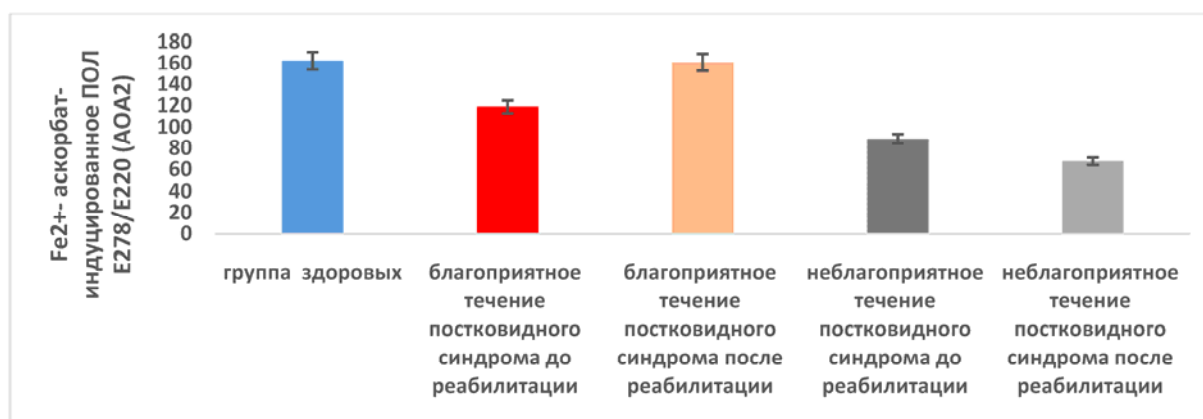


Рис. 6. AOA2 сыворотки крови при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома до и после реабилитации

Fig. 6. Serum levels of AOA2 in favorable and unfavorable post-COVID syndrome before and after rehabilitation

пациентов. После реабилитации различия в антиокислительной активности AOA1 при неблагоприятном и благоприятном течении заболевания достоверны ($p < 0,05$). При благоприятном течении AOA1 выше в 2,33 раза, чем при неблагоприятном течении. AOA2 так же, как и AOA1, демонстрирует общую закономерность: при благоприятном течении постковидного синдрома после реабилитации значения AOA2 достоверно ($p < 0,05$) повышаются в 1,35 раза, а при неблагоприятном течении AOA2 снижается после реабилитации в 1,31 раза (рис. 5, 6). Различия после реабилитации в Fe²⁺-аскорбатиндуцированном ПОЛ (E278/E220) AOA2 при благоприятном и неблагоприятном течении в 2,37 раза.

Таким образом, содержание в сыворотке крови белка S-100 и липопероксидов, а также

антиокислительной активности сыворотки крови имеет достоверные отличия при благоприятном и неблагоприятном течении заболевания, между ними и клиническими признаками постковидного синдрома имеет место корреляция высокой степени и возможно их использование для планирования реабилитационного процесса. Связанное с карантином снижение иммунной системы в результате развития депрессии или тревоги, астенического синдрома можно предотвратить и/или ослабить. Действительно, воспалительный процесс, вызванный вирусом COVID19, может быть более эффективно излечен антиоксидантными системами в различных органах, включая мозг хорошо адаптированных к физическим тренировкам людей. Для формирования эффективного инструмента предупрежде-

ния тяжелых отсроченных эффектов инвазии SARS-CoV-2 в настоящее время продолжается поиск ранних маркеров как скрытых, так и персистирующих повреждений различных функциональных систем. С учетом выявленных прогностических маркеров благоприятного и неблагоприятного течения постковидного синдрома мы составили план реабилитации с использованием немедикаментозных средств, повышающих антиоксидантную активность, и использованием препарата модифицированных аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100 – ПРОСПЕКТА. Существует и определенный дефицит публикаций, в которых было бы документировано различие в частоте возникновения нейропсихологических нарушений и астенического синдрома у пациентов с постковидным синдромом у лиц с малоподвижным образом жизни и активно занимающихся на регулярной основе физической культурой. Серьезным препятствием для эффективной реабилитации является необходимость восстановления не какого-то конкретного органа, а организма в целом. Основная проблема – формирование так называемого порочного круга – пациент ослаблен, ему тяжело заниматься с реабилитологом. Но в то же время отсутствие физической активности приводит к развитию мышечной гипо- и атонии, что, в свою очередь, еще больше усугубляет состояние пациента и еще сильнее сказывается на его физической форме. Это побудило нас исследовать протекание восстановительных процессов, выраженности астенического синдрома у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, и лиц, на регулярной основе занимающихся физической культурой.

