



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК:616.98:578.834.1-036.22-06:612.017:615.8

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ



Атамухамедова Дилафруз Масутовна

Ташкентский государственный медицинский университет,
ассистент кафедры инфекционных болезней и детских
инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент,
Узбекистан

e-mail: dilafruzatamuxamedova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3981-0081>

Тел.: (93)3981904



Джалалова Нигора Алиевна

Ташкентский государственный медицинский университет, к.м.н.,
ассистент кафедры инфекционных болезней и детских
инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент,
Узбекистан

e-mail: nigoradjalalova1973@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8151-9039>

Тел.: (90)3181828

Аннотация. Пандемия COVID-19 привела к формированию значительного числа пациентов с длительно сохраняющимися симптомами, объединяемыми понятием пост-COVID синдрома. Современные исследования свидетельствуют о том, что данное состояние имеет мультисистемный характер и обусловлено сложной дисрегуляцией иммунного ответа, включающей нарушения врождённого и адаптивного иммунитета, персистирующее воспаление, эндотелиальную дисфункцию и нейроиммунные расстройства. Целью настоящей обзорной статьи является анализ современных представлений об иммунологических механизмах COVID-19 и их роли в формировании пост-COVID синдрома, а также систематизация патогенетически обоснованных подходов к реабилитации и методов оценки клинико-иммунологического и функционального статуса пациентов в постинфекционном периоде. В обзоре рассмотрены особенности интерфероновой реакции, Т-клеточной дисфункции, цитокиновой регуляции и гуморального иммунитета при COVID-19, а также их связь с клинической полиморфностью пост-COVID состояний. Отдельное внимание уделено современным реабилитационным стратегиям, ориентированным на восстановление дыхательной функции, физической работоспособности, автономной нервной регуляции, когнитивных функций и иммунного гомеостаза. Подчёркивается значимость комплексного и персонализированного подхода к реабилитации пациентов после COVID-19



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

с использованием объективных клинико-иммунологических и функциональных критериев оценки эффективности восстановительных мероприятий.

Ключевые слова: COVID-19; пост-COVID синдром; иммунопатогенез; иммунная дисрегуляция; цитокины; интерлейкин-6; Т-лимфоциты; эндотелиальная дисфункция; нейроиммунные взаимодействия; медицинская реабилитация; функциональная диагностика.

POST-COVID SYNDROME: IMMUNOLOGICAL ASPECTS AND MODERN APPROACHES TO REHABILITATION

Atamukhamedova D.M., Dzhahalova N.A.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. The COVID-19 pandemic has resulted in a substantial number of patients experiencing persistent symptoms collectively referred to as post-COVID syndrome. Accumulating evidence indicates that this condition is characterized by a multisystem nature and is driven by complex immune dysregulation, including disturbances of innate and adaptive immunity, persistent low-grade inflammation, endothelial dysfunction, and neuroimmune alterations.

The aim of this narrative review is to analyze current concepts of the immunological mechanisms underlying COVID-19 and their role in the development of post-COVID syndrome, as well as to systematize pathogenetically justified rehabilitation strategies and methods for assessing the clinical, immunological, and functional status of patients in the post-infectious period. The review summarizes data on impaired type I interferon responses, T-cell dysfunction and exhaustion, cytokine imbalance, and humoral immune responses in COVID-19, highlighting their association with the clinical heterogeneity of post-COVID manifestations. Particular attention is paid to contemporary rehabilitation approaches targeting respiratory function, physical capacity, autonomic nervous system regulation, cognitive performance, and immune homeostasis. The importance of a comprehensive and personalized rehabilitation framework based on objective clinical, immunological, and functional assessment tools is emphasized as a prerequisite for effective long-term recovery following COVID-19.

Keywords. COVID-19; post-COVID syndrome; immune dysregulation; immunopathogenesis; cytokines; interleukin-6; T lymphocytes; endothelial dysfunction; neuroimmune interactions; medical rehabilitation; functional assessment.

