

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-297>

УДК 61:796/799



ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ МАРКЕРЫ РЕЗИДУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА И СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

П.В. Ефимов¹, М.С. Тарасова^{2✉}, А.В. Жолинский², С.А. Парастаев^{1,2}¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия² Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Введение. Увеличение числа пациентов с постковидным синдромом, в том числе среди спортсменов, требует усовершенствования методов диагностики долгосрочных последствий данного заболевания. Исследование изменений в системе свертывания крови и иммунной регуляции у ограниченной по численности, но однородной по ключевым характеристикам группы спортсменов (интенсивные физические нагрузки и тщательный мониторинг здоровья) с постковидным синдромом может помочь выявить надежные диагностические и прогностические биомаркеры этого состояния.

Цель. Сравнительный анализ особенностей цитокинового профиля и системы гемостаза как перспективных прогностических маркеров диагностики постковидного синдрома у спортсменов.

Материалы и методы. Выполнено обследование 60 спортсменов (24 мужчины и 36 женщин, средний возраст $20,80 \pm 1,86$ года). Все участники были распределены на 2 группы: группа 1 — 40 атлетов, перенесших коронавирусную инфекцию; группа 2 (контроль) — 20 атлетов, не болевших COVID-19. Спортсмены специализировались в различных видах спорта: фигурное катание, художественная гимнастика, легкая атлетика, регби и спортивная борьба. Для оценки резидуальных явлений COVID-19 у всех участников исследовали биохимические показатели: активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, уровень С-реактивного белка, уровень тропонина-I; показатели гемостаза: протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), D-димер; показатели иммунного статуса: интерлейкины-6, -8, -10 (ИЛ-6, -8, -10 соответственно), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.

Результаты. Выявлено повышение времени свертывания по показателям АЧТВ, протромбинового времени, международного нормализованного отношения и снижение протромбинового индекса ($p < 0,05$). Также были обнаружены статистически значимые различия в функциональном состоянии иммунной системы: повышение ИЛ-8 в 2,5 раза до $7,42 [3,08; 9,96]$ пг/мл и ИЛ-10 в 2 раза до уровня $5,08 [2,93; 6,66]$ пг/мл в группе атлетов, переболевших COVID-19, по сравнению с аналогичными показателями у не болевших COVID-19 спортсменов — $3,05 [1,86; 8,15]$ пг/мл и $2,53 [1,0; 5,68]$ пг/мл ($p \leq 0,05$). Установлена прямая корреляционная связь между повышением уровня ИЛ-8 и повышением ПТВ ($r_s = 0,355; p < 0,05$) и МНО ($r_s = 0,420; p < 0,05$) у спортсменов, переболевших коронавирусной инфекцией. В то же время отрицательная ассоциация была выявлена между повышением уровня ИЛ-8 и снижением ПТИ ($r_s = -0,323; p < 0,05$).

Выводы. Более высокие уровни активирующих цитокинов и низкие значения параметров в противовоспалительном звене иммунитета указывают на остаточные дисрегуляторные явления в иммунной системе при постковидном синдроме. Выявленные взаимосвязи между показателями коагулограммы и компонентами иммунного ответа позволяют рассматривать их как возможные диагностические маркеры остаточных явлений после перенесенной коронавирусной инфекции. Полученные данные подтверждают состоятельность показателей ИЛ-8 и ИЛ-10 в качестве потенциальных маркеров резидуальных нарушений после COVID-19 у спортсменов. Однако стоит учитывать, что объемы выборок были небольшими и при увеличении количества наблюдений соотношения могут измениться.

