УДК 616.98:578.834.1:616-036.8
DOI https://doi.org/10.32782/2786-7684/2026-1-13

Грицко Роман Юліанович,
доктор наук державного управління, кандидат медичних наук,
доцент, кафедра інфекційних хвороб,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
ORCID ID: 0000-0001-7086-8399
м. Львів, Україна

ЗВ'ЯЗОК МІЖ COVID-19 ТА ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ: АУТОІМУННІ ПАТОЛОГІЇ ТА СИНДРОМ ПОСТКОВІДНОГО СТАНУ (LONG COVID). СТРАТЕГІЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

Вступ. Перехід пандемії COVID-19 в ендемічну фазу не зняв із порядку денного проблему тривалих наслідків інфекції SARS-CoV-2. Значне медико-соціальне навантаження на системи охорони здоров'я у всьому світі формується через синдром постковідного стану (Long COVID) та потенційне зростання ризику дебюту або прогресування аутоімунних захворювань.

Мета дослідження. Синтез сучасних міждисциплінарних знань щодо імунопатогенетичних механізмів, що опосередковують зв'язок між перенесеною коронавірусною інфекцією та розвитком тривалих патологічних станів.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтується на критичному аналізі актуальної наукової літератури, даних міжнародних клінічних досліджень та результатів власних наукових напрацювань авторів.

Результати досліджень та їх обговорення. Основні механізми патогенезу: Роль персистенції вірусних антигенів, утворення широкого спектру функціональних аутоантитіл, феномен молекулярної мімікрії, а також стану хронічного системного запалення та ендотеліальної дисфункції. Концепція оцінки та реабілітації: На основі аналізу сформовано концепцію багатовимірної оцінки пацієнтів з Long COVID. Запропоновано структуровану, багатопрофільну та персоналізовану програму поетапної реабілітації, що інтегрує неврологічну, кардіореспіраторну, м'язово-скелетну та психологічну підтримку з обов'язковим врахуванням ризику розвитку післянавантаженого знеможення (post-exertional malaise). Організаційні заходи: Окреслено ключові організаційні заходи для системи охорони здоров'я, спрямовані на створення ефективної інфраструктури для діагностики, реабілітації та динамічного спостереження. Перспективи профілактики: Розглянуто перспективи застосування інноваційних технологій, зокрема наноад'ювантів, для модуляції імунної відповіді та профілактики віддалених ускладнень.

Висновки. Підкреслюється необхідність постійного моніторингу циркуляції нових варіантів SARS-CoV-2 та еволюювання ефективності наявних і розроблюваних профілактичних та лікувальних інтервенцій для подолання тривалого наслідку пандемії. Підсумовано критичну потребу в міждисциплінарному підході до ведення пацієнтів з Long COVID та адаптації системи охорони здоров'я до довгострокових викликів після пандемії.

Ключові слова: SARS-CoV-2, синдром постковідного стану, Long COVID, аутоімунні захворювання, постреабілітація, імунопатогенез, наноад'юванти, система охорони здоров'я.

Grytsko Roman Yulianovych, Doctor of Public Administration, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, State Non-Profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University"; ORCID ID: 0000-0001-7086-8399, Lviv, Ukraine

THE RELATIONSHIP BETWEEN COVID-19 AND THE LONG-TERM DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES AND POST-COVID-19 CONDITION (LONG COVID). REHABILITATION AND PREVENTION GUIDELINES

Introduction. The transition of the COVID-19 pandemic to an endemic phase has not removed from the agenda the problem of the long-term consequences of SARS-CoV-2 infection. A significant medical and social burden on healthcare systems worldwide is formed by Post-COVID-19 Condition (Long COVID) and the potential increase in the risk of debut or progression of autoimmune diseases.

Aim of the Study. This review study synthesizes current interdisciplinary knowledge on the immunopathogenetic mechanisms mediating the link between past coronavirus infection and the development of long-term pathological conditions.

Materials and Methods. The study is based on a critical analysis of current scientific literature, data from international clinical studies, and the results of the author's own research.

