

На правах рукописи

**СОЛДАТЕНКО АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
ПОСТКОВИДНЫМ АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ**

3.1.33. - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Симферополь – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Бобрик Юрий Валериевич** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Кайсинова Агнесса Сардоевна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по обязательному медицинскому страхованию Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»

**Мизин Владимир Иванович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательского отдела физиотерапии, медицинской климатологии и курортных факторов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.2.318.11 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского по адресу 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» по адресу 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7 и на сайте <http://cfuv.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.318.11  
кандидат медицинских наук, доцент

Н.А. Шадчнева

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Постковидный астенический синдром (ПКАС), релевантными клиническими симптомами которого являются астения/хроническая усталость, когнитивные нарушения, расстройства сна и тревога [Buttery S. et al., 2021] продолжает оставаться актуальным вектором научных исследований. Согласно обобщенным данным мировой статистики, от 40 до 90% пациентов, независимо от возраста и тяжести перенесенной COVID-19, страдают ПКАС, который высоко ассоциирован с тяжелыми последствиями, в том числе существенным снижением повседневной активности в 64%, профессионального и социального функционирования в 70%, качества жизни (КЖ) более чем в 90% случаев; к тому же 20% пациентов не способны вернуться к трудовой деятельности даже через 12 месяцев после острой фазы заболевания. Подобные статистические данные подчеркивают значительную медицинскую, социальную важность проблемы ПКАС [Chen C. et al., 2022].

Согласно современной концепции, одним из критических молекулярно-клеточных механизмов формирования ПКАС является системный окислительный стресс: недостаточная активность супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPx) и снижение секреции мелатонина, низкие уровни которых тесно сопряжены с клиническим прогрессированием; опосредованного повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин (IL)-1 $\beta$  и IL-6 [Hofmann H. et al., 2023]. На сегодня определяющей терапевтической стратегией лечения пациентов с ПКАС считают фармакологическую коррекцию (ФК) с назначением препаратов различных классов. Однако очевидно, что в качестве терапии они недостаточно эффективны в контроле симптомов ПКАС и КЖ пациентов, их использование ассоциировано с потенциальным риском развития мультиорганной дисфункции и иных нежелательных явлений, таких как головокружение, тошнота, нарушения сна, что негативно сказывается на комплаентности пациентов. Соответственно, перспективной терапевтической опцией у пациентов с ПКАС является применение методов немедикаментозного воздействия, способных дополнить ФК, эскалировать эффективность проводимого лечения и исключить полипрагмазию [Разумов А.Н.,

Пономаренко Г.Н., Бадтиева В.А. и др., 2021; Федоров А.А. и др., 2022; Ачабаева А.Б., Кайсинова А.С., Гусова Б.А., 2023]. Значительный интерес для восстановительного лечения (ВЛ) рассматриваемой категории пациентов вызывает использование системной озонотерапии (СОТ), демонстрирующей антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, метаболическую и иммунную модуляцию, нейропротекцию и анксиолитическое действие. Поэтому актуальным является исследование эффективности комплексного применения СОТ и стандартной ФК для оптимизации ВЛ пациентов с ПКАС [Цветкова А.В. и др., 2022; Гуменюк Л.Н. и др., 2023; Kuculmez O. et al., 2026].

**Степень разработанности темы исследования.** Системная озонотерапия обладает хорошей переносимостью и убедительно подтвержденной эффективностью у пациентов с COVID-19. Рандомизированные контролируемые исследования, обзоры и мета-анализы, оценивающие эффективность сочетания СОТ и стандартной ФК у пациентов с постковидным синдромом опубликованы в ограниченном количестве. При ПКАС доказана, прежде всего, эффективность большой аутогемотерапии (большинство мировых исследований), однако в отечественной медицинской практике широко используется СОТ, эффективность которой у пациентов с ПКАС изучена недостаточно. В нескольких некрупных исследованиях заявлено об эффективности СОТ в схеме комплексного ВЛ постковидного синдрома, ключевыми симптомами которого были пневмония, снижение переносимости физических нагрузок, расстройства сна и астения/хроническая усталость. Эти факты дают основание полагать о потенциальной эффективности СОТ в составе комплексного ВЛ ПКАС. На сегодняшний день отсутствуют доказательства, которые были бы зафиксированы в рамках выполнения рандомизированных контролируемых исследований и свидетельствовали об эффективности ВЛ при комплексном использовании СОТ с ФК, комбинированным препаратом, который содержит мельдоний и этилметилгидроксипиридина сукцинат (брейнмакс), у пациентов с ПКАС. Принимая во внимание, что у пациентов с ПКАС ослабление когнитивных функций ассоциировано со снижением содержания в крови мозгового нейротрофического фактора (BDNF), интерес представляет анализ динамики его содержания в процессе восстановительной терапии. Отмеченные выше обстоятельства послужили обоснованием для реализации настоящего исследования.

**Цель исследования.** Научно обосновать эффективность комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции для оптимизации восстановительного лечения пациентов с постковидным астеническим синдромом.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности психического, функционального статуса, и качества жизни, показателей окислительного стресса, уровня цитокинов, 6-сульфатоксимелатонина, нейротрофического фактора мозга у пациентов с постковидным астеническим синдромом.
2. Обосновать комплексное применение системной озонотерапии и фармакологической коррекции для оптимизации восстановительного лечения пациентов с постковидным астеническим синдромом.
3. Оценить клиническую эффективность комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции по показателям психического, функционального статуса и качества жизни у пациентов с постковидным астеническим синдромом.
4. Оценить метаболическую эффективность комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции по уровню биологических маркеров окислительного стресса, цитокинов, 6-сульфатоксимелатонина, нейротрофического фактора мозга у пациентов с постковидным астеническим синдромом.
5. По данным результатов исследования в отдаленном периоде через 3 месяца проанализировать устойчивость лечебного эффекта комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции у пациентов с постковидным астеническим синдромом.