Ключевые слова: спортсмены; диагностика; постковидный синдром; цитокины; коагулограмма

Для цитирования: Ефимов П.В., Тарасова М.С., Жолинский А.В., Парастаев С.А. Потенциально значимые маркеры резидуальных нарушений системы иммунитета и свертывания крови у спортсменов, переболевших COVID-19. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(2):243–248. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-297>

Финансирование: работа выполнена в рамках прикладной научно-исследовательской работы «Изучение влияния новой коронавирусной инфекции COVID-19 на здоровье и функциональное состояние высококвалифицированных спортсменов и разработка методических рекомендаций по обследованию спортсменов, включая несовершеннолетних, по допуску спортсменов к тренировкам и соревнованиям после перенесенного заболевания COVID-19, по восстановлению их здоровья и функционального состояния» (шифр «COVID-22»), проводимой Федеральным научно-клиническим центром спортивной медицины и реабилитации ФМБА России по государственному контракту № 107.003.22.14 от 25.07.2022.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России (протокол № 2 от 24.10.2022). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Тарасова Мария Сергеевна tarasovams@sportfmba.ru

Статья поступила: 06.11.2024 **После доработки:** 13.02.2025 **Принята к публикации:** 05.03.2025 **Online first:** 12.05.2025

POTENTIALLY SIGNIFICANT MARKERS OF IMMUNE SYSTEM AND BLOOD CLOTTING RESIDUAL DISORDERS IN ATHLETES WITH A HISTORY OF COVID-19

Pavel V. Efimov¹, Mariya S. Tarasova^{2✉}, Andrey V. Zholinsky², Sergey A. Parastaev^{1,2}¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia² Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Introduction. The increase in the number of patients with post-acute sequelae of COVID-19, including athletes, requires improved diagnostic methods for the long-term effects of this disease. The study of changes in the blood-clotting and immune regulation in a limited but homogeneous group of athletes (intense physical activity and careful health monitoring) with post-acute sequelae of COVID-19 can contribute to identification of reliable diagnostic and prognostic biomarkers of this condition.

Objective. A comparative analysis of the cytokine profile and hemostasis system features as promising prognostic markers for the diagnosis of post-acute sequelae of COVID-19 in athletes.

© П.В. Ефимов, М.С. Тарасова, А.В. Жолинский, С.А. Парастаев, 2025

Materials and methods. 60 athletes (24 men and 36 women, average age 20.8 ± 1.86 years) were examined. All participants were divided into two groups: group 1 — 40 athletes who had suffered from coronavirus infection; group 2 (control) — 20 athletes who had not had COVID-19. The athletes specialized in various sports: figure skating, rhythmic gymnastics, athletics, rugby, and wrestling. To assess the residual effects of COVID-19, biochemical parameters were studied in all participants: alanine aminotransferase activity, aspartate aminotransferase, C-reactive protein level, troponin-I level; hemostasis parameters: prothrombin time (PT), prothrombin index (PTI), activated partial thromboplastin time (aPTT), international normalized ratio (INR), D-dimer; immune status indicators: interleukins-6, -8, -10 (IL-6, -8, -10, respectively), tumor necrosis factor- α (TNF- α). Statistical data processing was carried out using the Statistica 10 software.

Results. An increase in clotting time was revealed in terms of aPTT, prothrombin time, international normalized ratio, and a decrease in the prothrombin index ($p < 0.05$). Statistically significant differences in the functional state of the immune system were also found: an increase of IL-8 from 2.5 to 7.42 times [3.08; 9.96] pg/mL and IL-10 from 2 to 5.08 times [2.93; 6.66] pg/mL compared to similar indicators in athletes who had not suffered from COVID-19 — 3.05 [1.86; 8.15] pg/mL and 2.53 [1.0; 5.68] pg/mL ($p < 0.05$) in the group of athletes who had undergone COVID-19. A direct correlation was established between an increase in IL-8 levels and an increase in PT ($r_s = 0.355$; $p < 0.05$) and INR ($r_s = 0.420$; $p < 0.05$) in athletes who had undergone a coronavirus infection. At the same time, a negative association was found between an increase in IL-8 levels and a decrease in PTI ($r_s = -0.323$; $p < 0.05$).

Conclusions. Higher levels of activating cytokines and lower values of parameters of the anti-inflammatory immune system indicate residual dysregulatory phenomena in the immune system in post-acute sequelae of COVID-19. The revealed relationships between the coagulation profile and the components of the immune response allow these relationships to be considered as possible diagnostic markers of residual phenomena after coronavirus infection. The data obtained confirm the validity of IL-8 and IL-10 indicators as potential markers of residual disorders after COVID-19 in athletes. However, these findings should be verified on larger samples, where the observed ratios may show a different dynamics.

