



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 5/067 (2022.08); A61K 31/4045 (2022.08); A61P 43/00 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022113158, 16.05.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.05.2022Дата регистрации:
12.01.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 16.05.2022

(45) Опубликовано: 12.01.2023 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

362039, РСО-Алания, г. Владикавказ, 39, а/я 6,
Мешковой Т.А.

(72) Автор(ы):

Иванов Денис Викторович (RU),
Бурдули Николай Михайлович (RU),
Аликова Светлана Казбековна (RU),
Ранюк Лариса Геннадиевна (RU),
Тадтаева Диана Яковлевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
"Спэйсвортэкс" (RU),
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Федеральный научный
центр "Владикавказский научный центр
Российской академии наук" (ВНЦ РАН) (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2758479 C1, 28.10.2021. RU
2760090 C1, 22.11.2021. МОСКВИН С.В. и др.
Опыт применения лазерной терапии в
реабилитации больных COVID-19 // Вестник
новых медицинских технологий. Электронное
издание, 2020 -14 (4), С. 60-63 doi: 10.24411/2075-
4094-2020-16697. КОЧЕТКОВ А.В. и др.
Эндотелиальная дисфункция у больных
COVID-19 и клиническое применение (см.
прод.)

(54) Способ лечения больных постковидным синдромом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к восстановительной терапии, физиотерапии, и может быть использовано при лечении больных постковидным синдромом. Способ включает внутривенное лазерное освечение крови, которое осуществляют в течение 5 минут с использованием аппарата "Лазмик-ВЛОК", лазерной головки с длиной волны 0,525 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 2 мВт. Одновременно вводят

лекарственный препарат серотонина адипинат внутримышечно по 10 мг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Использование изобретения позволяет уменьшить постковидные проявления, нормализовать психоэмоциональный статус, уменьшить астенические и тревожно-депрессивные состояния, что повышает эффективность проводимой терапии в процессе реабилитации. 5 табл., 4 ил., 2 пр.

(56) (продолжение):

лазерной терапии // Медицина экстремальных ситуаций - 2020, 22 (4), С. 90-100, реферат. FERREIRA MVL.
Response to: Can transdermal photobiomodulation help us at the time of COVID-19? Photobiomodulation,
Photomedicine, and Laser Surgery. 2020; 38(6):326-7. DOI: 10.1089/ photob.2020.4895, реферат.

R U 2 7 8 7 8 0 2 C 1

R U 2 7 8 7 8 0 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61N 5/067 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61N 5/067 (2022.08); A61K 31/4045 (2022.08); A61P 43/00 (2022.08)(21)(22) Application: **2022113158, 16.05.2022**(24) Effective date for property rights:
16.05.2022Registration date:
12.01.2023

Priority:

(22) Date of filing: **16.05.2022**(45) Date of publication: **12.01.2023** Bull. № 2

Mail address:

**362039, RSO-Alaniya, g. Vladikavkaz, 39, a/ya 6,
Meshkovoij T.A.**

(72) Inventor(s):

**Ivanov Denis Viktorovich (RU),
Burduli Nikolaj Mihajlovich (RU),
Alikova Svetlana Kazbekovna (RU),
Ranyuk Larisa Gennadievna (RU),
Tadtaeva Diana Yakovlevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
"Spejsvorteks" (RU),
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
uchrezhdenie nauki Federalnyj nauchnyj tsentr
"Vladikavkazskij nauchnyj tsentr Rossijskoj
akademii nauk" (VNTS RAN) (RU)**(54) **METHOD FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to rehabilitation therapy, physiotherapy, and can be used in the treatment of patients with post-COVID syndrome. The method includes intravenous laser illumination of blood, which is carried out for 5 minutes using the apparatus "Lasmik-VLOK", a laser head with a wavelength of 0.525 μm, an output power at the end of the main light guide of 2 mW. At the same

time, the drug serotonin adipate is administered intramuscularly at a dose of 10 mg once a day for 10 days.

EFFECT: use of the invention makes it possible to reduce post-covid manifestations, normalize the psycho-emotional status, reduce asthenic and anxiety-depressive conditions, which increases the effectiveness of the therapy in the rehabilitation process.

1 cl, 5 tbl, 4 dwg, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к восстановительной терапии, физиотерапии, и касается лечения больных постковидным синдромом.

5 Глобальная пандемия COVID-19 стала вызовом для всего человечества, перед учеными и врачами поставлена задача поиска способов профилактики, которая частично
решается вакцинацией. Однако эффективных схем лечения больных с минимизацией
10 смертности и развития осложнений, а также реабилитации пациентов после перенесенной инфекции пока нет. Характерной особенностью COVID-19 является выраженная неспецифичность повреждений различных органов, объединяет которые эндотелиальная дисфункция (Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93-98. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98)

Известен способ лечения постковидного синдрома, который включает проведение пациентам базовой терапии антибиотиками, антикоагулянтами и ацетилсалициловой
15 кислотой и применение антиоксиданта тиотриазолина в виде таблеток по 200 мг дважды в день в течение 30 суток, (см. Патент РФ №2758479, МПК А61К 31/41, А61Р 39/06, опубл. 28.10.2021).

Недостатком данного способа является недостаточное воздействие на
20 серотонинергические рецепторы антиоксиданта тиотриазолина, что приводит к низкой эффективности лечения.

Известен способ улучшения оксигенирующей функции легких у больных новой
коронавирусной инфекцией (COVID-19) с дыхательной недостаточностью, находящихся
на респираторной поддержке, заключающийся во внутривенном введении больным
25 новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с дыхательной недостаточностью, находящимся на респираторной поддержке, раствора серотонина адипината со скоростью 10-30 мг/ч (см. Патент РФ №2735797, МПК А61К 31/4045, А61Р 11/00, опубл. 09.11.2020),

Недостатком данного способа является то, что он может быть использован только
30 на ранних стадиях заболевания, в то время как проявления постковидного синдрома наблюдаются позднее.