POST- COVID SINDROM: IMMUNOLOGIK ASPEKTLARI VA REABILITASIYAGA ZAMONAVIY YONDOSHUV

Atamuxamedova D.M., Jalalova N.A.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Annotatsiya. COVID-19 pandemiyasi COVIDdan keyingi sindrom tushunchasini birlashtirgan uzoq davom etadigan alomatlar bilan kasallangan bemorlarning katta sonining shakllanishiga olib keldi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bu holat ko'p tizimli xususiyatga ega bo'lib, tug'ma va moslashuvchan immunitetning buzilishi, persistatsion yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va neyroimmun buzilishlarni o'z ichiga olgan immunitetning



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

murakkab disregulyatsiyasi bilan bog'liq. Ushbu sharh maqolasining maqsadi COVID-19 ning immunologik mexanizmlari va ularning post-COVID sindromini shakllantirishdagi roli haqidagi zamonaviy tushunchalarni tahlil qilish, shuningdek, reabilitatsiyaga patogenetik asoslangan yondashuvlarni hamda infeksiyadan keyingi davrda bemorlarning klinik-immunologik va funksional maqomini baholash usullarini tizimlashtirishdan iborat. Sharhda interferon javobi, T-hujayra disfunktsiyasi, COVID-19 da sitokin regulyatsiyasi va gumoral immunitet xususiyatlari, shuningdek, ularning COVIDdan keyingi holatlarning klinik polimorfligi bilan bog'liqligi ko'rib chiqildi. Nafas olish funksiyasi, jismoniy ish qobiliyati, avtonom nerv regulyatsiyasi, kognitiv funksiyalar va immunitet gomeostazini tiklashga qaratilgan zamonaviy reabilitatsiya strategiyalariga alohida e'tibor qaratildi. Tiklash tadbirlari samaradorligini baholashning ob'ektiv klinik-immunologik va funksional mezonlaridan foydalangan holda COVID-19 dan keyin bemorlarni reabilitatsiya qilishga kompleks va individual yondashuv muhimligi ta'kidlandi.

Kalit so'zlar. COVID-19; post-COVID sindromi; immunopatogenez; immun disregulyatsiyasi; sitokinlar; interleykin-6; T-limfotsitlar; endotelial disfunktsiya; neyroimmun o'zaro ta'siri; tibbiy reabilitatsiya; funksional tashxis qo'yish.

Введение

Пандемия COVID-19 стала не только острым глобальным вызовом системе здравоохранения, но и источником долгосрочных медицинских и социально-экономических последствий. По мере накопления клинического опыта стало очевидно, что значительная часть пациентов после перенесённой инфекции сталкивается с длительно сохраняющимися симптомами, объединяемыми понятием пост-COVID синдрома. Данное состояние характеризуется клинической полиморфностью, мультисистемным поражением и вариабельностью сроков восстановления, что существенно осложняет диагностику, лечение и реабилитацию (1,2,5,10).

Современные научные данные свидетельствуют о том, что клинические проявления как острого COVID-19, так и его отдалённых последствий не могут быть адекватно интерпретированы без глубокого понимания иммунологических процессов, лежащих в их основе. SARS-CoV-2 вызывает сложную и многоуровневую дисрегуляцию врождённого, адаптивного и регуляторного иммунитета, сопровождающуюся персистирующим воспалением, эндотелиальной дисфункцией и нарушением нейроиммунных взаимодействий. Эти процессы рассматриваются как ключевые патогенетические механизмы формирования пост-COVID синдрома (4,18,19).

В условиях отсутствия универсальных терапевтических и реабилитационных алгоритмов особую значимость приобретает анализ иммунопатогенеза заболевания, а также современных подходов к восстановлению и мониторингу состояния пациентов. Настоящий обзор направлен на систематизацию современных представлений об иммунологических механизмах COVID-19, их роли в формировании пост-COVID синдрома, а также на анализ патогенетически обоснованных реабилитационных стратегий и методов оценки клинко-иммунологического и функционального статуса пациентов в постинфекционном периоде (17,20,21).



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Иммунологические механизмы COVID-19 и формирование пост-COVID синдрома

Иммунологические нарушения, возникающие при COVID-19, рассматриваются современной наукой как ключевой фактор, определяющий не только тяжесть острого течения заболевания, но и характер, длительность и выраженность пост-COVID состояний. В отличие от большинства острых респираторных вирусных инфекций, SARS-CoV-2 вызывает глубокую дисрегуляцию иммунного ответа, затрагивающую врождённые, адаптивные и регуляторные звенья иммунной системы (3,8,11,12).