Keywords: athletes; diagnosis; post-acute sequelae of COVID-19; cytokines; coagulation profile

For citation: Efimov P.V., Tarasova M.S., Zholinsky A.V., Parastaev S.A. Potentially significant markers of immune system and blood clotting residual disorders in athletes with a history of Covid-19. *Extreme Medicine*. 2025;27(2):243–248. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-297>

Funding: the work was carried out within the framework of applied research work “Studying the impact of the new coronavirus infection COVID-19 on the health and functional condition of highly qualified athletes and developing methodological recommendations for the examination of athletes, including minors, for the admission of athletes to training and competitions after suffering from COVID-19, to restore their health and functional condition” (cipher “COVID-22”), conducted by the Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation under state contract No. 107.003.22.14 of 25 July 2022.

Compliance with the ethical principles: the study was approved by the local ethics committee of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation (Protocol No. 2 of 24 Oct. 2022). All participants signed a voluntary informed consent to participate in the study.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Mariya S. Tarasova tarasovams@sportfmba.ru

Received: 6 Nov. 2024 **Revised:** 13 Feb. 2025 **Accepted:** 5 Mar. 2025 **Online first:** 12 May 2025

ВВЕДЕНИЕ

Термин «Постковидный синдром», или ПКС (англ. post-acute sequelae of COVID-19, или PASC), предложен в 2020 году для описания остаточных проявлений, выявляемых у лиц с инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе. В то же время в октябре 2020 года данный синдром выделен отдельным кодом по МКБ-10: U09.9 — состояние после COVID-19 неутонченное.

При развитии ПКС симптомы проявляются в среднем через 3 месяца от начала заболевания и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. На данный момент в литературе не представлена модель диагностики ПКС как для популяции в целом, степень двигательной инертности которой за годы пандемии существенно возросла, так и для спортсменов в частности, доля которых в структуре населения планеты крайне незначительна [1]. При этом, с одной стороны, положительное влияние регулярной физической активности на устойчивость организма к инфекционным агентам общепризнано, что имеет существенное значение в условиях эпидемиологической настороженности; с другой стороны, воздействие избыточных физических нагрузок, свойственное спорту высших достижений, не столь однозначно, и при прохождении определенных этапов годичной подготовки возникает так называемый «феномен открытого окна», выражающийся в повышении восприимчивости организма к инфекционным заболеваниям после значительных физических нагрузок [2].

Клинические проявления постковидного синдрома весьма разнообразны: в общей сложности описаны

55 долгосрочных симптомов, связанных с COVID-19. Большинство из них соответствуют клиническим симптомам или синдромам со стороны ЦНС и психической сферы, дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной, пищеварительной систем и т.д. Метаанализ исследований ($n = 15$), включавших характеристику признаков ПКС, показал, что до 80% пациентов, перенесших COVID-19, имеют долгосрочные последствия в виде моносимптомов и их ассоциаций [3]. Однако по когорте спортсменов приводятся иные значения: так, I.R. Lemes в исследовании по изучению долгосрочных последствий заболевания среди 11 518 атлетов различного уровня мастерства констатирует, что частота развития стойких симптомов ПКС составила лишь 8,3% [4]. В качестве вероятной причины столь выраженных различий может рассматриваться тенденция к более легкому (зачастую бессимптомному) течению COVID-19 в когорте спортсменов, с более низкой, нежели в общей популяции, вероятностью развития осложнений, в том числе в виде вирусной пневмонии.

Помимо рутинных маркеров, в программы диагностического поиска у спортивного контингента рекомендуется включать оценку лабораторных параметров сердечной функции, гормонального статуса, иммунного ответа, системы свертывания. При этом в большинстве случаев значения исследуемых параметров остаются в пределах референсных диапазонов, но возможны и длительно существующие отклонения, чаще незначительной выраженности [4].