Наиболее близким к заявляемому техническому решению является способ
реабилитации больных с постковидным синдромом, включающим внутривенное
лазерное освечивание крови (см. Москвин С.В. Опыт применения лазерной терапии в
реабилитации больных COVID-19. Вестник новых медицинских технологий. Электронное
35 периодическое издание - 2020 -№4, с. 60-61).

Недостатком прототипа является то, что больным назначают лазерную терапию,
во-первых, на кожном доступом, что не приводит к совокупности изменений в крови,
а во-вторых, непродолжительность курса внутривенной лазерной терапии (5 процедур),
снижает эффективность лечения.

40 Технический результат заключается в значительном уменьшении постковидных проявлений, нормализации психоэмоционального статуса, уменьшении астенических и тревожно-депрессивных состояний, и повысить эффективность проводимой терапии в процессе реабилитации.

Технический результат достигается тем, что в способе лечения больных постковидным
45 синдромом, включающем внутривенное лазерное освечивание крови, согласно изобретению, внутривенное лазерное освечивание крови осуществляют в течение 5 минут, с одновременным введением лекарственного препарата серотонина адипинат внутримышечно по 10 мг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней.

Данный способ лечения позволит значительно уменьшить постковидные проявления, повысить эффективность проводимой терапии.

5 Сущность способа поясняется рисунками, где на фиг. 1 изображено распределение гемодинамических типов микроциркуляции у больных ПКС до лечения, на фиг. 2 -
распределение гемодинамических типов микроциркуляции у больных постковидным
10 синдромом по группам до лечения, на фиг. 3 - распределение гемодинамических типов микроциркуляции у больных метаболическим синдромом основной группы после
лечения, на фиг. 4 - распределение гемодинамических типов микроциркуляции у больных
постковидным синдромом после лечения, и таблицами, где в таблице 1 - представлено
15 клинические проявления постковидного синдрома у обследуемых пациентов до лечения, в таблице 2 - показатели уровня серотонина и кортизола у пациентов с постковидным
синдромом на фоне лечения, в таблице 3 - показатели регуляторно-адаптивных
возможностей организма пациентов с постковидным синдромом на фоне лечения, в
таблице 4 - динамика биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом
15 в процессе лечения, в таблице 5 - динамика показателей биологического возраста у
пациентов с постковидным синдромом в процессе лазерной терапии.

Способ лечения больных постковидным синдромом осуществляли следующим образом.

Лазерную терапию проводили по методике ВЛОК-525. Использовали лазерный
20 аппарат «Лазмик-ВЛОК» (производства Россия) с длиной волны 0,525 нм. Процедуры
проводили в течение 10 дней. Время проведения одной процедуры 5 минут. Всем
пациентам с постковидным синдромом проводили комплексно: медикаментозная
терапия, включающая введение внутримышечно серотонина адипинат в количестве 10
мг 1 раз в сутки, с одновременной внутривенной лазерной терапией.

25 Предлагаемый способ лечения больных постковидным синдромом исследовали на
150 пациентах, из них: 118 женщин и 32 мужчин. Критерием включения пациентов в
исследование была перенесенная ранее коронавирусная инфекция COVID-19 и наличие
признаков постковидного состояния. Проводимые исследования соответствовали
30 гуманистическим и этическим нормам. Все пациенты подписывали добровольное
информированное согласие до начала исследования. Все пациенты были разделены
случайным методом на три группы. В первую группу вошли пациенты, получавшие
серотонина адипинат (50 человек), 43 женщины и 7 мужчин. Вторая группа получала
серотонина адипинат в сочетании с внутривенным лазерным освещением крови (50
человек), 37 женщин и 13 мужчин. Третью группу составили пациенты, которым
35 проводился курс низкоинтенсивного лазерного освещивания крови (50 пациентов), 38
женщин и 12 мужчин.

Всех пациентов обследовали по единой схеме, в первый день обращения и по
окончанию курса лечения.

Для статистической обработки полученных данных была использована программа
40 SPSS. Количественные данные в статье представлены в виде среднего значения (M) и
стандартного отклонения (m). Для оценки статистической значимости различий, средних
в случаях двух выборок, использовался критерий Стьюдента (t) при наличие
нормального распределения сравниваемых совокупностей, и непараметрический U-
критерий Вилкоксона-Манна-Уитни при отсутствие нормального распределения
45 сравниваемых совокупностей, а также при малом числе совпадений значения признаков
в сравниваемых группах. Для выявления статистических связей между признаками в
ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали
достоверными при $p < 0,05$.

Клинические проявления, предъявляемые пациентами в ходе обследования, были разделены на несколько групп: общие симптомы Covid-19, психологические/психиатрические симптомы, респираторные симптомы, кардиологические симптомы, неврологические симптомы, желудочно-кишечные синдромы (см. таблица 1).

5 Общие симптомы Covid-19 наблюдались во всех обследуемых группах. Общую слабость отмечали 81 (54%) пациент, из них в I группе 35 (70%) пациентов, во II группе 27 (54%), в III группе 19 (38%) соответственно. Быструю утомляемость испытывали 130 пациентов (86,6%) из них: в I группе 44 (88%) пациента, во II группе 38 (76%), в III группе 48 (96%) соответственно. Субфебрильная лихорадка сохранялась на протяжении более
10 чем 3-х месяцев у 5 (3%) пациентов: в I группе у 2 (4%) пациентов, во II группе у 1 (2%), в III группе у 2 (4%) пациентов соответственно. Боли в мышцах и боли в суставах отмечали 7 (4,6%) и 11 (7,3%) пациентов соответственно.