На втором этапе нашего исследования обследовано 120 человек молодого возраста (18–44 года) с клиникой астенического постковидного синдрома (60 человек, на регулярной основе занимающихся физической культурой, и 60 человек, ведущих малоподвижный образ жизни, не занимающихся спортом).

Критериями включения в группы было: постковидный астенический синдром; возраст от 18 до 44 лет. **Критерии исключения:** острые и хронические заболевания в стадии обострения. В течение недели до участия в исследовании и на его протяжении не было разрешено использование ноотропов, антидепрессантов, транквилизаторов и снотворных средств. Все пациенты проходили физическую реабилитацию (ЛФК, массаж). **Группа А** – 30 человек – получала физическую реабилитацию и ПРОСПЕКТУ по 2 табл. 2 раза в день в течение месяца. **Группа Б** – 30 человек – дополнительно к физической реабилитации, получала «Карбоник»-терапию и ПРОСПЕКТУ по 2 табл. 2 раза в день в течение месяца. **Группа В** – 30 человек – получала дополнительно к физической реабилитации, «Карбоник»-терапию. **Группа Г** – 30 человек – получала только физическую реабилитацию. Каждая группа подразделялась на две подгруппы: Лица, занимающиеся физической культурой на регулярной основе, – подгруппа 1 по 15 человек в каждой группе. Лица, ведущие малоподвижный образ жизни, – подгруппа 2 – по 15 человек в каждой группе. При тестировании обследуемых по многомерной шкале оценки астении (MFI) мы выявили, что выраженность общей астении до обследования достоверно не отличалась в группах ($p > 0,05$) (рис. 7). После лечения и реабилитации общая астения

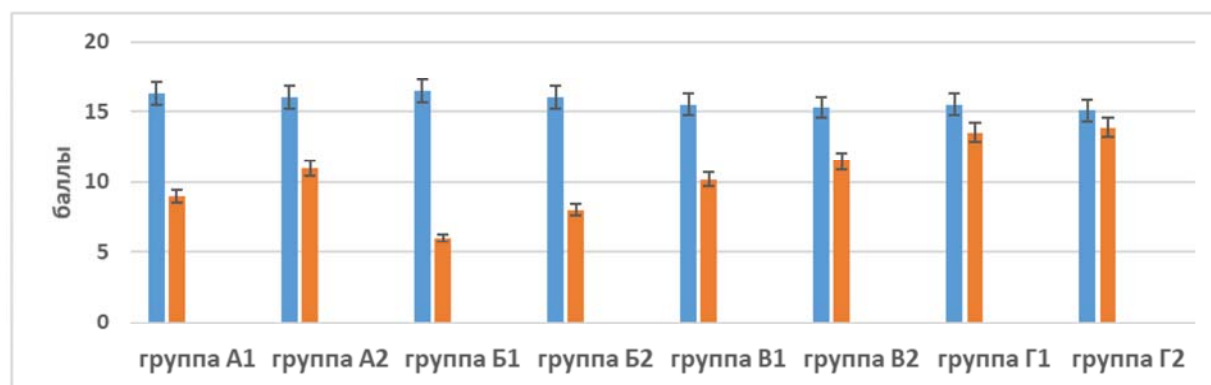


Рис. 7. Результаты тестирования обследуемых по многомерной шкале оценки астении (MFI) – общая астения

Fig. 7. Multidimensional fatigue inventory assessment results – general fatigue

достоверно ($p < 0,05$) снижалась в 1,81 раза в подгруппе А1 – лица, занимающиеся физической культурой на регулярной основе, получавшие физическую реабилитацию и ПРОСПЕКТУ, и в 1,45 раза в подгруппе А2 – лица, ведущие малоподвижный образ жизни, получавшие физическую реабилитацию и ПРОСПЕКТУ.

Более значительное – в 2,75 раза ($p < 0,05$) – снижение общей астении выявлялось после реабилитации в подгруппе Б1 – лица, занимающиеся физической культурой на регулярной основе, дополнительно к физической реабилитации получавшие «Карбоник»-терапию и ПРОСПЕКТУ; и в 2 раза в подгруппе Б2 – лица ($p < 0,05$), ведущие малоподвижный образ жизни, получавшие дополнительно к физической реабилитации «Карбоник»-терапию и ПРОСПЕКТУ. В подгруппах В1 и В2 снижение общей астении ($p < 0,05$) после реабилитации было в 1,52 и 1,33 раза. Наименьшее уменьшение общей астении после реабилитации было в подгруппах Г1 (в 1,15 раза; $p < 0,05$) и Г2 (в 1,09 раза; $p > 0,05$).