**Научная новизна исследования.** Впервые показано, что комплексное ВЛ пациентов с ПКАС в амбулаторно-поликлинических условиях с применением СОТ, ФК препаратом брейнмакс – высокоэффективно: достигнута стабилизация психического статуса в 89,3%, восстановление функциональных резервов – в 92,0% случаев. Доказана способность СОТ подавлять окислительный стресс и корректировать изменения цитокинового звена у пациентов с постковидным астеническим синдромом, что проявлялось в нормализации уровней MDA, SOD, GPx,

6-сульфатоксимелатонина (6-COMT), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6. Впервые продемонстрирована на основании установленных корреляционных связей между изменением показателей SOD, 6-COMT, IL-1 $\beta$ , IL-6 и динамикой оценок стандартизированных психометрических шкал Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa), Insomnia Severity Index (ISI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) и The Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) патогенетическая значимость изученных биологических маркеров в формировании и прогрессировании ключевых клинических проявлений ПКАС – симптомов астении/хронической усталости, когнитивных нарушений, тревоги, расстройств сна, а также возможность использования их как маркеров эффективности проводимой терапии. Установлена возможность использования BDNF как дополнительного объективного биологического маркера эффективности проводимой терапии в отношении когнитивного функционирования у пациентов с ПКАС. Впервые доказана патогенетическая перспективность комплексного ВЛ с использованием СОТ и ФК у пациентов с постковидным астеническим синдромом, ориентированной на потенцирование ее эффективности.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В настоящем исследовании теоретически аргументирована необходимость проведения динамического мониторинга активности факторов системной антиоксидантной защиты (SOD, 6-COMT) и цитокинового звена (IL-1 $\beta$ , IL-6) при ПКАС, как параметров, определяющих его клинические особенности и эффективность применяемых терапевтических стратегий. Теоретически обосновано, что интеграция в клиническую практику СОТ в дополнение к ФК пациентов с ПКАС позволяет, как значительно повысить его эффективность, что проявляется в виде восстановления функциональных резервов и улучшении КЖ за счет стабилизации психического статуса (нивелирования всего комплекса релевантных клинических симптомов ПКАС), так и корректировать нежелательные эффекты ФК. Для практического здравоохранения предложена оптимальная методика проведения СОТ в дополнение к ФК у пациентов с ПКАС, определены потенциальные объективные биологические маркеры эффективности ВЛ.

**Методология и методы исследования.** Настоящее исследование носило характер проспективного; выполнено с соблюдением этических норм, стандартов

реальной клинической практики (Good Clinical Practice) и использованием принципов научно-доказательной медицины. Методологической основой исследования послужили актуальные рекомендации по проведению рандомизированных контролируемых испытаний, изложенные в руководстве CONSORT (сводные стандарты), актуальные принципы применения методов физиотерапевтического воздействия в неврологии и психиатрии, включая СОТ, а также стандарты проведения клинической и психометрической оценки здоровья, функционального статуса и КЖ. Учитывая актуальные рекомендации по диагностике клинических симптомов ПКАС и оценке эффективности проводимой терапии, использовали комплекс комплементарных методов, а именно клинико-психометрическое обследование, анкетирование, биохимический и иммунологический мониторинг, а также методы медицинской статистики.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Аргументирована патогенетическая перспективность добавления системной озонотерапии к фармакологической коррекции для повышения эффективности восстановительного лечения у пациентов с постковидным астеническим синдромом.
2. Комплексное применение системной озонотерапии и фармакологической коррекции стабилизирует психический и функциональный статус, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие, положительно действует на нейропластичность, улучшает качество жизни у пациентов с постковидным астеническим синдромом.
3. Разработанная методика комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции при постковидном астеническом синдроме улучшает клиническое течение заболевания, повышает общую эффективность восстановительного лечения в 1,5 раза с сохранением устойчивости лечебного эффекта через 3 месяца.

#### **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с тематикой НИР, утверждённой для исследовательской деятельности кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»: «Разработка новых подходов повышения

эффективности медицинской реабилитации и оздоровительных технологий с учетом конституционального и генетического полиморфизма населения в условиях использования природных ресурсов Крыма» (№ гос. регистрации 123091800031-2). Достоверность полученных результатов аргументирована методологически обоснованными принципами исследования, включая соответствие основополагающим принципам доказательной медицины, адекватным размером и репрезентативностью выборки пациентов с ПКАС и здоровых лиц на этапе скрининга, рандомизированным распределением пациентов в группы на этапе восстановительной терапии, а также использованием информативных методов исследования и лицензированной аппаратуры.

Материалы настоящего диссертационного исследования были представлены на следующих научно-практических мероприятиях: XXXII Международной научно-практической конференции: «Актуальные проблемы общества, экономики и права в контексте глобальных вызовов» (Москва, 2024); научно-практической конференции с международным участием «Прошлое, настоящее и будущее курортной медицины и реабилитации в Крыму и России» Конференция посвящена 110-летию со дня основания Института им. И.М. Сеченова (Ялта, 2024); Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения Н.А. Семашко «Теоретические и практические аспекты современной медицины» (Симферополь, 2024); XXIV Конгрессе физиотерапевтов, курортологов и педиатров Республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики, медицинской реабилитации и физиотерапии» (Евпатория, 2024, 2025); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы физической и реабилитационной медицины в Республике Крым» (Симферополь, 2025).

**Внедрение результатов работы.** Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУЗ РК «Симферопольской городской клинической больницы № 7», а также используются в учебном процессе при подготовке врачей-неврологов, психиатров, физиотерапевтов и врачей физической и реабилитационной медицины на кафедре реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры и на кафедре психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» (г. Симферополь).

**Публикации по теме диссертации.** Ключевые результаты проведенного исследования представлены в виде 15 печатных научных работ в ведущих профильных изданиях, включая 7 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации, и 7 тезисов и статей в материалах профильных международных и отечественных конференций. Получен патент РФ на изобретение.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертация соответствует пункту 8 паспорта специальности: 3.1.33. – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» в отношении разработки новой методики терапии больных постковидным астеническим синдромом с применением немедикаментозных лечебно-восстановительных технологий на основе использования системной озонотерапии.

