Дата публикации: 01.09.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_24
УДК 616.85-022

Publication date: 01.09.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_24
UDC 616.85-022

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ДОПОЛНЕНИЕ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.А. Солдатенко[1], Л.Н. Гуменюк[2], Ю.В. Бобрик[2]
[1]«ООО Рейн-ЛТД», Клиника Авиценна, г. Симферополь, Россия
[2]Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), г. Симферополь, Россия

Аннотация. Цель: изучение влияния применения системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению на показатели функционального статуса и качество жизни пациентов с постковидным астеническим синдромом. Обследовано и пролечено 140 пациентов с постковидным астеническим синдромом, рандомизированных в две группы: основная группа (n=70) – пациенты, которые дополнительно к фармакологическому лечению получали системную озонотерапию и группа сравнения (n=70) – пациенты, которые получали фармакологическое лечение. Оценку результатов проводили с помощью шкалы «Post-COVID-19 Functional Status Scale» и опросника «36-Item Short-Form Health Survey». По завершении терапии получены статистически значимые различия между сравниваемыми группами по баллам шкалы «Post-COVID-19» ($p<0,001$) и числу пациентов без функциональных ограничений ($p=0,001$), а также по всем показателям опросника «36-Item Short-Form Health Survey»: физическому компоненту ($p=0,013$), психическому компоненту ($p=0,013$), средним итоговым баллам качества жизни ($p=0,026$). Применение системной озонотерапии может рассматриваться в качестве одной из перспективных эффективных стратегий комплексного лечения пациентов с постковидным астеническим синдромом.
Ключевые слова: постковидный астенический синдром, системная озонотерапия, функциональный статус, качество жизни.

EFFECT OF SYSTEMIC OZONE THERAPY IN ADDITION TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT ON THE FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH POST-COVID ASTHENIC SYNDROME

A.A. Soldatenko[1], L.N. Gumenyuk[2], Yu.V. Bobrik[2]
[1]"OOO Rein-LTD", Avicenna Clinic, Simferopol, Russia
[2]Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Abstract. Objective: to study the effect of systemic ozone therapy in addition to pharmacological treatment on the functional status and quality of life of patients with post-COVID asthenic syndrome. The study included 140 patients with post-COVID asthenic syndrome who were randomized into two groups: the main group (n=70) – patients who, in addition to pharmacological treatment, received systemic ozone therapy, the comparison group (n=70) – patients who received pharmacological treatment. The results were assessed with the Post-COVID-19 Functional Status Scale and the 36-Item Short-Form Health Survey. At the end of therapy, statistically significant differences were found between the compared groups in the scores of the Post-COVID-19 scale ($p<0.001$) and the number of patients without functional limitations ($p=0.001$), as well as in all indicators of the 36-Item Short-Form Health Survey: physical health ($p=0.013$), mental health ($p=0.013$), average total quality of life scores ($p=0.026$). Application of systemic ozone therapy may be considered as one of the promising effective strategies for the comprehensive treatment of patients with post-COVID asthenic syndrome.
Keywords: post-COVID asthenic syndrome, systemic ozone therapy, functional status, quality of life.

Введение. По совокупности данных мировой статистики, 40-70% пациентов вне зависимости от возраста, в том числе перенесших COVID-19 в легкой форме или бессимптомно, страдают постковидным астеническим синдромом (ПКАС) [1]. ПКАС, характеризующимся персистирующей усталостью, когнитивным дефицитом, нарушениями сна и тревогой [2-3], что детерминирует снижение повседневного, профессионального, социального функционирования в более чем 60% [4] и приводит к значительному снижению качества жизни в 92,4% [5]. Подобная статистика акцентирует необходимость разработки целенаправленных терапевтических стратегий его коррекции.