Заключение. Проведенное на начальном этапе наших исследований определение прогностического значения содержания белка S-100 в сыворотке крови при благоприятном и неблагоприятном течении постковидного синдрома побудило нас использовать в комплексах реабилитации препарат ПРОСПЕКТА. Мишенью препарата Проспекта® является специфичный для мозга Ca^{2+} -связывающий белок S-100 (S-100B), который широко представлен в центральной нервной системе. S-100B регулирует следующие фундаментальные процессы в головном мозге: генерация и проведение нервных импульсов, передача синаптических сигналов; стимуляция дифференцировки и пролиферации нейронов; на системном уровне S-100B изменяет соотношение процессов активации и торможения, положительно влияя на интегративную активность мозга. Благодаря этому S-100B обладает защитой от стресса, в том числе оказывает успокаивающее, нейропротекторное и ноо-

тропное действие. Клиническая эффективность использования дыхательного тренажера пятого поколения «КАРБОНИК», разработанного профессором В.П. Куликовым, исследовалась на базе кафедры спортивной медицины и физической реабилитации ФГБОУ ВО «УралГУФК»: ООО «CNS» и ООО «СОНАР», а также в НИИ ОС ФГБОУ ВО «УралГУФК» при различных заболеваниях и доказала свою эффективность. Каждый из авторов, в том числе И.В. Николаева, М.О. Косарев, Д.Д. Косарева, М.В. Кулешова, А.А. Кинзерский, Е.А. Беседина, В.А. Садова, Р.М. Малевич, Л.Г. Крылова, в своих работах представлял часть своего исследования «Карбоник»-терапии при различных заболеваниях у лиц различных возрастных групп, у спортсменов и пациентов, исследуется также его значение в спортивной реабилитации и тренировке [3, 10, 13]. После перенесенного даже с минимальными клиническими проявлениями или даже бессимптомного COVID-19 может обнаружиться последствие в виде психологической подавленности, тревожности, панических атак и астенического синдрома, снижающих качество жизни пациентов. При аналогичной степени тяжести поражений в остром периоде, а также отсутствии достоверных различий в выраженности постковидных астенических нарушений результаты реабилитации значительно лучше у обследованных на регулярной основе занимающихся физической культурой, чем у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни. Эффективность лечебно-реабилитационного комплекса в виде снижения общей астении, тревожности, панических атак – наибольшая в группе Б, дополнительно к физической реабилитации получавшей «Карбоник»-терапию и ПРОСПЕКТУ по 2 табл. 2 раза в день в течение месяца; на втором месте по эффективности располагается группа А, получающая физическую реабилитацию и ПРОСПЕКТУ по 2 табл. 2 раза в день в течение месяца, имеющая небольшое преимущество перед группой В, дополнительно к физической реабилитации получавшей «Карбоник»-терапию.

Список литературы

1. Астения – симптом, синдром, болезнь / М.А. Лебедев, С.Ю. Палатов, Г.В. Ковров и др. // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 1. – С. 30–38.
2. Бурчинский, С.Г. Астенический синдром и цереброваскулярная патология: возможности патогенетической фармакотерапии / С.Г. Бурчинский // Междунар. неврол. журнал. – 2014. – Т. 7 (69). – С. 69–74.