Данные о показателях иммунной системы и коагулограммы у пациентов с постковидным синдромом

разнородны. Недавнее метааналитическое исследование S.J. Yong, A. Halim et al., включившее 23 работы, показало, что у пациентов с предполагаемым ПКС чаще наблюдаются повышенные уровни лейкоцитов, С-реактивного белка (CRP) и D-димера, однако прогностический эффект отклонений оценивался как незначительный [5]. В то же время авторами D.E. Leisman, L. Ronner предложено рассматривать D-димер и CRP как некие нецитокиновые маркеры, значения которых повышаются у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [6]. При этом более выраженные различия в содержании D-димера связаны с сопутствующей патологией, выявленной методами визуализации и функционального тестирования [7].

Кроме того, после перенесенного COVID-19 могут выявляться некоторое повышение активности и иных компонентов системы свертывания крови [5], а также изменения в эффекторном звене иммунного ответа, а именно повышенная активация Т-клеток, о чем свидетельствует уровень растворимого рецептора интерлейкина-2 [8].

В работе M.A. Queiroz, P. Neves сообщалось об изменениях в системе иммунорегуляции, которые в ряде случаев могут быть разнонаправленными, а именно отмечено, что уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), нередко рассматриваемого ведущим показателем провоспалительной цитокиновой активности, были выше у пациентов с ПКС по сравнению с практически здоровыми пациентами и лицами без долгосрочных последствий от COVID-19 [9]. В исследованиях DM Del Valle, S. Kim-Schulze et al. предложено рассматривать данный цитокин, а также фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) в качестве потенциальных предикторов тяжести COVID-19 у остро инфицированных пациентов без сопутствующих заболеваний [10]. При этом следует учесть, что ИЛ-6 может активно вырабатываться в мышечной ткани наряду с другими миокинами (миостатином, инсулиноподобным фактором роста, фактором роста фибробластов и др.), ассоциированными с уровнем физической активности [11]. Данный факт затрудняет валидность уровней ИЛ-6 в качестве маркера ПКС в когорте спортсменов ввиду его значительной зависимости от уровня тренировочной и соревновательной активности.

В то же время уровень интерлейкина-8 (ИЛ-8), обладающего провоспалительной активностью, ассоциирован с тяжестью COVID-19 в острый период и может напрямую участвовать в патогенетических путях формирования постковидного синдрома [12].

Один из основных противовоспалительных цитокинов интерлейкин-10 (ИЛ-10) обладает плейотропным воздействием на иммунный ответ. Авторами V. Carlini, D.M. Noonan et al. подчеркивается, что ИЛ-10 является предиктором тяжести и смертности пациентов с острой инфекцией и резидуальными явлениями COVID-19 [13]. В этом контексте ИЛ-10 может действовать как эндогенный противовоспалительный компонент, выделяемый поврежденными тканями в ответ на гиперинфламаторное состояние, что также позволяет выдвинуть гипотезу о состоятельности данного показателя в качестве маркера ПКС.

Растущее количество пациентов с постковидным синдромом, в том числе среди спортсменов с высокой вероятностью развития скрытого постинфекционного поражения миокарда, диктует необходимость оптимизации подходов к диагностике долгосрочных последствий COVID-19. Изучение в динамике изменений гемостаза и иммунной регуляции в целевой группе спортсменов

с ПКС, незначительной по численности, но достаточно однородной по учитываемым характеристикам (значительные физические нагрузки и прицельный/постоянный мониторинг состояния здоровья), вероятно, поможет установить валидные диагностические и прогностические маркеры данного состояния.

Цель исследования — сравнительный анализ особенностей цитокинового профиля и системы гемостаза как перспективных прогностических маркеров диагностики постковидного синдрома у спортсменов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование в рамках научно-исследовательской работы было выполнено 60 спортсменам. В исследование были включены 24 атлета мужского пола и 36 — женского, средний возраст испытуемых составил $20,80 \pm 1,86$ года. Все участники были распределены на 2 группы: группа 1 — 40 атлетов, перенесших коронавирусную инфекцию (по данным медицинских карт); группа 2 (контроль) — 20 атлетов, не болевших коронавирусной инфекцией (по данным медицинских карт). Все спортсмены находились на этапах совершенствования и высшего спортивного мастерства, специализировались в различных видах спорта: фигурное катание ($n = 16$), художественная гимнастика ($n = 15$), легкая атлетика ($n = 10$), а также регби ($n = 10$) и спортивная борьба ($n = 9$). Исследование проведено в подготовительный период тренировочного процесса.