Психологические/психиатрические симптомы предъявляли пациенты независимо от возраста, пола и продолжительности течения постковидного синдрома. Так депрессивное
15 настроение отмечалось более чем у половины пациентов 79 (52,6%), тревогу испытывали 17(11,3%) пациентов, а панические атаки, с красочным описанием приступов 26(17,3%) пациентов.

В рамках респираторной симптоматики больные отмечали: одышку -37 (24,6%); боль в горле, которая возникала периодически, и не была связана с повторными эпизодами
20 инфицирования, 6 (4%) пациентов; кашель - 25 (16,6%) пациентов.

Жалобы на нарушения сердечного ритма предъявляли 36 (24%) пациентов. На боли за грудиной жаловались 6 (4%) пациентов.

Среди неврологических симптомов, в большей степени, пациенты отмечали нарушение сна, нарушение памяти, нарушение обоняния, вкуса и головокружение, 46 (30,3%), 47
25 (31,3%), 35 (23,3%), 26 (15,3%) соответственно. В меньшей степени пациентов беспокоили нарушение зрения и головные боли, 14 (9,3%) и 21 (14%) пациентов соответственно.

Наблюдались нарушения работы пищеварительной системы в виде снижения аппетита у 24 (16%) пациентов, диспепсии (тошнота, вздутие) у 50 (33,3%) пациентов, нарушения стула и снижения перистальтики кишечника (диарея, запоры) у 38 (25,3%) пациентов.

30 Для исследования уровня серотонина и кортизола в сыворотке крови производили забор крови при помощи вакуумных пробирок в утренние часы с 7.00 до 10.00 часов. Предварительно предупредив обследуемых, не употреблять накануне тонизирующих продуктов и препаратов. Второй забор крови производили после окончания курса лечения.

35 Уровень серотонина и кортизола сыворотки крови определяли при помощи набора реагентов для иммуноферментного анализа фирмы ELISA (Labor Diagnostika Nord, Германия).

Исследование уровня серотонина и кортизола сыворотки крови представлены в таблице 2. Как видно их данных таблицы, во всех обследуемых группах, уровень
40 серотонина сыворотки крови до лечения не выходил за рамки нормы, и составил в I группе $100,64 \pm 3,26$ нг/мл, во II группе $101,06 \pm 4,98$ нг/мл, в III группе $100,36 \pm 4,56$ нг/мл

Уровень кортизола сыворотки крови в утренние часы исходно, также соответствовал показателям нормы во всех исследуемых группах, в I группе $193,99 \pm 140,71$ нг/мл, во II группе $137,67 \pm 45,17$ нг/мл, в III группе $141,63 \pm 28,04$ нг/мл соответственно.

45 При повторном определении серотонина после лечения, уровень его в крови достоверно снижался во всех обследуемых группах: в I группе до $95,64 \pm 7,41$ нг/мл ($p=0,056$), во II группе до $87,66 \pm 22,48$ нг/мл ($p=0,01$), в III группе до $95,57 \pm 6,94$ нг/мл ($p=0,03$) соответственно. Причем в группе 2, получавшей комбинированную терапию,

снижение носило более выраженный характер. При введении серотонина адипината парентеральным путем, происходило снижение выработки эндогенного серотонина, о чем свидетельствовали данные пациентов после лечения.

Уровень кортизола после лечения имел обратную тенденцию, и значения его во всех обследуемых группах достоверно превысили исходные показатели: в I группе до $211,85 \pm 144,54$ нг/мл ($p=0,03$), во II группе до $158,41 \pm 24,84$ нг/мл ($p=0,007$), в III группе $173,47 \pm 28,26$ нг/мл ($p=0,001$) соответственно. При этом, во 2-й группе оно значительно ниже.

Показатели серотонина и кортизола сыворотки крови как до, так и после лечения, колебались в рамках нормальных величин.

Кортизол является противовоспалительным гормоном, и нарастание его свидетельствует о благоприятном влиянии, более выраженном во второй группе пациентов.

Для исследования состояния микроциркуляторного русла использовался лазерный анализатор капиллярного кровотока - ЛАКК-ОП (НИИ «Лазма», Россия). Исследование проводилось у больных в состоянии полного физического и психического покоя в положении пациента сидя на стуле. Для оценки состояния периферического кровотока использовалась область тыльной (наружной) поверхности левого предплечья в точке, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей - зона Захарьина-Геда. Эта область является обобщающей для оценки состояния микроциркуляции, так как бедна артериовенозными анастомозами в связи, с чем менее подвержена внешним воздействиям.

Датчик устанавливался с помощью специального фиксирующего устройства, обеспечивающего неподвижность положения световода в области наружной поверхности левого предплечья.

Исходная ЛДФ-грамма подвергалась компьютерной обработке. В расчет брались следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ) - характеризует величину потока эритроцитов в единицу времени в объеме ткани, среднеквадратичное отклонение ПМ (СКО) и коэффициент вариации тканевого кровотока (K_v), характеризующий соотношение между изменчивостью перфузии и средней перфузией в зондируемом участке тканей.

По ПМ на исходной ЛДФ-грамме и РКК в окклюзионной пробе, определяли гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ). Выделяли следующие ГТМ - нормоциркуляторный (НГТМ), гиперемический (ГГТМ), спастический (СГТМ) и застойно-стазический (ЗСГТМ). Для НГТМ ПМ равен 4,5-6,0 перф. ед., РКК - 200-300%; при ГГТМ ПМ выше 6,0 перф. ед., РКК ниже 200%; при СГТМ ПМ менее 4,5 перф. ед., РКК более 300%; при ЗСГТМ ПМ меньше 4,5 перф. ед., РКК ниже 200%.