Results and Discussion. Key Pathogenetic Mechanisms: The role of persistence of viral antigens, the formation of a wide range of functional autoantibodies, the phenomenon of molecular mimicry, as well as the state of chronic systemic inflammation and endothelial dysfunction. Assessment and Rehabilitation Concept: Based on the analysis, a concept for a multidimensional assessment of patients with Long COVID has been formulated. A structured, multidisciplinary, and personalized program of step-by-step rehabilitation is proposed, integrating neurological, cardiorespiratory, musculoskeletal, and psychological support with mandatory consideration of the risk of post-exertional malaise development. Organizational Measures: Key organizational measures for the healthcare system aimed at creating effective infrastructure for diagnosis, rehabilitation, and dynamic monitoring are outlined. Prevention Prospects: The prospects for the application of innovative technologies, in particular nano-adjuvants, for modulating the immune response and preventing long-term complications are separately considered.

Conclusions. The necessity of continuous monitoring of the circulation of new SARS-CoV-2 variants and evaluation of the effectiveness of existing and developing preventive and therapeutic interventions to overcome the long-term consequence of the pandemic is emphasized. In summary, the critical need for a multidisciplinary approach to managing patients with Long COVID and adapting the healthcare system to the long-term challenges of the post-pandemic era is highlighted.

Key words: SARS-CoV-2, Post-COVID-19 Condition, Long COVID, autoimmune diseases, autoantibodies, post-rehabilitation, immunopathogenesis, nano-adjuvants, healthcare system.

© Грицко Р. Ю., 2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

Вступ. Пандемія COVID-19, спричинена коронавірусом SARS-CoV-2, пройшла через гостру фазу масової захворюваності, проте її наслідки продовжують формувати суттєве та тривале навантаження на глобальні системи охорони здоров'я та соціально-економічну сферу [1]. Однією з медичних проблем став синдром постковідного стану (Long COVID або post-COVID умова), який характеризується комплексом стійких симптомів, що зберігаються або розвиваються через три і більше місяців після гострої фази інфекції [2]. Одночасно накопичуються дані, що перенесений COVID-19 може виступати тригером для дебюту або загострення різноманітних аутоімунних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, аутоімунні тиреоїдити та інші [3, 4]. Актуальність дослідження обумовлена необхідністю комплексного розуміння патогенетичних зв'язків між цими явищами для розробки науково обґрунтованих підходів до реабілітації, профілактики віддалених ускладнень та адаптації системи охорони здоров'я до викликів постпандемічного періоду [5, 6].

Мета роботи полягає у проведенні комплексного аналізу сучасних наукових даних щодо імунопатогенетичних механізмів, що опосередковують розвиток синдрому Long COVID та аутоімунних ускладнень після COVID-19, та на цій основі – у формуванні принципів інтегрованої, багатопрофільної стратегії реабілітації, профілактики та організаційного забезпечення допомоги постраждалим.

Методологія та методи дослідження. Цей огляд базується на системному аналізі наукових публікацій, знайдених у міжнародних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за період 2020–2024 років. Критеріями включення були: клінічні дослідження (рандомізовані контрольовані, когортні, типу «випадок-контроль»), мета-аналізи, системні огляди та фундаментальні дослідження, присвячені імунопатогенезу COVID-19, патофізіології Long COVID, вивченню аутоімунних реакцій після вірусної інфекції. Особливу увагу приділено роботам з чітко визначеними методологією, клінічними та лабораторними параметрами, обсягом вибірки та методами статистичного аналізу. До аналізу також інтегровані результати власних досліджень ауторів щодо організаційних аспектів медичної допомоги та інноваційних імунологічних підходів [7–10].

Виклад основного матеріалу дослідження. Імунопатогенетичні основи Long COVID та аутоімунних ускладнень.

Сучасні дослідження дозволяють виділити декілька взаємопов'язаних механізмів, що формують патофізіологічну основу для розвитку тривалих наслідків COVID-19.

Персистенція вірусних компонентів. Залишкова РНК або білки SARS-CoV-2, зокрема спайк-білок (S-білок), виявляються в різних тканинах (кишечник, нервова тканина, ендотелій судин) через місяці після клінічного одужання від гострої інфекції [11]. Ця персистенція може підтримувати хронічну імунну активацію, формувати антигенний драйв для лімфоцитів та слугувати постійним джерелом запальної відповіді.