В настоящее время ведущей терапевтической стратегией лечения пациентов с постковидными когнитивными нарушениями считается фармакотерапия с использованием препаратов различных групп [6-8]. На данный момент очевидно, что в виде монотерапии они недостаточно эффективны [9]. В силу этого часто применяют комбинацию нескольких групп препаратов [10]. Имеет смысл отметить, что комбинированная терапия имеет более высокую клиническую эффективность [9], однако ее применение ограничено ввиду потенциального риска развития мультиорганной дисфункции и других серьезных нежелательных явлений, а также снижения приверженности пациента к лечению. В связи с этим перспективным представляется использование физиотерапевтических методов, способных дополнить монофармакотерапию ПКАС, повысить эффективность проводимого лечения и избежать полипрагмазии [11-12]. Исходя из основных механизмов развития и клинических проявлений ПКАС, большой интерес может вызывать использование системной озонотерапии, которая имеет хорошую переносимость и надежные доказательства эффективности у пациентов с COVID-19 [13]. В некоторых небольших исследованиях, выполненных в условиях специализированного стационара или санаторно-курортного лечения, сообщалось об эффективности озонотерапии в схеме комплексного лечения таких проявлений постковидного синдрома, как двусторонняя полисегментарная пневмония [14], снижение толерантности к физическим нагрузкам, нарушения сна и хроническая усталость [15]. Значимым итогом исследований явилось статистически значимое восстановление функционального статуса и качества жизни (КЖ) у 94,6% пациентов [15]. Эти данные позволяют предположить потенциальную эффективность системной озонотерапии в составе комплексного лечения ПКАС. Однако, до настоящего времени влияние добавления системной озонотерапии к фармакологическому лечению на функциональный статус и качество жизни у пациентов с ПКАС, сопровождающимся хронической усталостью, когнитивной дисфункцией, нарушениями сна и тревогой, не изучено в достаточной мере, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований в этой области.

Цель исследования – изучение влияния применения системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению на показатели функционального статуса и качество жизни пациентов с ПКАС.

Методы и организация исследования. На базе ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7» г. Симферополя в период с 2021 по 2023 гг. было проведено обследование и лечение 140 амбулаторных пациентов (женщины – 77 и мужчины – 63) в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст – 34,2 [32,3;36,2] лет) с астеническим синдромом в рамках состояния, отвечающего критериям рубрики U 09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное» по МКБ-10.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст – 18-45 лет, индекс массы тела – 18,5-24,9 кг/м^2, перенесенная и верифицированная серологически COVID-19 в анамнезе; появление или заметное прогрессирование симптомов астенического синдрома (хронической усталости,

когнитивной дисфункции, нарушений сна, тревоги) после COVID-19, сохраняющихся в течение 3-12 месяцев, которые не могут быть объяснены наличием альтернативного (помимо перенесенной коронавирусной инфекции) заболевания; итоговая оценка по шкале MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory – Субъективная шкала оценки астении) ≥30 баллов, шкале MoCa (Monreal Cognitive Assessment – Монреальская шкала оценки когнитивных функций) ≤26 баллов, индексу ISI (Insomnia Severity Index – Индекс тяжести бессонницы) ≥8 баллов, шкале ESS (Epworth Sleepiness Scale – Шкала сонливости Эпворта) ≥11 баллов и шкале HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale – Шкала Гамильтона для оценки тревоги) ≥8 баллов; отсутствие противопоказаний к проведению системной озонотерапии; письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: индекс массы тела – <18,5 и ≥25 кг/м^2; психические расстройства, включая когнитивные дисфункции, нарушения сна, аффективную патологию, и прием психотропных средств в анамнезе; расстройства, связанные с употреблением алкоголя либо других психоактивных веществ в анамнезе; наличие неврологической очаговой симптоматики (по данным неврологического исследования); структурные нарушения головного мозга (по данным магнитно-резонансной томографии); повышенное внутричерепное давление; хронические инфекционные, воспалительные, эндокринные, аутоиммунные, тромбофилические, онкологические заболевания; прием антибиотиков, противовирусных, сосудистых, метаболических, ноотропных, анаболических, мочегонных и антиоксидантных средств, пероральных контрацептивов в предшествующие 3 месяца до начала исследования; применение ранее фармакотерапии, психотерапии или реабилитационных мероприятий по поводу ПКАС; курение; отказ от участия в исследовании.

Пациенты в зависимости от метода терапии были рандомизированы на две группы. Основную группу составили 70 пациентов (43 женщины и 27 мужчин, средний возраст – 34,3 [32,5;36,3] лет), которые дополнительно к фармакологическому лечению получали системную озонотерапию. В группу сравнения было включено 70 пациентов (44 женщины и 26 мужчин, средний возраст – 33,7 [31,9;35,9] лет), которые получали фармакологическое лечение. Исходные характеристики пациентов с ПКАС отображены в таблице 1. Группы пациентов были паритетны по всем показателям.