При проведении дыхательной пробы пациента просили задержать дыхание на высоте вдоха на 15 секунд. Регистрировали степень снижения ПМ. Дыхательная проба вызывала активацию симпатической нервной системы с последующей вазоконстрикцией и снижением ПМ. По степени уменьшения ПМ можно судить о симпатикотонии. У здоровых лиц ПМ во время дыхательной пробы снижался на 18-27%.

Как видно из фиг.1 среди обследованных пациентов, страдающих постковидным синдромом (150 пациентов), в подавляющем большинстве преобладали лица с гиперемическим гемодинамическим типом микроциркуляции 122 пациента (81%), нормоциркуляторный тип определялся у 28 пациентов (19%). Не удалось зафиксировать застойно-стазический и спастический гемодинамические типы микроциркуляции, в связи с отсутствием у обследуемых, данных видов нарушения микроциркуляции.

Внутри групп обследуемых пациентов разделение на типы микроциркуляции соответствовало общему распределению, в котором преобладал гиперемический тип микроциркуляции. Так в первой группе исследуемых (см. фиг. 2) ГГТМ наблюдался у 39 пациентов (78%), НГТМ у 11 пациентов (22%). Во второй группе, так же как и в первой, нами обнаруживался ГГТМ у 39 пациентов (78%), у И (22%) - НГТМ, и третьей группе ГГТМ наблюдался у 44 пациентов (88%), НГТМ у 6 пациентов (12%).

После лечения в исследуемых группах пациентов нами были выявлены следующие изменения в системе микроциркуляции. Произошло перераспределение типов микроциркуляции (см. фиг. 3), за счет уменьшения гиперемического типа, что проявилось в нарастании количества пациентов с нормоциркуляторным типом микроциркуляции до 127 пациентов (84%), гиперемический тип сохранился у 23 пациентов (16%).

Так в первой группе пациенты с НГТМ составили 36 пациентов (72%), у 14 пациентов сохранился ГГТМ - (28%). Во второй группе после лечения доля пациентов с НГТМ возросла до 82% -41 пациент, ГГТМ сохранился у 9 пациентов (18%), и все пациенты третьей группы к концу лечения имели НГТМ 50 пациентов (см. фиг. 4).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с постковидным синдромом наблюдаются нарушения в микроциркуляторном русле с развитием патологического гиперемического типа микроциркуляции у большей части пациентов. В ходе сравнение результатов исследования трех групп пациентов, выявилось, что лазерная терапия вызывает достоверное улучшение в системе микроциркуляторного русла, причем как монотерапия, так и в сочетании с серотонином адипинатом. Тогда как, монотерапия серотонина адипината не сопровождается достоверным улучшением показателей микроциркуляции, хотя в целом предлагаемый способ благоприятно воздействовал на состояние микроциркуляторного русла.

Оценка функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца и вариабельность сердечного ритма (ВРС) осуществлялась с помощью цифрового анализатора кардиоритмов «Омега М» производства ООО «Научно-исследовательская лаборатория «Динамика» (г. Санкт-Петербург).

Исследование проводили в первый день обращения пациента и после окончания курса лечения (внутривенного лазерного освечивания крови, внутримышечное введение серотонина адипината и их комбинация). Производили регистрацию и передачу одного отведения ЭКГ (I отведение) пациента на компьютер, на котором производится обработка данных и расчет показателей. В процессе записи пациенты находились в максимально комфортном для себя состоянии, в положении сидя.

Оценивали следующие показатели: уровень адаптации организма, показатель вегетативной регуляции, показатель центральной регуляции, психоэмоциональное состояние, Health-интегративный показатель состояния.

Показатели вычислялись по данной шкале в процентном отношении, чем выше значение показателя, тем лучше функциональное состояние организма в целом (максимум 100%).

Состояние некоторых регуляторно-адаптивных показателей организма пациентов с постковидным синдромом представлено в таблице 3.

Как видно из данных таблицы, исходно средние показатели уровня адаптационных возможностей организма, у пациентов всех трех групп составляют порядка 30% от максимальных величин. Это могло приводить к увеличению степени напряжения регуляторных систем и снижению их функционального резерва и развития перенапряжения и истощения механизмов адаптации и развития патологических состояний.

При анализе показателей вегетативной или автономной и центральной регуляции до лечения, в первой группе, средние данные автономной регуляции несколько преобладают над средними показателями центральной регуляции, и составляют $40,5 \pm 24,8$ и $38,6 \pm 20,8$, что свидетельствует о преобладании парасимпатического контура регуляции ВНС.

В этой же группе, на фоне лечения (серотонина адипинат), показатели обоих контуров регуляции, возросли в процентном отношении $62,1 \pm 19,0$ и $64,3 \pm 19,2$ ($p < 0,01$) соответственно, это свидетельствует о возрастании симпатического варианта функционирования вегетативной нервной системы у пациентов этой группы.

Во второй и третьей группах пациентов до лечения вегетативная и центральная составляющие регуляции, наравне участвовали в функционировании вегетативной нервной системы: $35,9 \pm 26,5$, $36,6 \pm 21,4$, $37,5 \pm 27,5$, $37,8 \pm 23,1$, что указывает на сбалансированный тип функционирования. Эти показатели были ниже на 70% от максимальных показателей, что свидетельствовало, о снижении и истощении резервов ВНС.

После лечения во второй группе отмечалось достоверное, почти двукратное увеличение показателей как вегетативной, так и центральной регуляции, с незначительным преобладанием автономного контура регуляции - $65,3 \pm 27$ и $63,6 \pm 22,7$ ($p < 0,01$). Соответственно (таб. 3). Такой тип функционирования приближается к показателям физиологической нормы. У этих пациентов после лечения развиваются более высокие функциональные и регуляторно - адаптивные возможности организма.

В третьей группе после лечения возросли оба контура регуляции (автономная и центральная), с преобладанием центральной регуляции и проявлением умеренной симпатикотонии: $59,8 \pm 22,6$ и $63,4 \pm 17,4$ ($p < 0,05$).