**Личный вклад автора.** Соискателем с использованием основных информационных ресурсов проанализированы имеющиеся доступные данные литературы по современному состоянию диагностики и лечения (основных направлений и принципов ведения) пациентов с ПКАС. Руководствуясь результатами проведенного анализа, определена проблематика настоящего исследования, конкретизированы его цель и задачи, предложен дизайн. Соискателем самостоятельно подобраны пациенты с ПКАС, реализованы скрининговый и терапевтический этапы исследования. Кроме того, проведена статистическая обработка полученных результатов, их анализ и интерпретация и, в итоге, – определены выводы и подготовлены четкие рекомендации по ведению пациентов с ПКАС в реальной клинической практике, а именно амбулаторном сегменте оказания медицинской помощи. Соискателем подготовлены патент на изобретение и научные работы.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертационного исследования классическая: содержит введение, обзор литературы, характеристику материалов и методов, тактики ведения пациентов, а также описание результатов, полученных в ходе настоящего исследования, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и перечень литературы из 349 примененных источников, среди которых 48 публикаций отечественных ученых и 301 – зарубежных. Представлено

диссертационное исследование на 169 страницах, сопровождается 3 таблицами и 27 рисунками.

**Дизайн исследования.** Открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование, которое выполнено в 2022-2026 гг. в соответствии с темой научно-исследовательской работы кафедры и с одобрения «Комитета по биомедицинской этике» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» (протокол № 5 от 19.06.2025). Клинической базой служила поликлиника ГБУЗ Симферопольской городской клинической больницы № 7.

В исследование вошло 150 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (94/62,6% женщины и 56/37,4% мужчин) с клинически верифицированным диагнозом: «Постковидный астенический синдром» (U 09.9 по МКБ 10-го пересмотра). *Критерии включения:* пациенты с подтвержденным диагнозом ПКАС; возраст от 18 до 45 лет с показателем индекса массы тела (ИМТ)  $\geq 18,5$  и  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>; в анамнезе – верифицированный диагноз COVID-19; формированием либо явным прогрессированием астенического синдрома с преобладанием астении/хронической усталости, когнитивных нарушений, расстройств сна и тревоги, которые сохраняются спустя 3-12 месяцев после острого этапа инфекции и не могут быть интерпретированы альтернативным (помимо перенесенной COVID-19) диагнозом; интегральной оценкой по шкале MFI-20  $\geq 30$  баллов, MoCa  $< 26$  баллов, ISI  $\geq 8$  баллов, ESS  $\geq 11$  баллов и HAM-A  $\geq 8$  баллов; подписанное информированное согласие на участие в исследовании; подписанное согласие на обработку персональных данных. *Критерии невключения:* показатели ИМТ  $< 18,5$  и  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>; значения SpO<sub>2</sub>  $< 95\%$ ; внутричерепная гипертензия; очаговые неврологические паттерны по результатам неврологического скрининга; структурные изменения головного мозга (метод магнитно-резонансной томографии); имеющиеся в анамнезе расстройства психического здоровья, в том числе нарушениях аффективной и когнитивной сферы, расстройства сна, аддикции; наличие хронических системных и соматических болезней, хронических инфекций в фазу обострения, злокачественных новообразований. Кроме того, в исследование не включались пациенты, которые в предыдущие 3-6 месяцев до включения перенесли оперативные вмешательства; в предыдущие 3 месяца принимали средства, способные повлиять на показатели окислительно-антиоксидантного статуса и/или цитокинов; активные курильщики

либо прекратившие курение менее чем за 12 месяцев до включения; ранее принимавшие психотропные средства; получавшие ФК, реабилитационные курсы или психотерапию после перенесенной COVID-19; с имеющимися противопоказаниями для реализации ФК и СОТ; беременные и кормящие женщины; нежелающие участвовать в обследовании или получать предписанный курс терапии. *Критерии исключения:* развитие любого состояния, подлежащего критериям невключения; нарушение требований протокола обследования или терапевтического воздействия; возникновение нежелательных реакций, требующих отмены терапии.

Вначале работы методом сплошной выборки были отобраны 150 пациентов с ПКАС. На следующем этапе общая выборка пациентов методом случайных конвертов была рандомизирована на паритетные по возрасту, полу, антропометрическим и клинико-биохимическим параметрам две подгруппы в соотношении 1:1 (по 75 чел.): основную (ОП) и сравнения (ПС). Пациентам ОП на фоне ФК была назначена СОТ. Пациенты ПС получали только ФК. Продолжительность наблюдения составила 3 месяца. По аналогичным критериям невключения в качестве группы контроля (ГК) обследовано 55 здоровых лиц-доноров (33/60,0% мужчины и 22/40,0% женщины, в возрасте от 18 до 45 лет), не привитых и не перенесших COVID-19, с нормальным ИМТ (18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>), медианой баллов шкал MFI-20<30, MoCa≥26, ISI<8 баллов, ESS<11 и HAM-A<8.

**Методы исследования.** *Оценка клинических проявлений ПКАС.* Для выявления астении/хронической усталости и определения ее клинических особенностей использовали субъективную шкалу оценки астении/хронической усталости MFI-20; скрининг когнитивного статуса проводили опросником MoCa; диагностика инсомнии – индексом ISI по 5-и балльной шкале Ликерта; дневной сонливости – 3-х балльной шкалой сонливости ESS; ранжирование степени тяжести тревожных расстройств – рейтинговой шкалой HAM-A; оценку тяжести психического состояния – шкалой общего клинического впечатления CGI; оценку воздействия ПКАС на функциональный статус пациентов – шкалой функциональных резервов больных после COVID-19 («Post-COVID-19 Functional Status Scale», PCFS). *Биохимические и иммунологические методы исследования.* Мониторинг содержания в плазме MDA, SOD, GPx и концентрации цитокинов TNF-α, IL-1β, IL-6 проводили с помощью иммуноферментного анализа на автоматизированной установке Multiscam FC

(ThermoFisher Scientific ins, Финляндия) с использованием стандартных наборов ELISA (Immundiagnostik, Германия). Количественную оценку BDNF проводили с помощью иммуноферментного твердофазного анализа с использованием стандартных наборов CUSABIO BIOTECH Co., Ltd. (США). Исследование мочи для определения уровня 6-COMT проведено с помощью твердофазного иммуноферментного метода с использованием стандартных наборов Elisa (Buhlmann; Швейцария). *Оценка КЖ.* Использовали опросник для мониторинга КЖ «36-Item Short Form Survey» (SF-36) содержащий 36 утверждений. Эти утверждения консолидируются в 8 концептов (первые 4 – определяют физическое здоровье, а 5-8 – психологическое здоровье), сумма значений по которым формирует интегральный индекс качества жизни.