Таблица 1

Характеристика пациентов с постковидным астеническим синдромом

Показатель	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=70)	P_{1-2}
	1	2	
Средний возраст, лет, медиана [25%;75%]	34,3 [32,5;36,3]	33,7 [31,9;35,9]	0,781
Женщины/мужчины, n (%)	43(61,4)/27(38,6)	44(62,9)/26(37,1)	0,771
Индекс массы тела, кг/м^2 медиана [25%;75%]	20,3 [18,3;22,6]	21,0 [18,6;22,7]	0,874
Легкое течение COVID-19, n (%)	43 (61,4)	44 (62,9)	0,884
Среднетяжелое течение COVID-19, n (%)	20 (28,5)	20 (28,5)	1,000
Тяжелое течение COVID-19, n (%)	7 (10,0)	6 (8,6)	0,075
Срок появления симптомов ПКАС после острой COVID-19 (месяцы), медиана [25%; 75%]	4,9 [3,0; 5,7]	4,4 [3,3;5,1]	0,893

Продолжение таблицы 1

MFI-20 СИБ, медиана [25%;75%]	81,9 [77,7;84,9]	81,3 [78,1,83,9]	0,801
МоСа СИБ, медиана [25%;75%]	24,2[24,0; 25,7]	24,1[24,0; 25,4]	0,881
ISI СИБ, медиана [25%;75%]	18,2 [16,3;19,2]	17,7 [16,0;18,8]	0,867
HARS СИБ, медиана [25%;75%]	21,3 [19,2;22,9]	20,9 [18,7;22,7]	0,891

Примечание: ПКАС – постковидный астенический синдром; MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) – Субъективная шкала оценки астении; MoCa (Monreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; ISI (Insomnia Severity Index) – Индекс тяжести бессонницы; ESS (Epworth Sleepiness Scale) – Шкала сонливости Эпворта; HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale) – Шкала Гамильтона для оценки тревоги); СИБ – средние итоговые баллы

В качестве модели монофармакологического лечения пациентам обеих групп был рекомендован препарат брейнмакс по предложенной производителем схеме 2000 мг внутрь по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 30 дней. Выбор препарата был обусловлен имеющимися официально утвержденными показаниями к применению при ПКАС, сопровождающегося повышенной утомляемостью, нарушениями сна, эмоциональной лабильностью и когнитивной дисфункцией [16], а также установленной эффективностью при ПКАС [17]. Все пациенты согласились самостоятельно приобрести назначенный препарат. Пациентам основной группы с 1-го дня назначения фармакотерапии дополнительно проводили системную озонотерапию в виде внутривенного введения 200 мл озонированного 0,9% раствора натрия хлорида, каждый день, курсом 10 процедур, причем первые 3 процедуры с концентрацией озона 2,0 мг/л, с последующим повышением концентрации озона до 3,0-4,0 мг/л. Все пациенты основной группы и группы сравнения успешно завершили исследование.

Результаты проводимых лечебных мероприятий определяли по завершении терапии (на 30-й день), сравнивая их с исходными данными. В соответствии с поставленной целью в работе использовался метод субъективного шкалирования. Оценка эффективности в отношении показателей функционального статуса и качества жизни в сравниваемых группах основывалась на динамике изменений средних итоговых баллов по шкале для оценки функционального статуса пациентов, перенесших COVID-19 («Post-COVID-19 Functional Status Scale», PCFS) [18], и опроснику для оценки качества жизни «36-Item Short-Form Health Survey» (SF-36), содержащий 36 утверждений [19]. Кроме того, проводили регистрацию любых возможных нежелательных явлений (НЯ).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft. Inc., USA). Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили (%)], качественные – в виде доли и абсолютного количества значений. Значимость различий между количественными исходными показателями и показателями в динамике внутри группы оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Для сравнительного анализа количественных параметров применяли U-критерий Манна-Уитни, для качественных – критерий χ^2 (хи-квадрат). Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В нашей статье представлены результаты применения системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению у амбулаторных пациентов с постковидными когнитивными нарушениями. Насколько нам известно, это первое рандомизированное контролируемое исследование, в котором транслируется такой опыт.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что по завершении терапии (на 30-й день) у пациентов обеих групп