3. Влияние карбоник-терапии при панических расстройствах на церебральную гемодинамику / И.В. Николаева, Д.Б. Сумная, В.А. Садова и др. // Мануальная терапия. – 2020. – № 1–2. – С. 13–20.
4. Дефицит электролитов на фоне новой коронавирусной инфекции и постковидного астенического синдрома / Е.Ю. Эбзеева, О.Д. Остроумова, И.Ф. Кроткова и др. // Рус. мед. журнал. Мед. обозрение. – 2021. – Т. 5, № 5. – С. 245–251.
5. Диагностическое и прогностическое значение нейронспецифичной эналазы и белка s-100 при вирусных энцефалитах у детей / Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова и др. // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 105–113.
6. Значение повреждения гематоэнцефалического барьера в остром периоде черепно-мозговых и сочетанных травм / В.А. Садова, В.Ю. Шкаредных, Д.Б. Сумная и др. // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 302–304.
7. Иммунобиохимические показатели в ранней диагностике хронической ишемии головного мозга / Е.В. Нечунаева, Г.И. Шумахер, Е.Н. Воробьёва и др. // Бюл. сибир. медицины. – 2011. – № 2. – Р. 142–146.
8. Малевич, Р.М. Многофакторность патогенеза постковидного синдрома / Р.М. Малевич // Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сб. науч. тр. молодых ученых УралГУФК. – Вып. 20 / под ред. к.п.н., доцента Е.Б. Малетиной. – Челябинск: УралГУФК, 2023. – С. 131–135.
9. Малевич, Р.М. Патогенетические механизмы и клинические особенности развития постковидного синдрома / Р.М. Малевич // Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сб. науч. тр. молодых ученых УралГУФК. Вып. 19 / под ред. к.п.н., доцента Е.Б. Малетиной. – Челябинск: УралГУФК, 2022. – С. 125–128.
10. Малевич, Р.М. Постковидная реабилитация / Р.М. Малевич, Д.Б. Сумная // Инновационные методы в неврологии и ортопедии для детей и взрослых: сб. тр. Всерос. науч.-практ. конф. (г. Махачкала, 3 авг. 2024 г.) / под ред. проф. Д.Б. Сумной. – Челябинск: УралГУФК, 2024. – С. 139–149.
11. Малевич, Р.М. Степень поражения легких в остром периоде заболевания, формирование фиброза легких как следствие перенесенной коронавирусной инфекции и их влияние на результаты реабилитации / Р.М. Малевич, Д.Б. Сумная // Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сб. науч. тр. молодых ученых УралГУФК. Вып. 21 / под ред. к.п.н., доцента Е.Б. Малетиной. – Челябинск: УралГУФК, 2024. – С. 82–87.
12. Муравьев, Ю.В. Кальций-связывающие белки при ревматических заболеваниях / Ю.В. Муравьев, В.В. Лебедева // Науч.-практ. ревматология. – 2012. – № 50 (1). – С. 60–64.
13. Немедикаментозные методы восстановления спортивной работоспособности / И.В. Николаева, Д.Б. Сумная, М.В. Кулешова и др. // Материалы VI Междунар. конгресса VITA RENAV WEEK (г. Екатеринбург, сент. 2023 г.) / под ред. Е.В. Быкова, А.А. Фёдорова. – Челябинск: УралГУФК, 2023. – С. 135–147.
14. Особенности реабилитации спортсменов на фоне постковидного синдрома / Ф.Х. Галимов, А.С. Тонкачев, И.И. Каскинова и др. // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исследований. – 2022. – № 8. – С. 32–39.
15. Оценка циркадности для прогноза исхода вегетативного состояния / А.А. Белкин, Е.В. Алексеева, А.М. Алашеев и др. // Consilium Medicum. – 2017. – № 19 (2). – С. 19–23.
16. Роль аутоиммунных механизмов в повреждающем действии церебральной ишемии / Т.П. Ключник, Л.В. Стаховская, В.В. Шерстнев и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – № 1. – С. 46–54.
17. Роль белка S100 в патогенезе болевых синдромов / Ю.В. Симхес, С.М. Карнов, В.А. Батулин, И.А. Вышлова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – № 8 (4). – С. 62–64.
18. Симонова, Н.А. Коагулопатия как звено патогенеза развития осложнений при COVID-19 (краткий обзор) / Н.А. Симонова, Н.П. Петрушкина // Педиатр. вестник Южного Урала. – 2022. – № 2. – С. 62–68.
19. Скрипченко, Н.В. Нейронспецифическая эналаза и белок S-100 – биомаркеры повреждений головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение / Н.В. Скрипченко, А.С. Широкова // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – Т. 4, № 50. – С. 16–25.