Аутоімунні реакції та молекулярна мімікрія. Нумерозні дослідження довели широкомасштабне утворення аутоантитіл у пацієнтів, які перенесли COVID-19 [3, 12]. Ці антитіла спрямовані проти різноманітних аутоантигенів: рецепторів, пов'язаних з G-білком (наприклад, β2-адренорецепторів, мускаринових ацетилхолінових рецепторів), ядерних антигенів, тканин ендотелію, фосфоліпідів. Ключовим механізмом є молекулярна мімікрія – структурна подібність між вірусними антигенами (напр., пептидами спайк-білка) та власними білками організму, що призводить до «помилкової» імунної атаки на власні тканини.

Хронічне системне запалення та імунна дисрегуляція. Для пацієнтів з Long COVID характерний стан тривалої імунної активації з підвищенням рівнів прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини-альфа (TNF-α) та інтерферонгама (IFN-γ) [13]. Спостерігається дисбаланс у субпопуляціях Т-лімфоцитів, зокрема зниження функціональної активності або кількості Т-регуляторних клітин (Treg), що в нормі контролюють аутоімунні реакції. Це створює сприятливе середовище для підтримки запалення та аутореактивності.

Ендотеліальна дисфункція та мікроваскулярні порушення. SARS-CoV-2 інфікує клітини ендотелію через ангіотензин-перетворювальний фермент 2 (ACE2), викликаючи їх пошкодження, апоптоз і запускаючи прокоагулянтний стан [14]. Це призводить до мікротромбозів, порушення перфузії тканин, особливо в головному мозку, серці та периферичних нервах, що безпосередньо пояснює неврологічні та кардіальні симптоми Long COVID, такі як туман у голові, втома, тахікардія.

Предиктори розвитку тривалих наслідків.

Аналіз літератури дозволяє виділити групи факторів ризику та потенційні біомаркери для ранньої ідентифікації пацієнтів з високим ризиком Long COVID та аутоімунних ускладнень: Клініко-демографічні фактори:* тяжкий перебіг гострої фази COVID-19, що потребував госпіталізації або респіраторної підтримки; жіноча стать; старший вік; наявність коморбідних станів (цукровий діабет, ожиріння, аутоімунні захворювання в анамнезі) [15]. Імунологічні біомаркери:* високі титри різноманітних аутоантитіл, виявлені в гострій фазі або на ранніх етапах реконвалесценції; підвищений рівень провоспальних цитокінів (IL-6, TNF-α) та маркерів ендотеліальної дисфункції; зниження клітинної імунної відповіді на SARS-CoV-2; ознаки тривалої активації імунітету (напр., експресія генів інтерферон-стимульованих генів) [12, 16].

Інноваційні технології в імуномодуляції та профілактиці.

Особливий інтерес представляють дослідження, спрямовані на розробку нових підходів до корекції імунних порушень. У роботі Bilyy et al. (2021) продемонстровано, що модифіковані рекомбінантними пептидами шипів коронавірусів наноалмази можуть ефективно індукувати специфічну імунну відповідь, відкриваючи перспективи для створення нових платформ для вакцин та імунотерапії [8]. Подальші дослі-