**Методы ВЛ больных ПКАС.** Всем пациентам ОП и ПС было назначено ФК с применением препарата (официально утвержденным рекомендациями при лечении ПКАС) брейнмакс (АО «Биохимик», Россия – регистрационное удостоверение МЗ России ЛП-007988 от 28.03.2022 г.), в течение 30 дней, по 2 капсулы (2000 мг), per os, 2 раза в сутки. Пациентам ОП с первого дня ФК дополнительно проводили процедуры СОТ: путем внутривенного капельного введения 200 мл озонированного 0,9% изотонического раствора хлорида натрия, ежедневно, курсом 10 процедур с постепенным наращиванием концентрации озона (первые 3 процедуры – 2,0 мг/л: 4-я и 5-я процедуры – 3,0 мг/л, с 6-й по 10-ю процедуры – 4,0 мг/л) в течение 2 минут при комнатной температуре с помощью автоматизированного генератора УОТА-60-01 компании «Медозон» (Россия; Регистрационный номер 29/06050796/1561-01).

**Статистические методы обработки результатов исследования.** Полученные результаты анонимизированной электронной базы статистически обработаны прикладными программами Statistica 8.0 (StatSoft. Inc., США) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Анализ предусматривал описательный и статистический модули. Качественные переменные зафиксированы в виде абсолютных частот и процентов. Изучение вектора распределения количественных значений было осуществлено на основании теста Шапиро Уилка. Полученные значения не отвечали закону нормального распределения. Ввиду этого описательное рассмотрение полученных данных охватывало определение медианы и межквартильного размаха (Медиана [25%;75%]). Различия количественных показателей внутри подгруппы вычисляли с помощью критерия Вилкоксона; межподгрупповых – U-критерия Манна-Уитни;

качественных – критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат). Вычисление дельты ( $\Delta$ ) значений на контрольных точках исследования проводили посредством калькуляции разницы медианных величин с исходными показателями. Для определения отношения шансов (ОШ) и пределов 95% доверительного интервала (ДИ) была применена онлайн-программа StatTech. Для оценки полученных цифровых данных применялся корреляционный анализ (критерий Спирмена  $r$ ). Результаты считались статистически подтверждёнными, если  $p < 0,05$ .

**Клинико-функциональные особенности течения ПКАС у пациентов до ВЛ (исходные результаты).** Проведенное обследование пациентов с ПКАС до ВЛ соответственно по подгруппам (ОП и ПС) выявило: «выраженная» тяжесть астении/хронической усталости (шкала MFI-20 – 82,4 [78,9; 85,0] и 81,5 [79,6; 84,3] баллов); «умеренно выраженная» инсомния (индекс ISI – 18,1 [16,2; 19,0] и 17,8 [16,1; 18,6] баллов); «легкая» дневная сонливость (шкала ESS – 11,4 [11,2; 12,2] и 11,8 [11,0; 12,3] баллов); «умеренная» тревога (шкала HAM-A – 21,1 [19,0; 22,8] и 20,8 [18,9; 23,0] баллов); «легкие когнитивные нарушения» (шкала MoCa – 24,2 [23,6; 25,6] и 24,3 [23,2; 25,6] баллов); «умеренно выраженная» тяжесть ПКАС (шкала CGI-S – 4,4 [4,1; 4,8] и 4,2 [4,0; 4,7] баллов); «умеренные ограничения» функциональных резервов (шкала PCFS – 3,5 [3,0; 3,8] и 3,3 [3,1; 3,9] баллов); снижение КЖ (опросник SF-36 – 63,2 [59,6; 66,8] и 62,7 [59,2; 65,9] баллов). При этом отмечено почти двукратное повышение в плазме крови уровня MDA; резкое снижение активности SOD и GPx; падение в моче 6-COMT; увеличение в 1,5-3 раза концентрации в крови TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6; снижение в 1,9 раза уровня BDNF.

**Результаты ВЛ больных ПКАС через 30 дней и в отдаленном периоде наблюдения.** Оценка данных по шкале MFI-20 на 30-й день и через 3 месяца отражена на рис. 1. При этом в обеих подгруппах изменения баллов оказались статистически значимыми, однако в ОП они составили 24,4 [17,6; 30,0] ( $\Delta$   $\downarrow$ 70,2%,  $p < 0,001$ ) против 39,6 [27,7; 52,2] баллов в ПС ( $\Delta$   $\downarrow$ 51,5%,  $p = 0,001$ ), достигая уровня статистической значимости ( $p = 0,001$ ).



Рисунок 1 – Динамика баллов шкалы MFI-20 у пациентов с ПКАС

Доля пациентов, достигших нивелирования астении/хронической усталости по шкале MFI-20, в ОП составила 69 (92,0%), а в ПС – лишь 44 (58,6%), различия были статистически значимыми (ОШ 0,123; 95% ДИ 0,048-0,320,  $p=0,020$ ).

Анализ когнитивного статуса (шкала MoCa) продемонстрировал к моменту завершения ВЛ в ОП достоверное повышение баллов с 24,2 [23,6; 25,6] до 28,9 [27,1; 30,0] ( $p<0,001$ ), в то время как в ПС не выявлено существенных сдвигов (с 24,3 [23,2; 25,6] до 25,0 [23,9; 26,0] баллов,  $p=0,069$ ).

По индексу нарушения сна (шкала ISI) после ВЛ отмечено статистически значимое уменьшение баллов в обеих подгруппах (ОП – с 18,1 [16,2; 19,0] до 5,0 [3,6; 7,4], при  $\Delta\downarrow 81,4\%$ ,  $p<0,001$ ; в ПС – с 17,8 [16,1; 18,6] до 10,0 [9,4; 11,8], при  $\Delta\downarrow 43,0\%$ ,  $p=0,003$ ) с достоверной разницей (в 50,6%) в пользу ОП ( $p=0,001$ ).