20. Специфические маркеры повреждения мозга (белок S-100 и нейроспецифическая энолаза) при тяжелой черепно-мозговой травме / Ю.Г. Шанько, Н.И. Нечипуренко, А.Н. Наледько и др. // *Экстренная медицина*. – 2013. – № 1 (5). – С. 40–49.
21. Цитокины и нейроспецифические белки при вирусных энцефалитах и судорожном синдроме у детей. I. Вирусные энцефалиты / Л.А. Алексеева, Г.Ф. Железникова, Е.Ю. Горелик и др. // *Инфекция и иммунитет*. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 625–638.
22. COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey / E. Morgul, A. Bener, M. Atak et al. // *Int. J. Soc. Psychiatry*. – 2021. – Vol. 67 (2). – P. 128–135.
23. Difference in pathogenesis between herpes simplex virus type 1 encephalitis and tick-borne encephalitis demonstrated by means of cerebrospinal fluid markers of glial and neuronal destruction / M. Studahl, L. Rosengren, G. Günther, L. Hagberg // *J. Neurol.* – 2000. – Vol. 247, no. 8. – P. 636–642.
24. Elevated levels of cerebrospinal fluid S100B are associated with brain injury and unfavorable outcomes in children with central nervous system infections / Q. Peng, S. Tao, N. Yu et al. // *Int. J. Neurosci.* – 2017. – Vol. 127, no. 1. – P. 1–9.
25. Evaluation of NSE and S100B in patients with tick-borne encephalitis / P. Czupryna, S. Grygorczuk, S. Pancewicz et al. // *Brain Behav.* – 2018. – Vol. 8, no. 12. – e01160.
26. Gracely, R.H. Cough, pain and dyspnoea: similarities and differences / R.H. Gracely, B.J. Undem, R.B. Banzett // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2007. – № 20 (4). – P. 433–437.
27. Heizmann, C.W. S100 proteins: structure, functions and pathology / C.W. Heizmann, G. Fritz, B.W. Schöfer // *Front Biosci.* – 2002. – Vol. 7. – d1356–1368.
28. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients / B. Blomberg, K.G. Mohn, K.A. Brokstad et al. // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27, no. 9. – P. 1607–1613. DOI: 10.1038/s41591-021-01433-3
29. Mandal, S. ARC Study Group. 'LongCOVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 / S. Mandal, J. Barnett, S. E. Brill et al. // *Thorax*. – 2021. – Vol. 76 (4). – P. 396–398.
30. Marenholz, I. S100 proteins in mouse and man: from evolution to function and pathology (including an update of the nomenclature) / I. Marenholz, C.W. Heizmann, G. Fritz // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2004. – Vol. 322 (4). – P. 1111–1122.
31. Moore, B. Chromatographic and electrophoretic fraction of soluble protein of brain and liver / B. Moore, D. Mc Gregor // *J Biol Chem.* – 1965. – Vol. 240 (4). – P. 1642–1653.
32. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study / A. Dennis, M. Wamil, J. Alberts et al. // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, no. 3. – e048391.
33. Park, J. Association between cerebrospinal fluid S100B protein and neuronal damage in patients with central nervous system infections / J. Park, G. Suh, H. Shin // *Yonsei Med J.* – 2013. – Vol. 54, no. 3. – P. 567–571.
34. Petrova, L.V. Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation / L.V. Petrova, E.V. Kostenko, M.A. Eneeva // *Doctor. Ru*. – 2021. – Vol. 20 (9). – P. 36–42.
35. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis / K. Cares-Marambio, Y. Montenegro-Jiménez, R. Torres-Castro et al. // *Chron Respir Dis*. – 2021. – Vol. 18. DOI: 10.1177/14799731211002240
36. Prognostic value of brain injury biomarkers in acute encephalitis/encephalopathy / H. Tsukahara, Y. Fujii, K. Matsubara et al. // *Pediatr Int*. – 2013. – Vol. 55, no. 4. – P. 461–464.
37. Return to sport for North American professional sport leagues in the context of COVID-19 / J.P. DiFiori, G. Green, W. Meeuwisse et al. // *Br J Sports Med*. – 2021. – Vol. 55, no. 8. – P. 417–421.
38. Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK / E.J. Thompson, D.M. Williams, A.J. Walker et al. // *MedRxiv*. – 2021. – Vol. 10. DOI: 10.1101/2021.06.24.21259277
39. Rohlwick, U. Biomarkers of brain injury in cerebral infections / U. Rohlwick, A. Figaji // *Clin. Chem.* – 2014. – Vol. 60, no. 6. – P. 823–834. DOI: 10.1373/clinchem.2013.212472

40. Sawaura, N. Serum and cerebrospinal fluid S100B, neuron-specific enolase, and total tau protein in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: a diagnostic validity / N. Sawaura // *Pediatr. Int.* – 2012. – Vol. 54, no. 1. – P. 52–55.

41. Serum and CSF biomarkers in acute pediatric neurological disorders / T. Shiihara, T. Miyake, S. Izumi et al. // *Brain Dev.* – 2014. – Vol. 36, no. 6. – P. 489–495.

42. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2 / Y. Zhao, Z. Zhao, Y. Wang et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 202 (5). – P. 756–759.

43. Studahl, M. Serum S-100B protein levels in patients with herpes simplex encephalitis and tick-borne encephalitis – a marker of CNS damage during the initial stage of disease / M. Studahl, G. Günther, L. Rosengren // *J. Neurol.* – 2009. – Vol. 256, no. 4. – P. 586–590.

References

1. Lebedev M.A., Palatov S.Yu., Kovrov G.V. et al. [Asthenia – Symptom, Syndrome, Disease]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective Pharmacotherapy], 2014, no. 1, pp. 30–38. (in Russ.)

2. Burchinsky S.G. [Asthenic Syndrome and Cerebrovascular Pathology. Possibilities of Pathogenetic Pharmacotherapy]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* [International Neurological Journal], 2014, vol. 7 (69), pp. 69–74. (in Russ.)

3. Nikolaeva I.V., Sumnaya D.B., Sadova V.A. et al. [The Effect of Carbonic Therapy in Panic Disorders on Cerebral Hemodynamics]. *Manual'naya terapiya* [Manual Therapy], 2020, no. 1–2, pp. 13–20. (in Russ.)