Средние показатели психоэмоционального состояния пациентов трех исследуемых групп, до лечения соответствовали удовлетворительным и составили: 40 ± 21 , $37,2 \pm 22,7$ и $38,9 \pm 24,2$. Во всех трех исследуемых группах до лечения показатели психоэмоционального состояния сопровождались признаками стресса, депрессии и тревоги.

После лечения, данный показатель достоверно повысился в группе пациентов, получавших лазерную терапию в сочетании с серотонина адипинатом, что клинически сопровождалось уменьшением, либо полным исчезновением явлений немотированной тревоги или депрессивного состояния. В остальных исследуемых группах, улучшение психоэмоционального состояния было не столь выражено.

Показатель Health или интегральный показатель состояния здоровья - это показатель, который позволяет свести в единое целое информацию со всех уровней регуляции пациентов. Динамика показателя Health на фоне лечения представлена в таблице 5. Так в первой группе до лечения интегральный показатель составил $38,2 \pm 21,5$, во второй группе $35,2 \pm 23$ и в третьей $36,3 \pm 23,8$.

Наибольший прирост показателя Health, отмечался в группе пациентов получавших, лазерную терапию в комбинации с серотонина адипинатом. В первой и третьей группах пациентов, данный показатель повышался в меньшей степени.

Таким образом, по данным наших исследований, в группе пациентов получавших комбинированную терапию наблюдался более выраженный положительный эффект функционального состояния организма в целом, по сравнению с группами пациентов получавших монотерапию НИЛИ и серотонина адипината.

Определение биологического возраста осуществляли при помощи компьютерного комплекса для оценки функционального состояния организма человека «Динамика»

(НПФ «Динамика», Россия).

Исследование проводили в первый день обращения пациента и после окончания курса лечения (внутривенного лазерного освечивания крови, внутримышечное введение серотонина адипината, и их комбинация). Принцип работы состоит в регистрации и 5 передачи одного отведения ЭКГ (I отведение) пациента на компьютер, на котором производится обработка данных и расчет показателей. В процессе записи пациенты находились в максимально комфортном. При анализе обследуемых пациентов с постковидным синдромом, средний паспортный возраст составил $49,7 \pm 14,5$ лет. Средние значения биологического возраста, у этой категории обследуемых до лечения, 10 находились в диапазоне $50,4 \pm 16,6$ лет ($p < 0,7$). После лечения, биологический возраст пациентов постковидным синдромом составил $44,1 \pm 15$ лет ($p < 0,001$).

Распределение средних показателей паспортного и биологического возраста в процессе лечения по трем группам представлены в таблице 4.

Так, в первой группе, паспортный возраст составил $48,7 \pm 15,7$ лет, во второй группе 15 $50,7 \pm 13,2$ лет, и в третьей группе $49,8 \pm 14,8$ лет. Биологический возраст до лечения, достоверно не отличался от паспортного возраста и составил в первой группе $49,2 \pm 14,8$ лет ($p < 0,9$), во второй $51,4 \pm 12,5$ лет ($p < 0,9$), $50,7 \pm 14,1$ лет ($p < 0,6$). После лечения биологический возраст достоверно снизился во всех исследуемых группах: до $42,9 \pm 13,4$ в первой группе, до $44,7 \pm 12,1$ ($p < 0,03$) и до $44,8 \pm 11,8$ лет ($p < 0,05$).

Как видно из данных таблицы 5, исходно, во всех группах, биологический возраст 20 пациентов превышал значения паспортного возраста и у части пациентов десятилетнюю отметку, что является признаком, в первом случае - небольшого преждевременного старения, а во втором случае - преждевременным старением. Наряду с тем, в группах пациентов было отмечено, наличие показателей « ± 5 лет», и от «-5 до -10 лет», что 25 соответствует нормальным и хорошим значениям, редко, но встречались пациенты с показателем «-свыше 10 лет», что является очень хорошим результатом.

В первой группе у большинства пациентов, до лечения показатель биологического 30 возраста колебался в пределах ± 5 лет и составил 74% (37 пациентов). Разброс биологического возраста в пределах от - 5 до - 10 лет отмечался у 4 (8%) пациентов, а показатель - «не очень хорошо», в диапазоне от +5 до +10 лет, выявлен у 9 (18%) пациентов.

Во второй группе, до лечения у большинства пациентов, показатель биологического 35 возраста также, как и в первой группе, колебался в пределах ± 5 лет и составил 60% (30 пациентов). Разброс биологического возраста в пределах от - 5 до - 10 лет отмечался у 6 (12%) пациентов, показатель - «не очень хорошо» выявлен у 13 (26%) пациентов, и у одного пациента второй группы - свыше 10 лет.

В третьей группе, до лечения у большинства пациентов, показатель нормальных 40 величин биологического возраста также как, и в первых двух, составил большую долю внутри группы - 32 (64%) пациентов. Разброс биологического возраста в пределах от - 5 до - 10 лет отмечался у 4 (8%) пациентов, показатель - «не очень хорошо» выявлен у 12 (124%) пациентов, у 1 (2%) пациента показатель «- свыше 10 лет», и у 1 (2%) пациента, выявлен биологический возраст, превышающий «+10 лет».

После лечения, во всех группах, произошло улучшение показателей биологического 45 возраста. Так у 22 (44%) пациентов первой группы, биологический возраст не выходил за рамки ± 5 лет; у 22 (44%) пациента биологический возраст отличался от паспортного на - 5-10 лет, что оценивалось, как хороший результат; и у 6 (12%) пациентов наблюдалось -свыше 10 лет, что трактовалось нами, как отличный результат.