На ранних этапах инфекции ведущая роль принадлежит врождённому иммунитету. Однако способность SARS-CoV-2 подавлять интерфероновый ответ I типа приводит к замедленной активации противовирусных механизмов и неконтролируемой репликации вируса. В дальнейшем это сопровождается чрезмерной и несвоевременной воспалительной активацией, что формирует патогенетическую основу тяжёлого течения заболевания и последующей иммунной нестабильности (7,22,23,25)

Адаптивный иммунитет при COVID-19 претерпевает выраженные количественные и функциональные изменения. Характерным признаком является лимфопения, преимущественно за счёт Т-лимфоцитов, включая CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляции. Помимо снижения их количества, отмечается функциональное истощение Т-клеток, проявляющееся нарушением пролиферации и снижением цитотоксической активности. Дисбаланс соотношения CD4/CD8 рассматривается как неблагоприятный прогностический признак и может сохраняться в течение длительного времени после клинического выздоровления (12,27).

Цитокиновая дисрегуляция занимает центральное место в иммунопатогенезе COVID-19. Повышение уровней провоспалительных медиаторов, включая интерлейкин-6, интерлейкин-1 β и фактор некроза опухоли- α , формирует состояние системного воспаления. Всё больше данных указывает на существование постинфекционного варианта хронического низкоинтенсивного воспаления, который рассматривается как основной механизм поддержания симптомов пост-COVID синдрома. Особое значение придаётся IL-6, поскольку его длительная активация влияет на коагуляцию, метаболизм, нейроэндокринную регуляцию и автономную нервную систему.

Гуморальный иммунитет характеризуется вариабельной динамикой антительного ответа. Несмотря на формирование специфических IgG к SARS-CoV-2, уровень антител не всегда коррелирует с клиническим восстановлением. У части пациентов с выраженным пост-COVID синдромом сохраняются высокие титры антител, что указывает на автономность механизмов постинфекционной симптоматики от гуморального иммунитета (2,4,8).

В последние годы активно обсуждается роль аутоиммунных процессов. Выявление аутоантител к компонентам автономной нервной системы, эндотелию и соединительной ткани позволяет рассматривать пост-COVID синдром как состояние, при котором инфекционный триггер запускает длительные иммунные перестройки с аутоиммунным компонентом (11,12).

Иммунная дисрегуляция тесно связана с эндотелиальной дисфункцией. Повреждение эндотелия приводит к активации коагуляционного каскада и формированию микротромбозов,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

что подтверждается сохраняющимся повышением уровней D-dimer и фибриногена у части пациентов в постинфекционном периоде. Эти изменения нарушают микроциркуляцию и замедляют восстановление функций органов.

Важным аспектом является взаимодействие иммунной и нервной систем. Персистирующее воспаление может нарушать функционирование центральной и автономной нервной системы, что проявляется когнитивными расстройствами, хронической усталостью и вегетативной нестабильностью (24,25).

Современные подходы к реабилитации пациентов после COVID-19 и их патогенетическое обоснование

Реабилитация пациентов после COVID-19 рассматривается как обязательный и многоэтапный процесс, направленный на восстановление утраченных функций и предотвращение хронизации патологических изменений. Мультисистемный характер пост-COVID синдрома требует комплексного и индивидуализированного подхода (6,9,14).

Ключевым направлением является восстановление дыхательной функции, включающее дыхательную гимнастику, тренировки инспираторных мышц и постепенное увеличение физической нагрузки. Эффективность данных мероприятий зависит от стадии пост-COVID периода и степени остаточных изменений (15).

Физическая реабилитация направлена на восстановление мышечной силы, выносливости и аэробной способности. При этом подчёркивается необходимость строгого дозирования нагрузки, поскольку чрезмерная физическая активность может усугублять симптомы хронической усталости (16).

Особое внимание уделяется восстановлению автономной нервной регуляции. Использование дыхательных техник, биообратной связи и HRV-ориентированных методик способствует нормализации симпато-вагусного баланса и снижению стрессовой нагрузки (15).

Иммунологическая реабилитация направлена на снижение хронического воспаления и восстановление иммунного гомеостаза. Наиболее выраженные эффекты достигаются при комплексном воздействии, включающем физическую активность, коррекцию сна, питания и психоэмоционального состояния.

Когнитивная и психоэмоциональная реабилитация являются неотъемлемыми компонентами восстановительных программ и направлены на повышение качества жизни и функциональной активности пациентов (26,

Методы оценки клинико-иммунологического и функционального статуса пациентов в пост-COVID периоде

Адекватная оценка состояния пациентов после COVID-19 требует интеграции клинических, функциональных, иммунологических и психофизиологических методов. Функциональная оценка дыхательной системы включает определение диффузионной способности лёгких (DLCO) и проведение шестиминутного теста ходьбы (26,27).