4. Ebzeeva E.Yu., Ostroomova O.D., Krotkova I.F. et al. [Electrolyte Deficiency in the Context of a New Coronavirus Infection and Post-COVID Asthenic Syndrome]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye* [Russian Medical Journal. Medical Review], 2021, vol. 5, no. 5, pp. 245–251. (in Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251

5. Alekseyeva L.A., Skripchenko N.V., Bessonova T.V. et al. [Diagnostic and Prognostic Value of Neuron-specific Enolase and s-100 Protein in Viral Encephalitis in Children]. *Zhurnal Infektologii* [Journal of Infectology], 2023, vol. 15, no. 2, pp. 105–113. (in Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-2-105-113

6. Sadova V.A., Shkarednykh V.Yu., Sumnaya D.B. et al. [The Importance of Damage to the Blood-brain Barrier in the Acute Period of Traumatic Brain and Combined Injuries]. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and Immunology], 2015, vol. 16, no. 3, pp. 302–304. (in Russ.)

7. Nechunaeva E.V., Schumacher G.I., Vorobyova E.N. et al. [Immunobiochemical Indicators in the Early Diagnosis of Chronic Cerebral Ischemia]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine], 2011, no. 2, pp. 142–146. (in Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2011-2-142-146

8. Malevich R.M. [Multifactorial Pathogenesis of Post-Covid Syndrome]. *Problemy podgotovki nauchnykh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov: opyt i perspektivy: sb. nauch. tr. molodykh uchenykh UralGUFK* [Problems of Training Scientific and Scientific-pedagogical Personnel. Experience and Prospects. Collection of Scientific Works of Young Scientists of UralSUPC], 2023, iss. 20, pp. 131–135. (in Russ.)

9. Malevich R.M. [Pathogenetic Mechanisms and Clinical Features of the Development of Post-Covid Syndrome]. *Problemy podgotovki nauchnykh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov: opyt i perspektivy: sb. nauch. tr. molodykh uchenykh UralGUFK* [Problems of Training Scientific and Scientific-pedagogical Personnel. Experience and Prospects. Collection of Scientific Works of Young Scientists of UralSUPC], 2022, iss. 19, pp. 125–128. (in Russ.)

10. Malevich R.M., Sumnaya D.B. [Post-Covid Rehabilitation]. *Innovatsionnyye metody v nevrologii i ortopedii dlya detey i vzroslykh: sbornik trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Innovative Methods in Neurology and Orthopedics for Children and Adults. Collection of Works of the All-Russian Scientific and Practical Conference], 2024, pp. 139–149. (in Russ.)

11. Malevich R.M., Sumnaya D.B. [The Degree of Lung Damage in the Acute Period of the Disease, the Formation of Pulmonary Fibrosis as a Consequence of Past Coronavirus Infection and Their Impact on the Results of Rehabilitation]. *Problemy podgotovki nauchnykh i nauchno – peda-gogicheskikh kadrov: opyt i perspektivy: sb. nauch. tr. molodykh uchenykh UralGUFK* [Problems of Training Scientific and Scientific – Pedagogical Personnel. Experience and Prospects. Collection of Scientific Works of Young Scientists of UralSUPC], 2024, iss. 21, pp. 82–87. (in Russ.)