наблюдалось статистически значимое уменьшение средних итоговых баллов по шкале PCFS, но разница в снижении была значительной. Так, в основной группе средний итоговый балл по шкале PCFS снизился на 85,3% – с 3,4 [3,1;3,7] (категория «умеренные функциональные ограничения») до 0,5 [0,3;0,9] (категория «без функциональных ограничений») (p<0,001) против 56,3% – с 3,2[3,2;3,8] (категория «умеренные функциональные ограничения») до 1,4[1,1;1,8] (категория «легкие функциональные ограничения») (p=0,026) в группе сравнения. Статистическая значимость различий между группами зафиксирована (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей функционального статуса по шкале PCFS у пациентов с постковидным астеническим синдромом, Me [25%;75%]

Показатель	Контрольная точка	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=70)	P_{1-2}<
PCFS СИБ		1	2	
	до лечения	3,4 [3,1;3,7]	3,2 [3,2;3,8]	0,087
	после лечения	0,5 [0,3;0,9] p<0,001	1,4 [1,1;1,8] p=0,026	0,011

Примечание: PCFS (Post-COVID-19 Functional Status Scale) – шкала для оценки функционального статуса пациентов, перенесших COVID-19; СИБ – средние итоговые баллы

В основной группе число пациентов без функциональных ограничений достигло 65 (92,9%), в группе сравнения – 39 (55,7%) (p=0,001). Исходя из представленных результатов, можно утверждать, что применение системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению сопровождается восстановлением повседневной и социальной деятельности пациентов.

Учитывая, что приоритетной задачей терапевтических стратегий у пациентов с ПКАС является эскалация качества жизни, особенно значимым считаем одновременное достижение более высокого уровня качества жизни в основной группе, что объективизировано в динамике изменений показателей по опроснику SF-36. В частности, по завершении терапии (на 30-й день) у пациентов обеих групп зарегистрировано повышение баллов по всем категориям SF-36, но в основной группе изменения были более выраженными относительно группы сравнения по шести из них: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – +57,0% против +29,6% (p=0,015), общее здоровье – +56,9% против +30,3% (p=0,012), жизненная активность – +59,2% против +25,7% (p=0,010), социальная активность – +58,4% против +30,4% (p=0,012), ролевое эмоциональное функционирование – +62,0% против +34,7% (p=0,002), психическое состояние – +62,0% против +33,9% (p=0,013). В результате в основной группе относительно группы сравнения наблюдалось более выраженное улучшение показателя по физическому компоненту качества жизни: +65,7% – с 61,3 [61,2; 63,7] до 90,0 [85,0; 93,0] (p=0,001) против +15,1% – с 62,2[59,4;64,6] до 75,9[72,4;79,2] баллов (p=0,044) и психическому компоненту качества жизни: +34,6 баллов – с 55,1[51,1;58,3] до 88,5[85,2;91,4] баллов (p=0,001) против +22,1% – с 55,5[49,6;59,4] до 75,6[73,0;78,8] баллов (p=0,042) соответственно. Конечно, это сопровождалось статистически более значимым увеличением в основной группе среднего итогового балла качества жизни по опроснику SF-36 – с 54,3 [50,9;57,1] до 88,4[84,0;90,1] баллов (+67,6% p=0,001) (с 53,8 [50,7;58,1] до 74,3[71,6;77,2] баллов, +26,7%, p=0,044 в группе сравнения). Статистическая значимость различий между группами зафиксирована (p<0,05) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов с постковидным астеническим синдромом