Во второй группе, произошло значительное улучшение показателя биологического

возраста, перераспределившись таким образом, что у всех пациентов отмечались нормальные, хорошие и очень хорошие результаты: 23 (46%), 17 (34%) и 10 (20%) соответственно.

В третьей группе пациентов после лечения показатель «не очень хорошо» наблюдался у 1 (2%), показатель «хорошо» у 20 (40%) и «очень хорошо» у 4 (8%).

Таким образом, у пациентов с постковидным состоянием, фиксируются признаки преждевременного старения организма, которые поддаются коррекции в процессе лечения с использованием серотонина адипината или низкоинтенсивного лазерного освечивания крови, но максимально положительный эффект наблюдается при комбинированном использовании лазерной терапии крови и серотонина адипината.

Пример 1. Пациент Т., 38 лет. 8 месяцев назад перенес новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (подтвержденную), легкой степени тяжести с внебольничной двусторонней пневмонией, без дыхательной недостаточности. Медицинская помощь оказывалась на дому под контролем амбулатория по месту жительства. Лечение получал в соответствии с временными методическими рекомендациями по ведению больных с COVID-19 версия №10 (фавипиравир, ИНФ- α -интраназальная форма, парацетамол). В течение последующих 7 месяцев после выздоровления продолжали беспокоить головная боль, повышенная утомляемость, сердцебиение, приступы панических атак, которых до болезни не отмечал. Пациент с целью реабилитации после перенесенной инфекции COVID-19 обратился в отдел новых медицинских технологий и восстановительной медицины ИБМИ ВНИЦ РАН.

При обследовании: объективно - кожные покровы бледно-розовые, нормального питания. Рост - 183 см, масса тела - 86 кг. Периферических отеков нет. Над легкими аускультативно везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Сег-тоны ясные, ритм сохранен. АД 120/90 мм ртст, ЧСС 86 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

В биохимическом анализе крови: серотонин -110,4 нг/мл, кортизол -135,6 нмоль/л. При дополнительном исследовании микроциркуляции выявлено: повышение уровня показателя микроциркуляции до 8,5 ед, снижение резерва капиллярного кровотока до 148,6 ед., что соответствует гиперемическому типу микроциркуляции.

При исследовании функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца и variability сердечного ритма: уровень адаптации организма - 49%, показатель вегетативной регуляции - 51%, показатель центральной регуляции - 45%, психоэмоциональное состояние -53%, Health-интегративный показатель состояния - 49%.

Таким образом, на основании результатов обследования выявлены нарушения в микроциркуляторном русле, снижение регуляторно-адаптивных показателей организма.

Назначен курс внутривенного лазерного освечивания крови в течение 10 дней с использованием аппарата «Лазмик-ВЛОК», лазерной головки длиной волны 0,525 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 2 мВт в течение 5 минут в непрерывном режиме освечивания. Процедуры выполнялись ежедневно. Лазерная терапия проводилась на фоне парентерального введения (внутримышечно) серотонина адипината 10 мг в сутки 10 дней.

После лечения в биохимическом анализе крови: серотонин -96,2 нг/мл, кортизол -208,7 нмоль/л.

К концу лечения улучшились показатели микроциркуляции показатель

микроциркуляции составил 5,1 ед, резерв капиллярного кровотока повысился до 250 ед. (переход в нормоциркуляторный гемодинамический тип) и функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца; уровень адаптации организма - 62%, показатель вегетативной регуляции - 58%, показатель центральной регуляции - 60%, психоэмоциональное состояние - 64%, Health-интегративный показатель состояния - 61%.

Пример 2. Пациентка Б., 52 лет, находилась на стационарном лечении по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подтвержденной), тяжелой степени тяжести с внебольничной двусторонней пневмонией, с дыхательной недостаточностью 1, в течение месяца. Получала лечение в соответствии с временными методическими рекомендациями по ведению больных с COVID-19 версия №10 (метилпреднизол, тоцилизумаб, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты). После выписки из стационара, более полугодом беспокоит общая слабость, быстрая утомляемость, периодические боли в мышцах, нарушение стула, а также приступы панических атак. Около 4 лет отмечает повышение АД до 160/90 мм рт ст.

Через 6 месяцев после выписки из стационара, пациентка обратилась в отдел новых медицинских технологий и восстановительной медицины ИБМИ ВНЦ РАН для прохождения реабилитации с признаками постковидного состояния.

При обследовании: объективно - кожные покровы бледно-розовые, повышенного питания. Рост - 168 см, масса тела - 98,5 кг. Периферических отеков нет. Над легкими аускультативно везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Сор-тоны ясные, ритм сохранен. АД 155/90 мм рт ст, ЧСС 81 в минуту. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

В биохимическом анализе крови: серотонин -107 нг/мл, кортизол -155,1 нмоль/л.

При дополнительном исследовании микроциркуляции выявлено: повышение уровня показателя микроциркуляции до 10 ед, снижение резерва капиллярного кровотока до 123,3 ед., что соответствует гиперемическому типу микроциркуляции.

При исследовании функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца и вариабельности сердечного ритма: уровень адаптации организма - 17%, показатель вегетативной регуляции - 23%, показатель центральной регуляции - 30%, психоэмоциональное состояние -25%, Health-интегративный показатель состояния - 21%.

Таким образом, на основании результатов обследования выявлены нарушения в микроциркуляторном русле, снижение регуляторно-адаптивных показателей организма.

Назначен курс внутривенного лазерного освечивания крови в течение 10 дней с использованием аппарата «Лазмик-ВЛОК», лазерной головки длиной волны 0,525 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 2 мВт в течение 5 минут в непрерывном режиме освечивания. Процедуры выполнялись ежедневно. Лазерная терапия проводилась на фоне парентерального введения (внутримышечно) серотонина адипината 10 мг в сутки 10 дней.

После лечения в биохимическом анализе крови: серотонин -90 нг/мл, кортизол - 342,5 нмоль/л.