12. Muravyov Yu.V., Lebedeva V.V. [Calcium-binding Proteins in Rheumatic Diseases]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and Practical Rheumatology], 2012, no. 50 (1), pp. 60–64. (in Russ.)
13. Nikolaeva I.V., Sumnaya D.B., Kuleshova M.V. et al. [Non-drug Methods for Restoring Sports Performance]. *Materialy VI Mezhdunarodnogo kongressa VITA REHAB WEEK* [Proceedings of the VI International Congress VITA REHAB WEEK], 2023, pp. 135–147. (in Russ.)
14. Galimov F.Kh., Tonkachev A.S., Kaskinova I.I. et al. [Features of Rehabilitation of Athletes Against the Background of Post-COVID Syndrome]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2022, no. 8, pp. 32–39. (in Russ.) DOI: 10.17513/mjpf.13423
15. Belkin A.A., Alekseeva E.V., Alashev A.M. et al. Assessment of Circadian Rhythm for Predicting the Outcome of Vegetative State. *Consilium Medicum*, 2017, no. 19 (2), pp. 19–23.
16. Klyushnik T.P., Stakhovskaya L.V., Sherstnev V.V. et al. [The Role of Autoimmune Mechanisms in the Damaging Effects of Cerebral Ischemia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov], 2001, no. 1, pp. 46–54. (in Russ.)
17. Simkhes Yu.V., Karpov S.M., Baturin V.A., Vyshlova I.A. [The Role of S100 Protein in the Pathogenesis of Pain Syndromes]. *Nevrologiya, neyro-psikiatriya, psikhosomatika* [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics], 2016, no. 8 (4), pp. 62–64. (in Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2016-4-62-64
18. Simonova N.A., Petrushkina N.P. [Coagulopathy as a Link in the Pathogenesis of Complications in COVID-19 (Brief Review)]. *Pediatricheskiiy vestnik Yuzhnogo Urala* [Pediatric Bulletin of the Southern Urals], 2022, no. 2, pp. 62–68. (in Russ.)
19. Skripchenko N.V., Shirokova A.S. [Neuron-specific Enolase and S-100 Protein – Biomarkers of Brain Damage. State of the Art and Clinical Application]. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta* [Neurosurgery and Neurology of Childhood], 2016, vol. 4, no. 50, pp. 16–25. (in Russ.)
20. Shanko Yu.G., Nechipurenko N.I., Naledko A.N. et al. [Specific Markers of Brain Damage (S-100 Protein and Neurospecific Enolase) in Severe Traumatic Brain Injury]. *Ekstremnaya meditsina* [Emergency Medicine], 2013, no. 1 (5), pp. 40–49. (in Russ.)
21. Alekseeva L.A., Zheleznikova G.F., Gorelik E.Yu. et al. [Cytokines and Neurospecific Proteins in Viral Encephalitis and Seizure Syndrome in Children. I. Viral Encephalitis]. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity], 2020, vol. 10, no. 4, pp. 625–638. (in Russ.) DOI: 10.15789/2220-7619-CAN-1448
22. Morgul E., Bener A., Atak M. et al. COVID-19 Pandemic and Psychological Fatigue in Turkey. *International Journal Soc. Psychiatry*, 2021, vol. 67 (2), pp. 128–135. DOI: 10.1177/0020764020941889
23. Studahl M., Rosengren L., Günther G., Hagberg L. Difference in Pathogenesis between Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis and Tick-borne Encephalitis Demonstrated by Means of Cerebrospinal Fluid Markers of Glial and Neuronal Destruction. *Journal Neurology*, 2000, vol. 247, no. 8, pp. 636–642. DOI: 10.1007/s004150070134
24. Peng Q., Tao S., Yu N. et al. Elevated Levels of Cerebrospinal Fluid S100B are Associated with Brain Injury and Unfavorable Outcomes in Children with Central Nervous System Infections. *International Journal Neuroscience*, 2017, vol. 127, no. 1, pp. 1–9. DOI: 10.3109/00207454.2015.1135334
25. Czupryna P., Grygorczuk S., Pancewicz S. et al. Evaluation of NSE and S100B in Patients with Tick-borne Encephalitis. *Brain Behaviour*, 2018, vol. 8, no. 12, e01160. DOI: 10.1002/brb3.1160
26. Gracely R.H., Undem B.J., Banzett R.B. Cough, Pain and Dyspnoea: Similarities and Differences. *Pulmonology Pharmacol. Therapy*, 2007, no. 20 (4), pp. 433–437. DOI: 10.1016/j.pupt.2006.12.005
27. Heizmann C.W., Fritz G., Schöfer B.W. S100 Proteins: Structure, Functions and Pathology. *Front Bioscience*, 2002, vol. 7, pp. 1356–1368. DOI: 10.2741/A846
28. Blomberg B., Mohn K.G., Brokstad K.A. et al. Long COVID in a Prospective Cohort of Home-isolated Patients. *Nat Medicine*, 2021, vol. 27, no. 9, pp. 1607–1613. DOI: 10.1038/s41591-021-01433-3
29. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. ARC Study Group. 'LongCOVID': a Cross-sectional Study of Persisting Symptoms, Biomarker and Imaging Abnormalities Following Hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, 2021, vol. 76 (4), pp. 396–398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
30. Marenholz I., Heizmann C.W., Fritz G. S100 Proteins in Mouse and Man: From Evolution to Function and Pathology (Including an Update of the Nomenclature). *Biochem. Biophys. Research Commun.*, 2004, vol. 322 (4), pp. 1111–1122. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.07.096