Категория	Контрольная точка	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=70)	$P_{1-2}<$
ФА, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	1	2	0,054
		54,2 [52,9;56,2]	56,3 [53,7;58,0]	
	после лечения	84,7 [82,8;87,7] p=0,001	79,6 [76,9;82,1] p=0,036	
РФФС, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	53,6 [51,5;56,4]	52,8 [50,7;57,4]	0,015
	после лечения	82,5[81,6;87,3] p=0,001	66,0[64,9;68,2] p=0,042	
ИБ, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	64,2 [60,0;66,3]	65,7 [61,2;67,1]	0,071
	после лечения	86,4 [85,1;90,0] p=0,001	81,6[79,0;86,4] p=0,002	
ОЗ, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	53,6[50,6;55,3]	52,4[50,8;54,1]	0,012
	после лечения	82,5[81,4;85,1] p=0,001	68,1[64,7;70,0] p=0,042	
ФК КЖ, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	61,3 [61,2; 63,7]	62,2[59,4;64,6]	0,013
	после лечения	90,0 [85,0; 93,0] p=0,001	75,9[72,4;79,2] p=0,044	
ЖА, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	54,7[53,1;57,3]	56,2[52,1;57,0]	0,010
	после лечения	83,1[81,2;84,9] p<0,001	69,7[65,6;72,4] p=0,038	
СА, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	52,2 [50,9;55,1]	51,8 [49,6;54,6]	0,012
	после лечения	83,3[80,7;83,9] p<0,001	66,6[61,2;69,7] p=0,052	
РФЭС, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	52,1 [50,5;54,3]	52,7 [50,4;55,1]	0,002
	после лечения	83,1[80,4;83,5] p<0,001	67,4 [63,2;69,3] p=0,051	
ПС, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	50,8 [49,0;51,7]	49,9 [49,0;51,5]	0,013
	после лечения	84,8[82,8;85,9] p<0,001	65,0[62,6;69,5] p=0,048	
ПК КЖ, баллы, Медиана [25%;75%]	до лечения	55,1[51,1;58,3]	55,5[49,6;59,4]	0,034
	после лечения	88,5[85,2;91,4] p=0,001	75,6[73,0;78,8] p=0,042	
СИБ КЖ, Медиана [25%;75%]	до лечения	54,3 [50,9;57,1]	53,8 [50,7;58,1]	0,026
	после лечения	88,4[84,0;90,1] p=0,001	74,3[71,6;77,2] p=0,044	

Примечание: SF-36 (36-Item Short-Form Health Survey) – опросник для оценки качества жизни; ФА – физическая активность; РФФС – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ – интенсивность боли; ОЗ – общее здоровье; ФК КЖ – физический компонент качества жизни; ЖА – жизненная активность; СА – социальная активность; РФЭС – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПС – психическое состояние; ПК КЖ – психический компонент качества жизни; СИБ – средние итоговые баллы

Полученные результаты позволяют нам обоснованно констатировать, что применение системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению позволяет восстановить как физический, так и психологический компонент качества жизни у пациентов с ПКАС.

Переносимость системной озонотерапии при добавлении ее к фармакологическому лечению пациентами с постковидными когнитивными нарушениями в нашем исследовании была хорошей (не зарегистрировано ни одного НЯ), что соотносится с данными ранее выполненных исследований [14-15].

Заключение. В выполненном нами исследовании добавление системной озонотерапии к фармакологическому лечению у пациентов с ПКАС позволяет добиться восстановления функционального статуса в 92,9% и значительно повышает качество жизни пациентов. Таким образом, применение системной озонотерапии может рассматриваться в качестве одной из перспективных эффективных стратегий комплексного лечения пациентов с ПКАС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey / Buttery S., Philip K. E. J., Williams P. [et al] // BMJ Open Resp Res. – 2021. – Vol. 8. – P. e001075. DOI: 10.1136/bmjr.
2. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review / Chen C., Haupert S. R., Zimmermann L. [et al] // J. Infect. Dis. – 2022. – Vol. 226. – P. 1593-1607. DOI: 10.1093/infdis/jiac136.
3. Long COVID-19 symptoms: Clinical characteristics andrecovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up / Seang S., Itani O., Monsel G. [et al] // Infect. Dis. Now. – 2022. – Vol. 52. – P. 165-169. DOI: 10.1016/j.idnow.2022.02.005
4. Long COVID-19 pulmonary sequelae and management considerations / Boutou A. K., Asimakos A., Kortianou E. [et al] // J. Personal. Med. – 2021. – Vol. 11. – No 9. – P. 838. DOI: 10.3390/jpm11090838
5. Functionality, physical activity, fatigue and quality of life in patients with acute COVID-19 and Long COVID infection / Vélez-Santamaría R., Fernández-Solana J., Méndez-López F. [et al] // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13. – № 1. – P. 19907. DOI: 10.1038/s41598-023-47218-1
6. Захаров, Д. В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию / Д. В. Захаров, Ю. В. Буряк // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2021. – Т. 55. – № 4 – С. 97-105.
7. Хасанова, Д. Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения / Д. Р. Хасанова, Ю. В. Житкова, Г. Р Васкаева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – № 3. – С. 93-98.
8. Ахмеджанова, Л. Т. Ведение пациентов с болевыми синдромами на фоне COVID-19 / Л. Т. Ахмеджанова, Т. М. Остроумова, О. А. Солоха // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – № 5. – С. 96-101.
9. Хайбуллина, Д. Х. Астенический постковидный синдром / Д. Х. Хайбуллина, Ю. Н. Максимов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 3. – С. 61-69. DOI: 10.17116/jnevro202312303161
10. Наумов, К. М. Дифференцированный подход к коррекции вегетативных нарушений при постковидном синдроме / К. М. Наумов, Г. О. Андреева, Д. А. Баженов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40. – № S4. – С. 88-91.
11. Неврологические проявления постковидного синдрома и возможности реабилитации / Бахарева О. Н., Бахарев С. А., Конов К. Ю. [и др.] // Лазерная медицина. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 16-20.
12. AlMogbel, A. A. Ozone Therapy in the management and prevention of caries / A. A. AlMogbel, M. I. Albarrak, S. F. AlNumair // Cureus. – 2023. – Vol. 15. – № 4. – P. e37510.
13. Oxygen-ozone (O_2-O_3) immunoceutical therapy for patients with COVID-19 Preliminary evidence reported / Franzini M., Valdenassi L., Ricevuti G.