Уровень дневной сонливости (шкала ESS) после курса процедур в ОП статистически значимое снизился по баллам с 11,4 [11,2; 12,2] до 3,5 [3,0; 4,2] ( $\Delta\downarrow 69,3\%$ ,  $p=0,001$ ), а в ПС – имел только позитивную тенденцию (с 11,8 [11,0; 12,3] до 9,8 [9,2; 11,2], при  $\Delta\downarrow 17,0\%$ ,  $p=0,057$ ), с существенной разницей между подгруппами (в 65,3%,  $p=0,001$ ). На 30-й день в ОП почти у всех пациентов (74/94,4%) наблюдался регресс симптоматики, в отличие от ПС (48/64,0%), достигая статистической значимости (ОШ 0,024; 95% ДИ 0,003-0,183,  $p=0,024$ ).

При исследовании динамики признаков тревоги (шкала НАМ-А) было выявлено: в ОП снижение психической тревоги с 11,0 [10,3; 12,0] до 3,4 [2,3; 3,9] баллов ( $\Delta\downarrow 69,1\%$ ,  $p<0,001$ ), соматической – с 10,1 [8,7; 10,8] до 2,3 [2,0; 2,8] баллов ( $\Delta$

↓77,2%,  $p<0,001$ ), превышая аналогичные показатели в ПС (9,3 [7,3; 9,7] и 6,5 [4,9; 7,3] балла,  $p<0,001$  и  $p=0,001$ , соответственно). Данные представлены на рисунке 2.

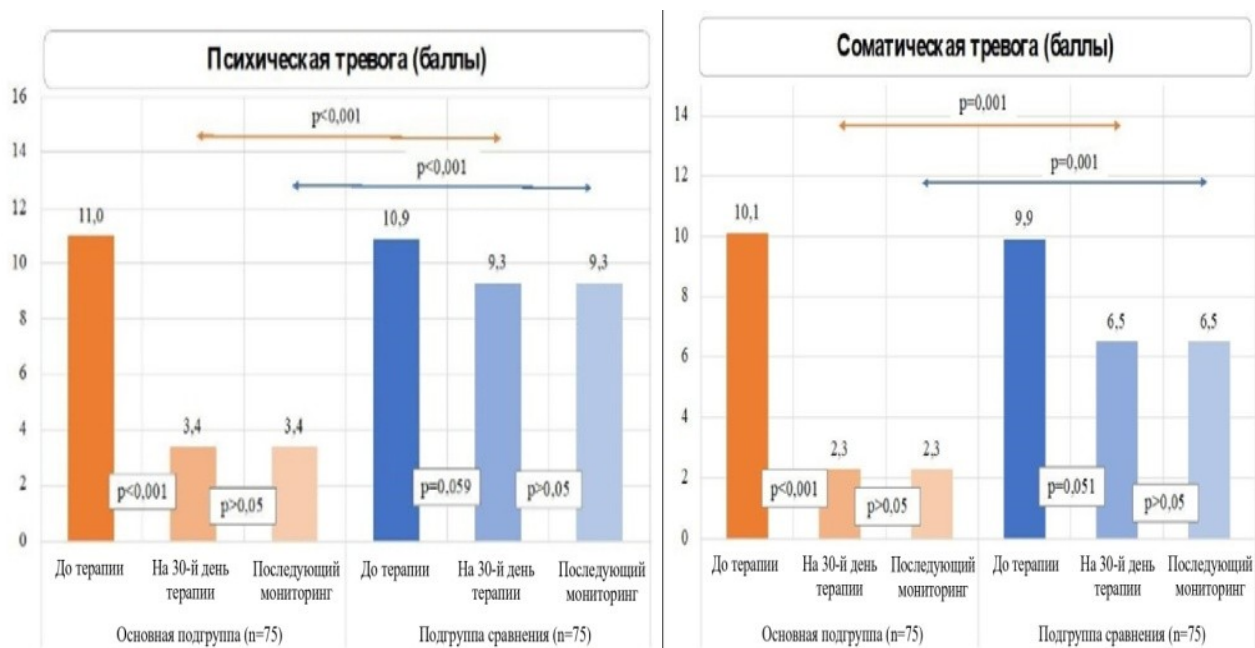


Рисунок 2 – Динамика оценки показателей соматической и психической тревоги (шкала HAM-A) у пациентов с ПКАС

После ВЛ нивелирование тревоги отмечено у 68 (90,6%) пациентов ОП и лишь у 37 (44,0%) ПС, со статистически значимыми различиями (ОШ 0,100; 95% ДИ 0,041–0,247,  $p=0,020$ ).

Существенное улучшение психического состояния пациентов (шкала CGI) после курса процедур наблюдалось лишь в ОП – снижение баллов с 4,4 [4,1; 4,8] до 1,3 [1,0; 1,6] ( $\Delta$  ↓ 70,4%,  $p<0,001$ ). В ПС отмечена только отчетливая тенденция к уменьшению баллов – с 4,2 [4,0; 4,7] до 2,7 [2,3; 3,2] ( $\Delta$  ↓ 35,7%,  $p=0,056$ ).

Кроме того, обнаружены статистически значимо высокие положительные корреляции между показателями: CGI-S и MFI-20 ( $r=0,87$ ;  $p<0,001$ ), ISI ( $r=0,77$ ;  $p=0,001$ ), ESS ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ) и HAM-A ( $r=0,82$ ;  $p=0,001$ ); отрицательная – между CGI-S и MoCa ( $r=-0,88$ ;  $p<0,001$ ).

В обеих подгруппах больных зафиксировано снижение класса функциональных ограничений (шкала PCFS), но более выраженное в ОП – с 3,5 [3,1; 3,8] до 0,4 [0,2; 0,9] баллов ( $\Delta$  ↓ 88,6%,  $p<0,001$ ) против ПС – с 3,3 [3,0; 3,7] до 1,3 [1,1; 1,6] баллов ( $\Delta$  ↓ 60,6%,  $p=0,002$ ), при достоверном преимуществе ОП (средняя разница составила 0,9 баллов, 69,2%,  $p=0,002$ ).