31. Moore B., Mc Gregor D. Chromatographic and Electrophoretic Fraction of Soluble Protein of Brain and Liver. *Journal Biology Chemistry*, 1965, vol. 240 (4), pp. 1642–1653. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)97483-1
32. Dennis A., Wamil M., Alberts J. et al. Multiorgan Impairment in Low-risk Individuals with Post-COVID-19 Syndrome: a Prospective, Community-based Study. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 3, e048391. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048391
33. Park J., Suh G., Shin H. Association between Cerebrospinal Fluid S100B Protein and Neuronal Damage in Patients with Central Nervous System Infections. *Yonsei Medical Journal*, 2013, vol. 54, no. 3, pp. 567–571. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.3.567
34. Petrova L.V., Kostenko E.V., Eneeva M.A. Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation. *Doctor.Ru.*, 2021, vol. 20 (9), pp. 36–42.
35. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R. et al. Prevalence of Potential Respiratory Symptoms in Survivors of Hospital Admission After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. *Chron. Respiratory Dis.*, 2021, vol. 18. DOI: 10.1177/14799731211002240
36. Tsukahara H., Fujii Y., Matsubara K. et al. Prognostic Value of Brain Injury Biomarkers in Acute Encephalitis/encephalopathy. *Pediatr Int.*, 2013, vol. 55, no. 4, pp. 461–464. DOI: 10.1111/ped.12094
37. DiFiori J.P., Green G., Meeuwisse W. et al. Return to Sport for North American Professional Sport Leagues in the Context of COVID-19. *Br Journal Sports Medicine*, 2021, vol. 55, no. 8, pp. 417–421. DOI: 10.1136/bjsports-2020-103227
38. Thompson E.J., Williams D.M., Walker A.J. et al. Risk Factors for Long COVID: Analyses of 10 Longitudinal Studies and Electronic Health Records in the UK. *MedRxiv*, 2021, vol. 10. DOI: 10.1101/2021.06.24.21259277
39. Rohlwick U., Figaji A. Biomarkers of Brain Injury in Cerebral Infections. *Clinical Chemistry*, 2014, vol. 60, no. 6, pp. 823–834. DOI: 10.1373/clinchem.2013.212472
40. Sawaura N. Serum and Cerebrospinal Fluid S100B, Neuron-specific Enolase, and Total Tau Protein in Acute Encephalopathy with Biphasic Seizures and Late Reduced Diffusion: a Diagnostic Validity. *Pediatr. International*, 2012, vol. 54, no. 1, pp. 52–55. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03454.x
41. Shihara T., Miyake T., Izumi S. et al. Serum and CSF Biomarkers in Acute Pediatric Neurological Disorders. *Brain Dev.*, 2014, vol. 36, no. 6, pp. 489–495. DOI: 10.1016/j.braindev.2013.06.011
42. Zhao Y., Zhao Z., Wang Y. et al. Single-cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *American Journal Respiratory Crit. Care Medicine*, 2020, vol. 202 (5), pp. 756–759. DOI: 10.1164/rccm.202001-0179LE
43. Studahl M., Günther G., Rosengren L. Serum S-100B Protein Levels in Patients with Herpes Simplex Encephalitis and Tickborne Encephalitis – a Marker of CNS Damage During the Initial Stage of Disease. *Journal Neurology*, 2009, vol. 256, no. 4, pp. 586–590. DOI: 10.1007/s00415-009-0124-y

Информация об авторах

Малевиц Роман Михайлович, аспирант кафедры биохимии, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия.

Сумная Дина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ олимпийского спорта, профессор кафедры биохимии, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия; невролог, ООО «СОНАР», Челябинск, Россия; невролог, ООО «Центр нейромышечной стабилизации», Челябинск, Россия.

Быков Евгений Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и физической реабилитации, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия.

Григорьева Наталья Михайловна, кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биохимии, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия.

Кулешова Марина Валерьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия.

Николаева Ирина Валерьевна, преподаватель-исследователь, соискатель кафедры спортивной медицины и физической реабилитации, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия; врач ультразвуковой диагностики, ООО «Клиника профессора Кинзерского», Челябинск, Россия.

Information about the authors

Roman M. Malevich, Postgraduate Student, Department of Biochemistry, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia.

Dina B. Sumnaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Re-searcher of the Research Center for Olympic Sports, Professor of the Department of Biochemistry, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia; Neurologist, SONAR LLC, Chelyabinsk, Russia; Neurologist, Center for Neuromuscular Stabilization LLC, Chelyabinsk, Russia.

Evgeny V. Bykov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia.

Natalya M. Grigoreva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Biochemistry, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia.

Marina V. Kuleshova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia.

Irina V. Nikolaeva, Teacher-Researcher, Applicant of the Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Ural State University of Physical Education, Chelyabinsk, Russia; Ultrasound Diagnostics Doctor, LLC "Clinic of Professor Kinzersky", Chelyabinsk, Russia.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflict of interests.

Статья поступила в редакцию 02.12.2024

The article was submitted 02.12.2024