[et al] // Int Immunopharmacol. – 2020. – Vol. 88. – P. 106879. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106879
14. Роль системной озонотерапии в реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 / Цветкова А. В., Конева Е. С., Костенко А. А. [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 4-2. – С. 22-29. DOI: /10.17116/kurort-20229904222
15. Эффективность применения озонотерапии у пациентов с постковидным синдромом на этапе санаторно-курортного лечения / Гуменюк Л. Н., Терновая А. И., Паршикова В. О. [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – Т. 3. – С. 59-65.
16. Структура постковидного астенического синдрома. Перспективы коррекции / П. И. Кузнецова, М. М. Танашян, А. А. Раскуражев, К. Я. Заславская // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 5. – С. 418-424. DOI: 10.26442/-00403660.2023.05.202224
17. Перспективы и возможности терапии пациентов с астеническим синдромом после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Танашян М. М. Раскуражев А. А. Кузнецова П. И. [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 11. – С. 1285-1293. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201981
18. Sivan, M. Assessing long term rehabilitation needs in COVID-19 survivors using a telephone screening tool (C19-YRS tool) / M. Sivan, S. Halpin, J. Gee // ACNR. – 2020. – Vol. 19. – № 4. – P. 14-17. DOI: 10.47795/NELE5960.
19. Ware Jr., J. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection / J. E. Ware Jr., C. D. Sherbourne // Medical Care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473-483.

REFERENCES

1. Buttery S., Philip K.E.J., Williams P., Fallas A., West B., Cumella A., Cheung C., Walker S., Quint J.K., Polkey M.I., Hopkinson N.S. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK-wide survey. *BMJ Open Respir Res*, 2021, vol. 8, no. 1, p. e001075. DOI: 10.1136/bmjresp-2021-001075.
2. Chen C., Haupert S.R., Zimmermann L., Shi X., Fritsche L.G., Mukherjee B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Infect. Dis*, 2022, vol. 226, pp. 1593-1607. DOI: 10.1093/infdis/jiac136.
3. Seang S., Itani O., Monsel G., Abdi B., Marcelin A.G., Valantin M.A., Palich R., Fayçal A., Pourcher V., Katlama C., Tubiana R. Long COVID-19 symptoms: Clinical characteristics and recovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up. *Infect Dis Now*, 2022, vol. 52, no. 3, pp. 165-169. DOI: 10.1016/j.idnow.2022.02.005.
4. Boutou A.K., Asimakos A., Kortianou E., Vogiatzis I., Tzouvelekis A. Long COVID-19 pulmonary sequelae and management considerations. *J. Personal. Med*, 2021, vol. 11, no. 9, pp. 838. DOI: 10.3390/jpm11090838.
5. Vélez-Santamaría R., Fernández-Solana J., Méndez-López F., Domínguez-García M., González-Bernal J.J., Magallón-Botaya R., Oliván-Blázquez B., González Santos J., Santamaría-Peláez M. Functionality, physical activity, fatigue and quality of life in patients with acute COVID-19 and Long COVID infection. *Sci Rep*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 19907. DOI: 10.1038/s41598-023-47218-1.
6. Zakharov D.V., Buryak Yu.V. The Post-COVID-19 cognitive impairment. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*, 2021, vol. 55, no. 4, pp. 97-105. (in Russ.)
7. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Post-COVID syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 93-98. (in Russ.)
8. Ahmedzhanova L.T., Management of patients with pain syndromes associated with COVID-19. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021, vol. 13, no. 5, pp. 96-101. (in Russ.)
9. Khajbullina D.H., Maksimov Yu.N. Asthenic post-COVID syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2023, vol. 123, no. 3, pp. 61-69. DOI: 10.17116/jnevro202312303161. (in Russ.)
10. Naumov K.M., Andreeva G.O., Bazhenov D.A. Differentiated approach to the correction of autonomic disorders in long COVID-19. *Russian Military Medical Academy Reports*, 2021, vol. 40, no. S4, pp. 88-91. (in Russ.)
11. Bakhareva O.N., Baharev S.A., Konov K.Yu., Vanteev D.A., Ljagushin R.S. Neurological manifestations of post-COVID syndrome and possibilities of rehabilitation. *Laser Medicine*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 16-20. (in Russ.)
12. AlMogbel A.A., Albarrak M.I., AlNumair S.F. Ozone Therapy in the management and prevention of caries. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. e37510
13. Franzini M., Valdenassi L., Ricevuti G., Chirumbolo S., Depfenhart M., Bertossi D., Tirelli U. Oxygen-ozone (O2-O3) immunoceutical therapy for patients with COVID-19 Preliminary evidence