По опроснику КЖ (SF-36) отмечено также существенное преимущество ВЛ с СОТ как в физическом компоненте – увеличение баллов с 54,6 [51,2; 58,7] до 89,8 [87,0; 91,7] ( $\uparrow 64,5\%$ ,  $p=0,001$ ), так и в психологическом – с 53,1 [51,1; 58,3] до 91,1 [89,2; 93,2] ( $\uparrow 66,7\%$ ,  $p=0,001$ ), по сравнению с ПС – прирост соответственно составил 41,9% (с 53,5 [52,0; 57,7] до 77,7 [75,0; 81,3] баллов,  $p=0,012$ ) и 36,2% (с 55,5 [49,6; 59,4] до 75,6 [73,0; 78,8] баллов,  $p=0,042$ ). Статистическая значимость различий в компонентах КЖ между подгруппами составила  $p=0,046$  и  $0,034$ .

Следует отметить, что все достигнутые позитивные сдвиги изученных доменов анкет/шкал/опросников (MFI-20, MoCa, ISI, ESS, HAM-A, CGI, PCFS и SF-36) сохранялись и через 3 месяца последующего мониторинга.

К моменту завершения ВЛ (30-й день) в ОП уровень MDA статистически значимо снизился с 4,3 [3,4; 5,4] до 1,3 [0,8; 1,5] нмоль/мл ( $\downarrow 3,3$  раза,  $p=0,001$ ), то есть достиг показателя ГК ( $p=0,078$ ). В ПС снижение MDA было лишь с отчетливой тенденцией к статистической значимости ( $p=0,054$ ) – до 2,5 [1,7; 3,7] нмоль/мл, превышая в 2,3 раза уровень в ГК ( $p=0,038$ ), и, статистически значимо уступая значению в ОП ( $p=0,028$ ).

Активность факторов системной антиоксидантной защиты после ВЛ статистически значимо возросла в обеих подгруппах, но разница в приросте была весьма значительной. Так, в ОП уровень SOD нормализовался (до 4,2 [3,6; 5,5] ЕД/мл против 4,6 [3,9; 5,8] ЕД/мл в ГК,  $p=0,088$ ), а в ПС остался в рамках дефицита (медиана  $\downarrow$  в 1,4 раза) нижней границы показателя ГК ( $p=0,039$ ). Различия между ОП и ПС по медиане уровня SOD достигали статистической значимости ( $p=0,039$ ). Практически аналогичная картина отмечена по показателю GPx. Так, в ОП он увеличился в 1,8 раза – с 2,2 [1,6; 2,4] до 4,0 [3,7; 5,4] ЕД/мл ( $p=0,001$ ), и не имел достоверных различий с ГК ( $p=0,082$ ), а также был значимо выше (в 1,7 раза) относительно ПС ( $p=0,020$ ). Установлено также статистически значимое повышение уровня 6-COMT в обеих подгруппах: в ОП прирост был в 1,6 раза выше, чем в ПС (до 28,9 [19,2; 44,3] мкг/24ч против 20,5 [19,0; 25,7] мкг/24ч, соответственно,  $p=0,024$ ). При этом в ОП медиана уровня 6-COMT не имела статистически значимых различий с ГК ( $p=0,082$ ).

Отмечены статистически значимые прямые корреляции показателей уровня SOD с MFI-20 ( $r=-0,74$ ;  $p=0,001$ ) и HAM-A ( $r=-0,74$ ;  $p=0,001$ ). Кроме того, показатели

6-COMT статистически значимо отрицательно коррелировали с MFI-20 ( $r=-0,77$ ;  $p=0,001$ ), MoCa ( $r=0,85$ ;  $p<0,001$ ), ISI ( $r=-0,81$ ;  $p<0,001$ ) и ESS ( $r=-0,75$ ;  $p=0,001$ ).

По данным динамики цитокинов после ВЛ в ОП уровень TNF- $\alpha$  статистически значимо снизился – с 14,8 [9,2; 15,3] до 6,0 [3,5; 8,1] пг/мл ( $\downarrow$  2,5 раза,  $p<0,001$ ), то есть нормализовался ( $p=0,079$  по отношению к ГК). В ПС снижение показателя было лишь с тенденцией к достоверности ( $p=0,061$ ), достигая 10,2 [7,6; 12,9] пг/мл (в 2 раза выше, чем в ГК,  $p=0,001$ ) и уступая значению в ОП ( $p=0,016$ ). При этом изменение содержания IL-1 $\beta$  было статистически значимым в обеих подгруппах. Однако этот показатель в ОП практически достиг нормы (3,5 [2,4; 4,9] пг/мл,  $p=0,081$ ), а в ПС он оставался почти в вдвое выше (5,5 [4,2; 7,1] пг/мл) со статистически подтвержденной разницей ( $p=0,036$ ). Аналогичная динамика отмечена относительно IL-6: снижение в ОП в 2,5 раза до 3,9 [2,7; 6,2] пг/мл ( $p=0,001$ ), а в ПС – в 1,5 раза до 6,5 [5,5; 9,3] пг/мл ( $p=0,031$ ). Средняя разность изменений между подгруппами составила 1,6 раза ( $p=0,040$ ).

Установлены статистически значимые прямые корреляции между показателями уровня IL-6 и MFI-20 ( $r=0,072$ ;  $p=0,001$ ), ISI ( $r=0,068$ ;  $p<0,001$ ), ESS ( $r=0,070$ ;  $p=0,001$ ), НАМ-А ( $r=0,074$ ;  $p<0,001$ ) и отрицательные – с доменами MoCa ( $r=-0,076$ ;  $p=0,001$ ).

Плазменный уровень BDNF, отражающий его экспрессию в мозге, на 30-й день наблюдения в ОП статистически значимо повысился в 1,8 раза (до 27,2 [26,0; 29,6] нг/мл,  $p=0,001$ ), при незначительном росте в ПС – до 18,0 [16,5; 20,6] ( $p=0,084$ ), разница между подгруппами была достоверной ( $p=0,024$ ). Данные представлены на рисунке 3.