Критерии включения: возраст от 18 до 45 лет, эпизод коронавирусной инфекции в анамнезе, информированное добровольное согласие испытуемых. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании.

Для оценки резидуальных явлений COVID-19 от всех участников получали образцы венозной крови. Забор крови проводился у 30 спортсменов в 2023 г. (19.05.2023–22.09.2023) и у 30 спортсменов в 2024 г. (14.06.2024–10.07.2024). Для лабораторного анализа кровь брали из периферической вены с помощью вакуумной системы в пробирки с антикоагулянтом утром на голодный желудок. Оценивали следующие показатели: биохимические — аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), С-реактивный белок (СРБ), уровень тропонина-I (высокочувствительный метод); показатели гемостаза: протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), D-димер; показатели иммунного статуса: интерлейкины-6, -8, -10 (ИЛ-6, -8, -10 соответственно), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α). Показатели иммунного статуса определяли методом иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Реал Р («Вектор-Бест», Россия) с использованием пробилок с плазмой и раствором ЭДТА Na₂ (6,7%) с твин-20. Для исследования уровней тропонина-I, С-реактивного белка, АЛТ, АСТ, показателей коагулограммы применялся анализатор Cobas 501c (Roche, Германия) с использованием пробирок с плазмой, обработанной Кз-ЭДТА. Определение проведено с помощью следующих наборов реактивов: АЛТ и АСТ — «ALT» и «AST» в соответствии с IFCC без активации пиридоксальфосфата, СРБ — «CRP4» Tina-quant C-Reactive Protein IV, тропонин-I — «Elecsys Troponin I» (Roche Diagnostics GmbH, Германия); АЧТВ — «Pathromtin SL», ПТВ/ПТИ — «Thromborel S», D-димер — «INNOVANCE D-Dimer» (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия).

Для статистической обработки данных использовали пакет программного обеспечения Statistica 10. Выборки были проверены на соответствие нормальному закону распределения с помощью расчета критерия Шапиро — Уилка. Переменные представляли в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха [*Q25*; *Q75*]. При наличии нормального распределения производился расчет *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. При распределении, отличном от нормального, для сравнительного межгруппового анализа применялся непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни. Для выявления внутригрупповых корреляционных взаимосвязей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*r_s*). Уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования у спортсменов из группы 1 установлено статистически значимое увеличение времени свертывания: повышение АЧТВ до 36,6 [34,3; 39,9] сек, ПТВ 12,2 [11,5; 12,8] сек и МНО 1,11 [1,08; 1,16], снижение ПТИ 89,9 [85,6 93,3] % по сравнению с показателями у спортсменов из второй группы: 34,9 [32,8; 35,7] сек, 11,5 [11,1; 11,9] сек, 1,06 [1,02; 1,11], 95,9 [88,5; 101,4] % ($p \leq 0,05$) соответственно. Данные представлены на рисунке 1.

При этом направленность изменений противоречит данным литературных источников о том, что у переболевших COVID-19 лиц чаще отмечается прокоагулянтное состояние. Средство SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), экспрессируемым на эндотелиальных клетках, запускает каскад событий, провоцирующих повреждение эндотелия, что приводит к нарушению регуляции тромбовоспалительных реакций, характеризующихся повышенным высвобождением фактора Виллебранда, нарушением фибринолиза и последующей гиперкоагуляцией [14]. В исследовании N. Chen et al., выполненном у первых пациентов, госпитализированных в Ухани, обнаружены повышенные уровни АЧТВ, ПТВ и D-димера [15]. В дальнейшем в ряде исследований у пациентов, перенесших COVID-19, также отмечалась тенденция к гиперкоагуляции [16–18]. Вероятно, уровень физической активности и подготовленности спортсменов способствует менее выраженному влиянию SARS-CoV-2 на систему гемостаза.