К концу лечения улучшились показатели микроциркуляции показатель микроциркуляции составил 7,1 ед, резерв капиллярного кровотока повысился до 250 ед. (полный переход в нормоциркуляторный тип не произошел, но показатели

достоверно улучшились и приблизились к норме) и функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца.; уровень адаптации организма - 52%, показатель вегетативной регуляции -60%, показатель центральной регуляции - 64%, психоэмоциональное состояние - 72%, Health-интегративный показатель состояния - 57%.

Использование предлагаемого способа лечения больных постковидным синдромом позволит по сравнению с прототипом значительно уменьшить постковидные проявления, нормализовать психоэмоциональный статус, уменьшить астеническое и тревожно-депрессивное состояние, и повысить эффективность проводимой терапии в процессе реабилитации.

15

20

25

30

35

40

45

Клинические проявления постковидного синдрома у обследуемых пациентов до лечения.

Таблица 1

Клинические проявления постковидного синдрома	Группы обследуемых пациентов (n = 150)		
	Группа I Абс.(%) (n = 50)	Группа II Абс.(%) (n = 50)	Группа III Абс.(%) (n = 50)
Общие симптомы Covid-19			
Общая слабость	35 (70%)	27 (54%)	19 (38%)
Быстрая утомляемость	44 (88%)	38 (76%)	48 (96%)
Лихорадка	2 (4%)	1 (2%)	2 (4%)
Боли в мышцах	1 (2%)	1 (2%)	5 (10%)
Боли в суставах	3 (6%)	4 (8%)	4 (8%)
Психологические/психиатрические симптомы			
Депрессивное настроение	31 (62%)	12 (24%)	36 (72%)
Тревога	6 (12%)	5 (10%)	6 (12%)
Панические атаки	10 (20%)	3 (6%)	13 (26%)
Респираторные симптомы			
Одышка	20 (40%)	12 (24%)	5 (10%)
Боль в горле (периодическая)	4(8%)	1 (2%)	1 (2%)
Кашель	11 (22%)	6 (12%)	8 (16%)
Кардиологические симптомы			
Нарушение сердечного ритма	13 (26%)	18 (36%)	5 (10%)
Боли за грудиной	2 (4%)	-	4 (8%)
Неврологические симптомы			
Головные боли	2 (4%)	6 (12%)	13 (26%)
Головокружение	11 (22%)	9 (18%)	6 (12%)
Нарушение памяти	25 (50%)	15 (30%)	7 (14%)
Нарушение сна	14 (28%)	21 (42%)	11 (22%)
Нарушение зрения	4 (8%)	9 (18%)	1 (2%)
Нарушение обоняния и вкуса	13 (26%)	17 (34%)	5 (10%)
Гастроэнтерологические симптомы			
Снижение аппетита	5 (10%)	4 (8%)	15 (30%)
Нарушение стула	7 (14%)	13 (26%)	18 (36%)
Диспепсия	22 (44%)	11 (22%)	17 (34%)

**Показатели уровня серотонина и кортизола у пациентов с
постковидным синдромом на фоне лечения**

Таблица 2

		Группа I (M±m)	Группа II (M±m)	Группа III (M±m)
Серотонин до лечения	50-200 нг/мл	100,64±3,26	101,06±4,98	100,36±4,56
Серотонин после лечения		95,64±7,41*	87,66±22,48*	95,57±6,94*
<i>P - до и после лечения в пределах одной группы</i>		<i>*p = 0,056</i>	<i>*p = 0,01</i>	<i>*p = 0,03</i>
Кортизол до лечения	С 7.00 – 10.00 утра 101 – 535,7 нмоль/л	193,99±140,71	137,67±45,17	141,63±28,04
Кортизол после лечения		211,85±144,54*	158,41±24,84*	173,47±28,26*
<i>*P - до и после лечения в пределах одной группы</i>		<i>*p = 0,03</i>	<i>*p = 0,007</i>	<i>*p = 0,001</i>

**Показатели регуляторно-адаптивных возможностей организма
пациентов с постковидным синдромом на фоне лечения.**

Таблица 3.

Показатели (%)	Группы обследуемых пациентов					
	Группа I (M±m)		Группа II (M±m)		Группа III (M±m)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧСС /мин	79,3±10,4	76,7±11,1	79,5±9,9	77,4±7,3	79,5±11,1	77,4±7,5
Адаптация организма	34±22,3	57,8±21,9	30,8±24,4	55,6±26,9	31,2±24,7	52,5±21,3
Вегетативная регуляция	40,5±24,8	62,1±19,0	35,9±26,5	65,3±27	37,5±27,5	59,8±22,6
Центральная регуляция	38,6±20,8	64,3±19,2	36,6±21,4	63,6±22,7	37,8±23,1	63,4±17,4
Психоэмоциональ ное состояние	40±21	62,8±19,6	37,2±22,7	64,8±21,7	38,9±24,2	63,2±18,1
Health	38,2±21,5	79,9±10,4	35,2±23	62,4±24	36,3±23,8	59,6±18,9
<i>t-критерий Стьюдента</i>	<i>*p < 0,01</i>		<i>*p < 0,01</i>		<i>*p < 0,05</i>	

Динамика биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лечения

Таблица 4

Группы пациентов	Паспортный возраст (лет)	Биологический возраст до лечения	Биологический возраст после лечения
Группа I	48,7 ± 15,7	49,2 ± 14,8	42,9 ± 13,4
<i>t</i> -критерий Стьюдента	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,9	<i>p</i> < 0,05
Группа II	50,7 ± 13,2	51,4 ± 12,5	44,7 ± 12,1
<i>t</i> -критерий Стьюдента	<i>p</i> < 0,03	<i>p</i> < 0,9	<i>p</i> < 0,03
Группа III	49,8 ± 14,8	50,7 ± 14,1	44,8 ± 11,8
<i>t</i> -критерий Стьюдента	<i>p</i> < 0,7	<i>p</i> < 0,6	<i>p</i> < 0,05

Динамика показателей биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лазерной терапии.