**Безопасность применения технологии ВЛ пациентов с ПКАС.** В ОП не было зафиксировано случаев нежелательных явлений; в ПС они наблюдались в 29,3% (22 чел.) случаев. Так, цефалгия отмечена у 41% пациентов (на 3,3 [2,0; 5,0] день), тошнота – у 36,3% и рвота – у 22,7% (на 6,4 [5,0; 8,0] день), проходящие на 5,0 [4,0; 6,0] день.

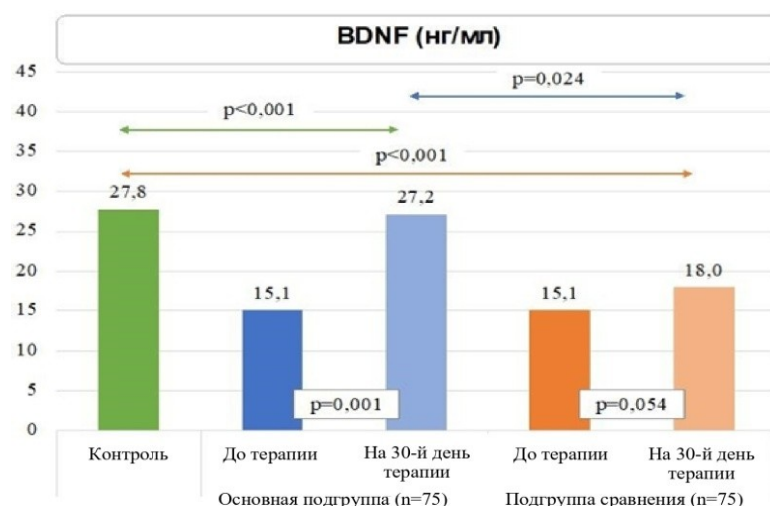


Рисунок 3 – Уровень в плазме крови BDNF у пациентов ОП, ПС и в норме.

В целом оценка переносимости ВЛ в ОП была следующей: «отлично» – 63 (84,0%) пациента, «хорошо» – 12 (16,0%); в ПС соответственно 33 (44,2%) и 20 (26,6%), а также «удовлетворительно» – 17 (22,6%) и «плохо» – 5 (6,6%) человек.

Таким образом, существенное преимущество положительных результатов разработанной технологии ВЛ у пациентов ОП, по-видимому, обусловлено, комплексным применением СОТ и ФК, позволяющее компенсировать патофизиологические процессы системного окислительного стресса и изменений цитокинового звена, повысить нейропластичность, что в клинической практике проявляется восстановлением функциональных резервов и улучшением качества жизни за счет стабилизации психического статуса пациентов. Кроме того, СОТ нивелирует нежелательные эффекты ФР.

### Выводы

1. У пациентов с постковидным астеническим синдромом выявлено достоверное снижение функционального статуса и качества жизни, повышение уровня окислительного стресса: MDA в 3 раза ( $p < 0,001$ ), снижение активности SOD и GPX ( $p < 0,001$ ); увеличение содержания цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 в 1,5-3 раза ( $p < 0,001$ ); снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина ( $p < 0,001$ ), нейротрофического фактора мозга (BDNF) в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) в сравнение со здоровыми лицами.

2. Установленная клиническая эффективность комплексного применения системной озонотерапии и фармакологической коррекции характеризовалась «очень значительным/значительным» улучшением клинического состояния по данным CGI-I

у 96,0% ( $p < 0,001$ ) и стабилизацией психического статуса по данным CGI-S у 89,3% ( $p < 0,001$ ) пациентов с постковидным астеническим синдромом. Восстановление функциональных резервов и улучшение качества жизни пациентов с постковидным астеническим синдромом проявлялось снижением интегральных оценок по шкале PCFS с класса «умеренные ограничения» до «функциональные ограничения отсутствуют», значимым приростом интегральных оценок и показателей физического и психического компонента здоровья по опроснику SF-36.

3. Применение системной озонотерапии в комплексе с фармакологической коррекцией у пациентов с постковидным астеническим синдромом способствовало повышению метаболической эффективности, характеризующейся подавлением системного окислительного стресса и нормализацией значений MDA, SOD, GPx, 6-COMT, снижением уровня TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 до нормальных значений и коррекцией степени цитокинового дисбаланса, повышением нейропластичности за счет увеличения уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF).

4. Выявленная тесная сопряженность между изменениями показателей окислительного стресса, цитокинового профиля и динамикой показателей психического статуса, а также статистически значимая корреляция между дельтой BDNF и дельтой MoCa у пациентов с постковидным астеническим синдромом свидетельствует, что показатели SOD, 6-COMT, IL-1 $\beta$  и IL-6 являются как биологическими маркерами тяжести релевантных клинических симптомов и когнитивных нарушений постковидного астенического синдрома, так и критериями эффективности восстановительного лечения.

5. Комплексное применение системной озонотерапии и фармакологической коррекции при постковидном астеническом синдроме повышает эффективность восстановительного лечения в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). В отдаленном периоде через 3 месяца устойчивость лечебного эффекта характеризуется стабильностью психического состояния, функционального статуса, высокого уровня качества жизни пациентов с постковидным астеническим синдромом.

**Практические рекомендации.** У пациентов с ПКАС в амбулаторных условиях ВЛ включает комплексное применение 200 мл озонированного 0,9% изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно, ежедневно, на курс 10 процедур с постепенным наращиванием концентрации озона: первые 3 процедуры – 2,0 мг/л; 4-я

и 5-я – 3,0 мг/л, с 6-й по 10-ю – 4,0 мг/л; препарат брейнмакс по 2 капсулы перорально 2 раза в сутки, в течение 30 дней.

У пациентов с ПКАС для оценки эффективности ВЛ необходимо применение стандартизированных психометрических шкал для оценки симптомов астении/хронической усталости – шкалы MFI-20, когнитивных нарушений – МоСа, нарушений сна – ISI и ESS, тревоги – HAM-A; применение шкалы PCFS и опросника SF-36 – для оценки функционального статуса и КЖ пациентов.

Всем пациентам с постковидным астеническим синдромом рекомендовано определение уровней SOD, IL-1 $\beta$ , IL-6, BDNF в плазме крови, а 6-COMT в моче с целью объективизации эффективности ВЛ.