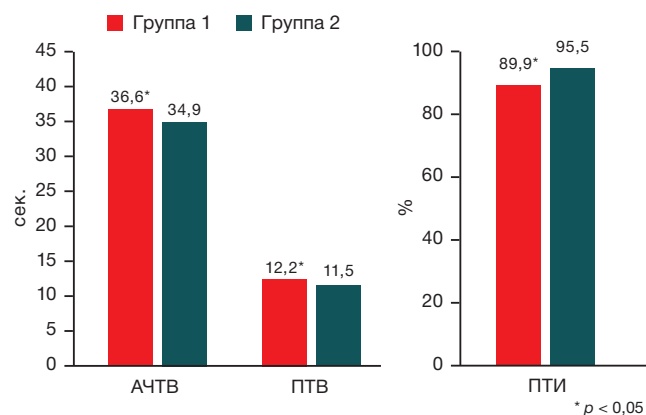


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Изменение показателей коагулограммы среди участников исследования

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ПТВ — протромбиновое время, ПТИ — протромбиновый индекс, МНО — международное нормализованное отношение.

Для показателей АЛТ, АСТ, D-димера, ФНО-α у спортсменов не было получено статистически значимой межгрупповой разницы, вероятно, в связи с тем, что в исследовании участвовали атлеты без значимых кардиореспираторных нарушений. Для показателя высочувствительного тропонина-I сравнительный анализ не проводился ввиду низкой дисперсии значений.

При рассмотрении функционального состояния иммунной системы получены статистически значимые различия для показателей ИЛ-8 и ИЛ-10, свидетельствующих о нарушениях в виде дисбаланса регуляторной цитокиновой активности с преобладанием провоспалительных влияний. Так, у спортсменов, ранее перенесших коронавирусное заболевание, отмечено повышение ИЛ-8 в 2,5 раза, до 7,42 [3,08; 9,96] пг/мл, и ИЛ-10 в 2 раза, до уровня 5,08 [2,93; 6,66] пг/мл, по сравнению с аналогичными показателями у не болевших COVID-19 спортсменов: 3,05 [1,86; 8,15] пг/мл и 2,53 [1,0; 5,68] пг/мл ($p \leq 0,05$) соответственно (рис. 2), что свидетельствует об относительной недостаточности активации противовоспалительного звена иммунитета у атлетов, перенесших COVID-19.

Полученные данные по уровню содержания цитокинов при постковидном синдроме согласуются с данными, представленными в научной литературе. Так, в исследовании SMR Gomes et al. установлено значимое повышение уровней большинства регуляторных хемокинов, в том числе ИЛ-8 и ИЛ-10, у пациентов, переболевших COVID-19 [19]. В работе Е.В. Жданова и соавт. показано, что при анализе цитокинового профиля у пациентов с ПКС в течение 2–3 месяцев после перенесенного COVID-19 выявляли высокие уровни цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-10, в частности, их средние уровни у переболевших были в 2 раза выше по сравнению с показателями у здоровых лиц [20]. Следует отметить, что в нашем исследовании у переболевших спортсменов не было выявлено значимых изменений уровня ИЛ-6 по сравнению с результатами у не болевших COVID-19 атлетов, содержание которого напрямую ассоциировано с развитием постковидных остаточных нарушений [21]. Вероятно, в когорте спортсменов, учитывая уровень физической активности, ИЛ-8 и ИЛ-10 в большей степени коррелируют с развитием постковидных нарушений.

В ходе исследования нами была выявлена зависимость параметров коагуляционного гемостаза

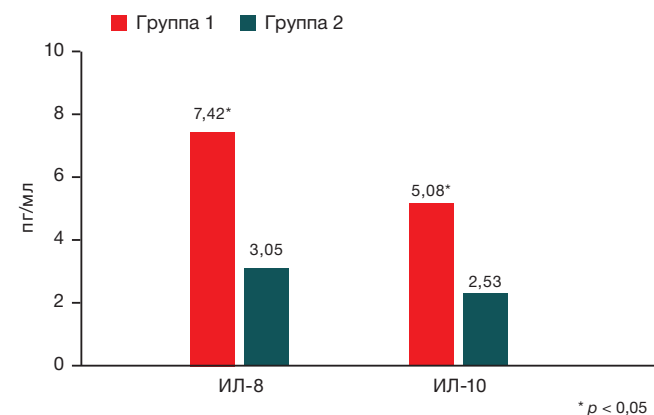


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Изменения некоторых показателей иммунного статуса среди участников исследования

Примечание: ИЛ-8 — интерлейкин-8; ИЛ-10 — интерлейкин-10.