Иммунологический мониторинг основан на анализе субпопуляций Т-лимфоцитов, соотношения CD4/CD8 и маркеров системного воспаления, включая IL-6 и С-реактивный белок. Оценка гемостаза и эндотелиальной функции проводится с использованием показателей D-dimer и фибриногена.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Важным компонентом является анализ автономной нервной регуляции с применением показателей вариабельности сердечного ритма. Когнитивное и психоэмоциональное состояние оценивается с помощью валидированных шкал, таких как MoCA, PHQ-9 и GAD-7.

Закключение

Современные данные позволяют рассматривать пост-COVID синдром как результат длительной и многоуровневой иммунной перестройки, включающей персистирующее воспаление, истощение адаптивного иммунитета, эндотелиальную дисфункцию и нейроиммунные нарушения. Реабилитация пациентов после COVID-19 должна носить комплексный, мультисистемный и патогенетически ориентированный характер. Использование объективных клинико-иммунологических и функциональных методов оценки является необходимым условием разработки персонализированных программ восстановления и повышения их эффективности.

Список использованной литературы

1. Varga Z., Andreas J Flammer, Peter Steiger et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19//Lancet, 2020.- 2;395(10234).-P.1417-1418.doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
2. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis//The Journal of Pathology.-2004.-203(2).-P.631-637.DOI: 10.1002/path.1570
3. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients//Science.-2020.-369(6504).-P.:718-724.DOI: 10.1126/science.abc6027
4. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression//The Lancet.-2020.-395(10229).-P.1033-1034 OI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Bavishi C., Maddox T.M., Messerli F.H. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection and renin-angiotensin system blockers //Journal of the American College of Cardiology (JACC).- 2020.-75(20).-2231-2240.DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.
6. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome //Nature Medicine.- 2021.-27(4).-P.601-615.DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. //NICE Guideline NG188, London; published 18 December 2020 (updated 2021).
8. Peluso M.J., Deitchman A.N., Torres L., Iyer N.S., Nixon C.C., Munter S.E., et al. Long-term SARS-CoV-2-specific immune and inflammatory responses in individuals recovering from COVID-19 with and without post-acute symptoms// Journal of Infectious Diseases.-2021.-224(11).-P.1839-1848. DOI: 10.1093/infdis/jiab317
9. van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H., et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute COVID-19//European Respiratory Journal.-2021.- 57(4).-2003448. DOI: 10.1183 /13993003.03448-2020



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

10. Graham E.L., Clark J.R., Orban Z.S., Lim P.H., Szymanski A.L., Taylor C., et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 “long haulers” // *Nature Communications*. - 2021;12: 1-13 DOI: 10.1038/s41467-021-24387-6
11. Ajaz S., McPhail M.J.W., Gharibami P., Fellowes C., Welch R., Grzeslo E., et al. Persistent SARS-CoV-2 spike protein, gut inflammation and somatic symptoms in long COVID: a pilot study // *Scientific Reports*. - 2021.-11.-P. 1-11. DOI: 10.1038/s41598-021-97070-6
12. Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., Howe A., Munier M.L., Patel S.K., et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection // *Nature Immunology*. 2022;23:210–216.
DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x
14. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232.
15. Daynes E, Gerlis C, Briggs-Price S, Jones P, Singh SJ. COPD assessment test for the evaluation of COVID-19 symptoms. *Thorax*. 2021;76(2):185–187.
16. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting. *J Physiother*. 2020;66(2):73–82.
17. Peluso MJ, Deitchman AN, Torres L, et al. Long-term immune responses after COVID-19. *J Infect Dis*. 2021;224(6):994–1001.
18. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, et al. Persistent neurologic symptoms in long COVID. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(5):1073–1085.
19. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2021;31:365–368.
20. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Geneva: WHO; 2022.
21. **World Health Organization.** Clinical management of COVID-19: interim guidance. Geneva: WHO; 2021.
22. **Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al.** Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251–2261..
23. **Bernheim A, Mei X, Huang M, et al.** Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020;295(3):685–691..
24. **van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al.** Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2003361. Комплексная оценка состояния здоровья через 3 месяца после выздоровления от острого COVID-19.
25. **Carod-Artal FJ.** Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Neurol Sci*. 2021;42(11):3847–3854. Постковидный синдром: эпидемиология, диагностические критерии и патогенные механизмы.
26. **Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ.** 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416–427. Неврологические и психиатрические исходы за 6 месяцев у 236 379 переживших COVID-19: ретроспективное когортное исследование.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

27. **National Institute for Health and Care Excellence.**

COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). London: NICE; 2021. Быстрое руководство по COVID-19: управление долгосрочными последствиями COVID-19