reported. *Int Immunopharmacol*, 2020, vol. 88, pp. 106879. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106879
14. Tsvetkova A.V., Koneva E.S., Kostenko A.A., Bisheva D.R., Sidyakina I.V., Konev S.M., Zhumanova E.N., Illarionov V.E., Shestakov A.V. The role of systemic ozone therapy in the rehabilitation of patients after COVID-19. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*, 2022, vol. 99, no. 4-2, pp. 22-29. DOI: 10.17116/kurort20229904222. (in Russ.)
15. Gumenyuk L.N., Ternovaya A.I., Parshikova V.O., Khudyakova A.S., Dzheparov E.F. Comparative analysis of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with magnetic laser therapy at the spa stage of treatment of patients with true eczema. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*, 2023, vol. 3, pp. 59-65. (in Russ.)
16. Kuznetsova P.I., Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A., Zaslavskaya K.I. The structure of post/long COVID fatigue syndrome. Prospects for correction. *Terapevticheskii arkhiv*, 2023, vol. 95, no. 5, pp. 418-424. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202224. (in Russ.)
17. Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A., Kuznetsova P.I., Belyj P.A., Zaslavskaja K.Ya. Prospects and possibilities for the treatment of patients with long COVID-19 syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*, 2022, vol. 94, no. 11, pp. 1285-1293. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201981. (in Russ.)
18. Sivan M., Halpin S., Gee J. Assessing long term rehabilitation needs in COVID-19 survivors using a telephone screening tool (C19-YRS tool). *ACNR*, 2020, vol. 19, no. 4, pp. 14-17. DOI: 10.47795/NELE5960.
19. Ware Jr. J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 1992, vol. 30, pp. 473-483.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Александр Александрович Солдатенко – врач-психиатр «ООО Рейн-ЛТД» Клиники Авиценна, Симферополь, e-mail: alex.psycho.na@mail.ru.
Леся Николаевна Гуменюк – доктор медицинских наук, профессор, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: lesya_gymenyuk@mail.ru.
Юрий Валерьевич Бобрик – доктор медицинских наук, профессор, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: yura.bobrik@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Aleksandr A. Soldatenko – Psychiatrist, "OOO Rein-LTD", Avicenna Clinic, Simferopol, e-mail: alex.psycho.na@mail.ru.
Lesya N. Gumenyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: lesya_gymenyuk@mail.ru.
Yurij V. Bobrik – Doctor of Medical Sciences, Professor, Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: yura.bobrik@mail.ru.

Для цитирования: Солдатенко, А. А. Влияние системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению на функциональный статус и качество жизни у пациентов с постковидным астеническим синдромом / А. А. Солдатенко, Л. Н. Гуменюк, Ю. В. Бобрик // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 3. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_24

For citation: Soldatenko A.A., Gumenyuk L.N., Bobrik Yu.V. Effect of systemic ozone therapy in addition to pharmacological treatment on the functional status and quality of life of patients with post-COVID asthenic syndrome. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 3. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_24