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа показателей в группе переболевших спортсменов

Переменные	ИЛ-8	ИЛ-10	АЧТВ	ПТВ	ПТИ	МНО
ИЛ-8		-0,087	0,112	0,355	-0,323	0,420
ИЛ-10	-0,087		0,136	-0,184	0,214	-0,056
АЧТВ	0,112	0,136		0,065	0,115	0,099
ПТВ	0,355	-0,184	0,065		-0,920	0,871
ПТИ	-0,323	0,214	0,115	-0,920		-0,770
МНО	0,420	-0,056	0,099	0,871	-0,770	

Таблица составлена авторами по собственным данным

и иммунных нарушений у спортсменов, переболевших коронавирусной инфекцией (табл. 1).

Так, была установлена прямая корреляционная связь слабой степени выраженности между повышением уровня ИЛ-8 и повышением ПТВ ($r_s = 0,355$; $p < 0,05$) и МНО ($r_s = 0,420$; $p < 0,05$). В то же время умеренная отрицательная ассоциация была выявлена между повышением уровня ИЛ-8 и снижением ПТИ ($r_s = -0,323$; $p < 0,05$). Учитывая тот факт, что подобные корреляционные взаимосвязи не были обнаружены у не болевших COVID-19 спортсменов, соотношение уровня ИЛ-8 с различными индексами коагулограммы, вероятно, можно рассматривать в качестве потенциального маркера резидуальных явлений после COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного сравнительного анализа функционального состояния системы коагуляционного гемостаза и иммунного профиля у спортсменов, переболевших коронавирусной инфекцией, выявлены разновекторные изменения показателей свертывающей системы в виде

увеличения времени свертывания крови по основным показателям коагулограммы АЧТВ, ПТВ, МНО, а также снижения ПТИ.

Спортсменам, перенесшим коронавирусную инфекцию, свойственно относительное преобладание провоспалительной цитокиновой активности над противовоспалительной, что проявляется более выраженным повышением уровня ИЛ-8, нежели ИЛ-10, и отражает дисбаланс в регуляторном звене иммунного ответа.

В ходе проведенного корреляционного анализа установлена прямая умеренная связь между повышением уровня ИЛ-8 и повышением ПТВ и МНО, а также отрицательная корреляционная связь между повышением уровня ИЛ-8 и снижением ПТИ, что отчасти подтверждает состоятельность показателей ИЛ-8 и ИЛ-10 как потенциальных маркеров резидуальных нарушений после COVID-19 у спортсменов. Ассоциации между показателями системы коагуляционного гемостаза и иммунного профиля позволяют рассматривать их соотношения в качестве диагностических критериев остаточных явлений у спортсменов, перенесших COVID-19.