Таблиця 1

Багатовимірна оцінка стану пацієнта з Long COVID

Сфера	Інструменти оцінки	Критерії ефективності
Кардіо-респіраторна	Тест 6-хвилинної ходьби (6MWT), спірометрія (ФЖЄЛ, ДС3), пульсоксиметрія в спокої та при навантаженні, рівень NT-proBNP при наявності задишки.	Збільшення дистанції 6MWT на >30 м; покращення суб'єктивного відчуття задишки (шкала mMRC); стабілізація сатурації при навантаженні.
Неврологічна / Когнітивна	Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), тест на стомат (Trail Making Test A&B), опитувальник для оцінки втоми (FACIT-Fatigue), оцінка аутономної функції (аналіз варіабельності серцевого ритму – HRV).	Покращення балів за MoCA на ≥2 пункти; зменшення часу виконання когнітивних тестів; зниження інтенсивності втоми за FACIT; покращення параметрів HRV.
Психічного здоров'я	Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), опитувальник PTSD (PCL-5 за необхідності).	Зниження балів за шкалами HADS до субклінічного рівня.
М'язово-скелетна та функціональна	Оцінка сили м'язів (ручний динамометр), тест на вставання зі стільця за 30 секунд (30s CST), шкала функціональної самостійності (Functional Independence Measure – FIM).	Збільшення сили хвата; збільшення кількості повторень у 30s CST; підвищення балів FIM.
Якість життя	Опитувальник якості життя SF-36 або EQ-5D-5L.	Покращення загального балу та за субшкалами.

дження авторського колективу у 2025 році показали, що ефективність подібних наночастинок-ад'ювантів може визначатися їх здатністю індукувати утворення агрегованих нейтрофільних позаклітинних пасток (NETosis) в тканинах [7]. Це вказує на важливість глибокого розуміння місцевих імунних реакцій при розробці терапевтичних стратегій, спрямованих на профілактику віддалених ускладнень.

Принципи та компоненти інтегрованої програми реабілітації та профілактики

На основі аналізу патогенезу та власних напрацювань [9, 10] пропонується багатопрофільна, поетапна модель ведення пацієнтів з Long COVID, що ґрунтується на таких принципах: персоналізація, поступовість, мультидисциплінарність, доказовість та безперервність.

Фази реабілітаційного процесу:

Підготовча/Стабілізаційна фаза (2-4 тижні). Мета: контроль ключових симптомів, навчання пацієнта енергозберігаючим стратегіям, стабілізація стану. *Компоненти:* діафрагмальне дихання, основи когнітивно-поведінкової терапії для управління тривогою, психоосвіта про природу Long COVID.

Активна реабілітаційна фаза (8-12 тижнів). Мета: поступове збільшення толерантності до фізичного та когнітивного навантаження з обов'язковим дотриманням принципу запобігання після-навантаженого знесилення (PEM). *Компоненти:* низькоінтенсивні аеробні тренування (40-60% від резерву ЧСС), силові вправи з опором, структурована когнітивна реабілітація, просунуті дихальні техніки.

Фаза консолідації та інтеграції (4-6 тижнів і більше). Мета: закріплення результатів, повернення до соціальної та професійної активності. *Компоненти:* функціональне тренування, розробка індивідуального плану повернення до праці, формування навичок самокерування та моніторингу.

Організаційні заходи в системі охорони здоров'я.

Ефективна протидія наслідкам Long COVID вимагає системних змін [6, 10]: Створення спеціалізованих міждисциплінарних центрів або кабінетів постковідної реабілітації в структурах первинної медико-санітарної допомоги та вторинного рівня. Розробка та затвердження національних клінічних протоколів (настанов) з діагностики, ведення та реабілітації пацієнтів з Long COVID на основі доказової медицини. Впровадження телемедичних платформ для дистанційного моніторингу, консультування та підтримки пацієнтів, особливо в регіонах з обмеженим доступом до спеціалістів. Реалізація програм підвищення кваліфікації для лікарів первинної ланки, неврологів, кардіологів, реабілітологів щодо особливостей ведення Long COVID. Налагодження системи епідеміологічного моніторингу для відстеження циркуляції нових варіантів SARS-CoV-2 та оцінки їх потенційного впливу на ризик розвитку віддалених ускладнень.

Висновки. COVID-19 виступає потужним тригером для розвитку синдрому Long COVID та потенційним індуктором аутоімунних патологій через комплекс взаємопов'язаних механізмів: персистенцію антигенів, молекулярну мімікрію, хронічне системне запалення та ендотеліальну дисфункцію.

Ідентифікація клініко-імунологічних предикторів (профіль аутоантитіл, цитокіновий статус) є ключовою для ранньої стратифікації ризику та персоналізації профілактичних і реабілітаційних підходів.