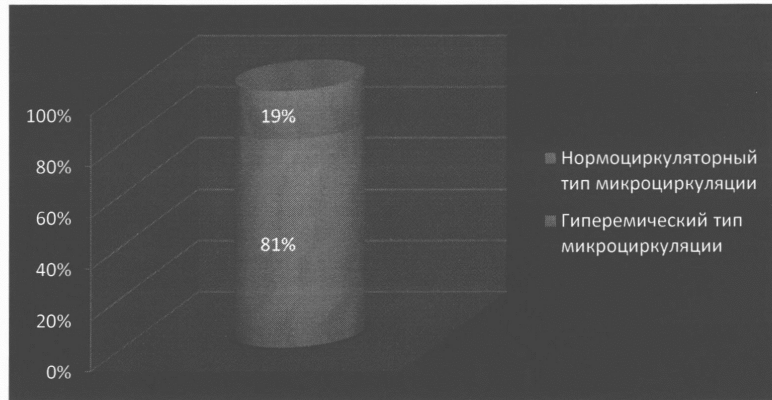
Таблица 5

Показатели (Количество лет)	Группа I (n=50) Абс. (%)		Группа II (n=50) Абс. (%)		Группа III (n=50) Абс. (%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
«Очень хорошо» - свыше 10 лет	-	6 (12%)	1 (2%)	10 (20%)	1 (2%)	4 (8%)
«Хорошо» от - 5 до - 10 лет	4 (8%)	22 (44%)	6 (12%)	17 (34%)	4 (8%)	20 (40%)
«Норма» ±5 лет	37 (74%)	22 (44%)	30 (60%)	23 (46%)	32 (64%)	25 (50%)
«Не очень хорошо» от +5 до +10 лет	9 (18%)	0	13 (26%)	0	12 (24%)	1 (2%)
«Плохо» + Свыше 10 лет	0	0	0	0	1 (2%)	0

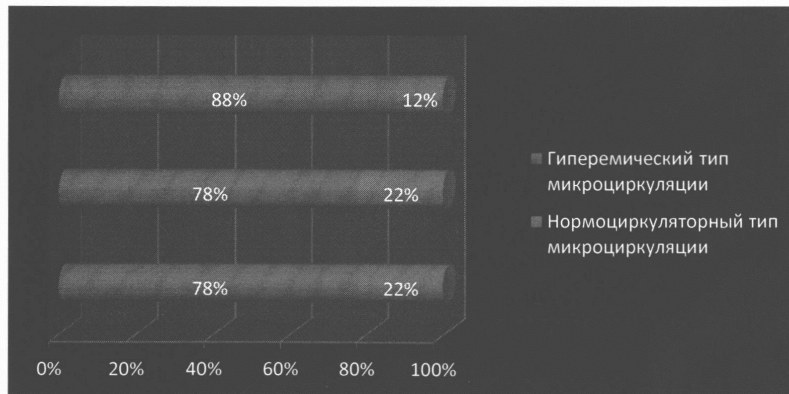
(57) Формула изобретения

Способ лечения больных постковидным синдромом, включающий внутривенное лазерное освечивание крови, отличающийся тем, что внутривенное лазерное освечивание крови осуществляют в течение 5 минут с использованием аппарата "Лазмик-ВЛОК", лазерной головки с длиной волны 0,525 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 2 мВт, при одновременном введении лекарственного препарата серотонина адипината внутримышечно по 10 мг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней.

1

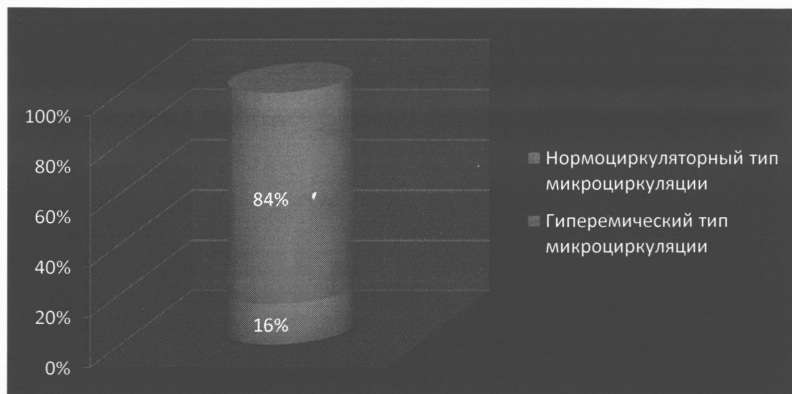


Фиг. 1

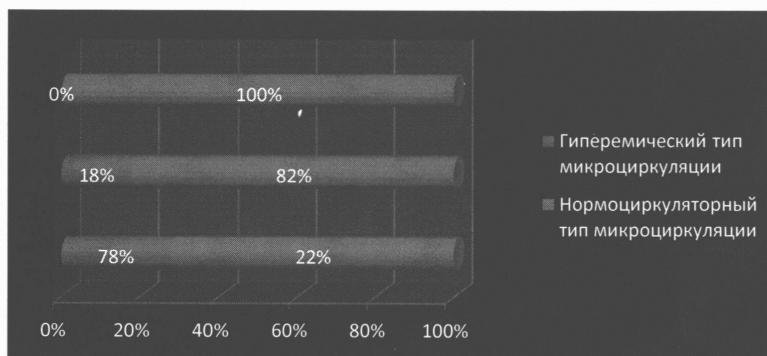


Фиг. 2

2



Фиг.3



Фиг. 4