**Перспективы дальнейшего развития темы исследования.** Основные направления дальнейшей разработки темы исследования: с учетом полученной высокой эффективности разработанного нами способа ВЛ предполагается его применение в санаторно-курортных учреждениях, что потребует дальнейших исследований; в соответствии с синдромно-патогенетическим подходом предлагаемый способ ВЛ больных ПКАС в амбулаторных условиях может дополняться другими физическими факторами в зависимости от доминирующего синдрома, что потребует дальнейших исследований.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Солдатенко, А.А. Эффективность добавления системной озонотерапии к фармакологическому лечению у пациентов с постковидным астеническим синдромом / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Д.М. Бердиева, Э.И. Пономарчук // Вестник РГМУ. – 2024. – №4. – С. 46-54.

2. Солдатенко, А.А. Влияние системной озонотерапии в дополнение к фармакологическому лечению на нейротрофический фактор мозга и когнитивный статус пациентов с постковидным синдромом / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2024. – Т. 23. – № 1. – С. 57-67.

3. Солдатенко, А.А. Психоневрологические нарушения в структуре постковидного синдрома / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // Медицинский алфавит. – 2024. – № 21. – С. 47-52.

4. 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(29). <https://elibrary.ru/item.asp?id=68627602>

5. Солдатенко, А.А. Влияние системной озонотерапии в дополнение к медикаментозному лечению на показатели мелатонина и психический статус у пациентов с постковидным астеническим синдромом / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2024. – № 4. – С. 140-144.

6. Бобрик, Ю.В., Солдатенко А.А., Гуменюк Л.Н. Эффективность использования озонотерапии в комплексной терапии пациентов с пост-COVID-19 астеническим синдромом / Ю.В. Бобрик, А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2025. – Т. 31, № 1. – С. 76-77.

7. Солдатенко А.А., Бобрик Ю.В. Эффективность применения озонотерапии в комплексной терапии пациентов с пост-COVID-19 астеническим синдромом / А.А. Солдатенко, Ю.В. Бобрик // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2025. – Т. 31, № 1. – С. 83.

8. Бобрик, Ю.В., Солдатенко А.А. Возможности повышения функциональных резервов у пациентов с пост-COVID-19 астеническим синдромом при применении озонотерапии в комплексном лечении пациентов / Ю.В. Бобрик, А.А. Солдатенко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2025. – Т. 31, № 3. – С. 94.

**Патент на изобретение:** Способ лечения постковидного астенического синдрома / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // RU 2834765 С1, 14.02.2025. Заявка № 2024120799 от 19.07.2024.

#### **Тезисы докладов в материалах научно-практических конференций:**

1. Солдатенко, А.А. Современные подходы к терапии пациентов с астеническим синдромом, после перенесенной новой коронавирусной инфекции

COVID-19 / А.А. Солдатенко // В сборнике: «X Международной научно-практической конференции». – Пенза, 2024. – С. 154-156.

2. Солдатенко, А.А., Бобрик Ю.В. Системная озонотерапия в коррекции постковидных когнитивных нарушений / А.А. Солдатенко, Ю.В. Бобрик // В сборнике статей Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития исследовательских компетенций в условиях инновационного кластера». – Уфа, 2024. – С. 106-108.

3. Солдатенко, А.А. Функциональный статус, качество жизни и их динамика на фоне применения озонотерапии у пациентов с постковидным астеническим синдромом / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // В сборнике статей по итогам Международной научно-практической конференции «Проблемы эффективного использования научного потенциала общества». – Sterlitaamak, 2024. – С. 13-15.

4. Солдатенко, А.А. Новые терапевтические подходы в коррекции астенического синдрома после перенесенной инфекции COVID - 19 / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // В сборнике статей Международной научно-практической конференции «Современные научные проблемы и их решение: анализ, моделирование и практическое применение». – Уфа, 2024. – С. 153-155.

5. Солдатенко, А.А. Постковидный астенический синдром: новые перспективы в коррекции / А.А. Солдатенко, Л.Н. Гуменюк, Ю.В. Бобрик // В сборнике материалов XXXII Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы общества, экономики и права в контексте глобальных вызовов». – М., 2024. – С. 168-170.

6. Солдатенко, А.А., Бобрик Ю.В. Постковидный астенический синдром: новые вызовы и пути решения / А.А. Солдатенко, Ю.В. Бобрик // В сборнике материалов XIX Международной научно-практической конференции «Вызовы глобализации и развитие цифрового общества в условиях новой реальности». – М., 2024. – С. 178-181.

7. Солдатенко, А.А. Перспективы применения озонотерапии в комплексной терапии пациентов с пост-COVID-19 астеническим синдромом / А.А. Солдатенко // В сборнике 97-й Всероссийской научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты современной медицины». – Симферополь, 2025. – С. 184-185.

### Список сокращений

ВЛ – Восстановительное лечение  
 ГК – Группа контроля  
 КЖ – Качество жизни  
 ДИ – Доверительного интервала  
 ПКАС – Постковидный астенический синдром  
 ОШ – Отношение шансов  
 ОП – Основная подгруппа  
 ПС – Подгруппа сравнения  
 СОТ – Системная озонотерапия  
 6-COMT – 6-сульфатоксимелатонин  
 ФК – Фармакологическая коррекция  
 $\chi^2$  – Хи-квадрат  
 $\Delta$  – Дельта  
 BDNF – Мозговой нейротрофический фактор  
 COVID-19 – Коронавирусное заболевание 2019 года  
 ESS – Epworth Sleepness Scail  
 GPx – Глутатионпероксидаза  
 HAM-A – The Hamilton Anxiety Rating Scale  
 IL – Интерлейкин  
 ISI – Insomnia Severity Index  
 MDA – Малоновый диальдегид  
 MFI-20 – Multidimensional Fatigue Inventory  
 MoCa – Монреальская шкала оценки когнитивных функций  
 PCFS – Post-COVID-19 Functional Status Scale  
 SF-36 – 36-Item Short Form Survey  
 SOD – Супероксиддисмутаза  
 TNF- $\alpha$  – Фактор некроза опухоли альфа