Запропонована багатокомпонентна, поетапна програма реабілітації, що інтегрує фізичну, когнітивну, психологічну підтримку з обов'язковим врахуванням ризику PEM, є науково обґрунтованим шляхом до відновлення функціонального статусу та якості життя пацієнтів.

Подолання масштабних наслідків пандемії неможливе без структурних змін у системі охорони здоров'я, спрямованих на створення спеціалізованої інфраструктури, впровадження стандартів допомоги та підготовку кадрів.

Перспективними напрямами подальших досліджень є: поглиблене вивчення тривалих імунологічних змін; розробка та клінічні випробування цілеспрямованих методів імуномодуляції, зокрема з використанням нанотехнологічних ад'ювантів; оцінка довгострокової ефективності реабілітаційних програм; вивчення впливу ревакцинації та повторних інфікувань на динаміку Long COVID.

REFERENCES

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27(4):601-615. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
2. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). 2023. Available from: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition
3. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. Nature. 2021;595(7866):283-288. DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03631-y
4. Chang SE, Feng A, Meng W, et al. New-onset IgG autoantibodies in hospitalized patients with COVID-19. Nat Commun. 2021;12(1):5417. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-021-25509-3
5. Hrytsko RYu. The unpreparedness of the health care system to overcome the consequences of the COVID-19 pandemic [Nehotovnist systemy okhorony zdorovia do podolannia naslidkiv pandemii COVID-19]. Mizhnarodnyi naukovyi zhurnal «Hraal nauky». 2021;10:112-117. DOI: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.19.11.2021.018
6. Hrytsko RYu, Furtak II, Hrytsko OM. Recommendations for the healthcare system of Ukraine to overcome the consequences of the COVID-19 pandemic [Rekomendatsii dlia systemy okhorony zdorovia Ukrainy dlia podolannia naslidkiv pandemii COVID-19]. Derzhava ta rehiony. Seriia: Derzhavne upravlinnia. 2022;1:18-23.
7. Bila G, Utka V, Grytsko R, Vovk V, Bilyy R. Formation of aggregated neutrophil extracellular traps in tissues is determining the efficacy of particulate nanoadjuvants. Nanomedicine. 2025;55:102757. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nano.2024.102757
8. Bilyy R, Pagneux Q, François N, Bila G, Grytsko R, Lebedin Y, et al. Rapid generation of coronaviral immunity using recombinant peptide modified nanodiamonds. Pathogens. 2021;10(7):861. DOI: https://doi.org/10.3390/pathogens10070861
9. Hrytsko RYu. An urgent problem – rehabilitation after COVID-19: traditional and innovative approaches [Nahalna problema – reabilitatsiia pislia COVID-19: tradytsiini ta innovatsiini pidkhody]. In: Proceedings of the II International Scientific Conference (Odesa, September 10, 2021). Vinnytsia: Yevropeiska naukova platforma; 2021:213–216.
10. Hrytsko RYu, Kvasniy LH, Hrytsko OM. Management of the performance of a medical institution in conditions of change [Upravlinnia rezultatyvnistiu roboty medychnoho zakladu v umovakh zmin]. In: The Actual Problems of Regional Economy Development: zbirnyk naukovykh prats. 2023. p. [specify pages according to the collection].
11. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. Nature. 2021;591(7851):639-644. DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w
12. Bucciarelli V, Nasi M, Piani F, et al. Depression and cognitive impairment in long COVID: A potential link with immune activation and autoimmunity. Eur Psychiatry. 2022;65(1):e80. DOI: https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.2337
13. Peluso MJ, Deitchman AN, Torres L, et al. Chronic viral coinfections differentially affect the likelihood of developing long COVID. J Clin Invest. 2022;132(9):e155669. DOI: https://doi.org/10.1172/JCI155669
14. Pretorius E, Vlok M, Venter C, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. Cardiovasc Diabetol. 2021;20:172. DOI: https://doi.org/10.1186/s12933-021-01359-7
15. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med. 2021;27(4):626-631. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y
16. Schultheiß C, Willscher E, Paschold L, et al. The IL-1β, IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. Cell Rep Med. 2022;3(6):100663. DOI: https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100663

Дата першого надходження статті до видання: 25.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 03.04.2026