Литература / References

- Marques A, Henriques-Neto D, Peralta M, Martins J, Demetriou Y, Schönbach DMI, de Matos MG. Prevalence of Physical Activity among Adolescents from 105 Low, Middle, and High-income Countries. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:3145. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093145>
- Сливин АВ, Ефимов ПВ, Зоренко АВ, Купеев МВ, Яшин ТА, Ядгаров МЯ, Базанович СА, Филиппова НС, Парастаев СА. О применении глютамин-содержащих продуктов специализированного питания в спорте. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2021;11(4):57–68. Slivin AV, Efimov PV, Zorenko AV, Kupeev MV, Yashin TA, Yadgarov MY, et al. On the use of glutamine-containing specialty foods in sports. *Sports medicine: research and practice*. 2021;11(4):57–68 (In Russ.). <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.8>
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
- Lemes IR, Smaira FI, Ribeiro WJD, et al. Acute and post-acute COVID-19 presentations in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2022;56(16):941–7. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105583>
- Yong SJ, Halim A, Halim M, et al. Inflammatory and vascular biomarkers in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis of over 20 biomarkers. *Reviews in medical virology*, 33(2):e2424. <https://doi.org/10.1002/rmv.2424>
- Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med*. 2020;8(12):1233–44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30404-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30404-5)
- Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396–8. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>
- Grazioli S, Tavaglione F, Torriani G, et al. Immunological Assessment of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Related to Coronavirus Disease 2019. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(6):706–13. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa142>
- Queiroz MAF, Neves PFMD, Lima SS, et al. Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:922422. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922422>
- Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020;26(10):1636–43. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>
- Barbalho SM, Prado Neto EV, De Alvares Goulart R, et al. Myokines: a descriptive review. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020;60(12):1583–90. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.10884-3>
- Bekbossynova M, Tauekelova A, Sailybayeva A, et al. Unraveling Acute and Post-COVID Cytokine Patterns to Anticipate Future Challenges. *J Clin Med*. 2023;12(16):5224. <https://doi.org/10.3390/jcm12165224>
- Carlini V, Noonan DM, Abdalalem E, et al. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions.

- Front Immunol.* 2023;14:1161067.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161067>
14. Obeagu EI, Tukur M, Akaba K. Impacts of COVID-19 on hemostasis: coagulation abnormalities and management perspectives. *Ann Med Surg.* 2024;86(10):5844–50.
<https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002237>
 15. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–13.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
 16. Jerah AA, Farasani A, Abu-Tawil H, et al. Unveiling coagulation dysfunction in patients with COVID-19: a retrospective analysis. *J Med Life.* 2024;17(9):886–91.
<https://doi.org/10.25122/jml-2024-0166>
 17. Ikiz F, Ak A. Investigation of the relationship between coagulation parameters and mortality in COVID-19 infection. *Blood Sci.* 2024;6(2):e00191.
<https://doi.org/10.1097/BS9.0000000000000191>
 18. Sekulovski M, Mileva N, Vasilev GV, et al. Blood Coagulation and Thrombotic Disorders following SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Vaccination. *Biomedicines.* 2023;11(10):2813.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11102813>
 19. Gomes SMR, Brito ACS, Manfro WFP, et al. High levels of pro-inflammatory SARS-CoV-2-specific biomarkers revealed by in vitro whole blood cytokine release assay (CRA) in recovered and long-COVID-19 patients. *PLoS One.* 2023;18(4):e0283983.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283983>
 20. Жданова ЕВ, Рубцова ЕВ, Костоломова ЕГ. Клинико-иммунологическая характеристика постковидного синдрома. *Бюллетень сибирской медицины.* 2024;23(2):46–54. Zhdanova EV, Rubtsova EV, Kostolomova EG. Clinical and immunological characteristics of post-COVID syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2024;23(2):46–54 (In Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-46-54>
 21. Schultheiß C, Willscher E, Paschold L, et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Rep Med.* 2022;3(6):100663.
<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100663>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: П.В. Ефимов — формирование гипотезы исследования, статистическая обработка данных, критическая интерпретация данных, анализ литературы, участие в написании текста статьи; М.С. Тарасова — формирование протокола исследования, набор клинического материала; А.В. Жолинский — разработка концепции статьи, редактирование текста статьи; С.А. Парастаев — разработка концепции исследования, общее руководство проектом, редактирование текста статьи.

ОБ АВТОРАХ

Ефимов Павел Владимирович

<https://orcid.org/0000-0002-3807-3286>
 efimovvpavel@yandex.ru

Тарасова Мария Сергеевна

<https://orcid.org/0000-0002-2636-7578>
 tarasovams@sportfmbsa.ru

Жолинский Андрей Владимирович, канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0002-0267-9761>
 fnkcsn@sportfmbsa.ru

Парастаев Сергей Андреевич, д-р. мед. наук, профессор

<https://orcid.org/0000-0002-2281-9936>
 parastaevsa@sportfmbsa.ru