

**АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19,
И ИХ КОРРЕКЦИЯ СЕРОТОНИНОМ АДИПИНАТОМ**

А.Р. ТОКАРЕВ, С.В. ТОКАРЕВА, М.А. АБРАМОВ

*ФГБОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Введение. Актуальной проблемой для пациентов, переболевших COVID-19, является восстановление работоспособности, зависящей от функционального состояния организма. При воздействии инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма. **Цель исследования** – разработать аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19 и провести их коррекцию СА. **Объект и методы исследования.** Объектом исследования были пациенты, перенесшие COVID-19 в количестве 32 человек, для диагностики использованы тестовые методики: шкала психологического стресса – «PSM-25», опросник функционального состояния – «САН», а также аппаратно-программный комплекс «Симона 111». Комплексное лечение проходило с включением внутримышечного введения раствора серотонина адипината. **Результаты и их обсуждение.** После проведенного лечения в опытной группе по сравнению с контрольной – наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса и нормализация вегетативной симптоматики – в виде снижения активности симпатической нервной системы. Выявлено также улучшение функционального состояния организма по опроснику САН. **Заключение.** В исследовании доказана эффективность применения аппаратно-программного метода оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, а коррекцию этих нарушений можно проводить с помощью внутримышечного введения серотонина адипината.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, реабилитация, серотонин адипинат, аппаратно-программный комплекс «Симона 111».

**A HARDWARE-SOFTWARE METHOD FOR ASSESSING FUNCTIONAL DISTURBANCES
IN PATIENTS AFTER COVID-19 AND THEIR CORRECTION BY SEROTONIN ADIPINATE**

A.R. TOKAREV, S.V. TOKAREVA, M.A. ABRAMOV

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. An urgent problem for patients after COVID-19 is the restoration of working capacity, which depends on the functional state of the body. Under the influence of an infectious agent, physiological adaptation develops in the form of an increase in the tone of the sympathetic nervous system. It affects the functional activity of the cardiovascular system and provides an adaptive function of the body. **The research purpose** is to develop a hardware-software method for assessing disorders in the functional state of the body in patients who have undergone COVID-19 and to correct by serotonin adipinate. **Object and methods of research.** The objects of the study were patients who underwent COVID-19 in the amount of 32 people. For their diagnosis, test methods were used: the scale of psychological stress - "PSM-25", the questionnaire of the functional state - "SAN", as well as the hardware-software complex "Simona 111". Complex treatment was carried out with intramuscular injection of a solution of serotonin adipinate. **Results and its discussion.** After the treatment in the experimental group, compared with the control group, there is a significantly greater decrease in the level of stress and normalization of autonomic symptoms - in the form of a decrease in the activity of the sympathetic nervous system. An improvement in the functional state of the body according to the SAN questionnaire was also revealed. **Conclusion.** The study proved the effectiveness of using a hardware-software method for assessing disorders of the functional state of the body in patients who underwent COVID-19. The correction of these disorders can be carried out using intramuscular injection of serotonin adipinate.

Keywords: COVID-19, post-covid syndrome, rehabilitation, serotonin adipinate, Simona 111 hardware and software system.

Введение. В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) актуальной проблемой для каждого пациента, переболевшего COVID-19, является восстановление работоспособности, которая во многом зависит от функционального состояния организма (ФСО) [5, 10]. При воздействии

инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма [9]. При сильном и продолжительном воздействии инфекционного агента в данном случае происходит расходование и истощение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Это приводит к срыву физиологической адаптации, выражающемуся в снижении работоспособности, угнетении иммунитета и появлении разнообразной патологии. Именно этим и объясняется тяжёлое течение *COVID-19* у пожилых людей, у лиц с артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями [3].

В патогенезе *COVID-19* отмечают цитотоксическое действие вируса. Под влиянием вируса повреждение альвеолоцитов 2-го типа сопровождается угнетением синтеза сурфактанта, что ведет к коллапсу альвеол и нарушению газообмена с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Это дополнительно поддерживает развитие гипоксемии, вазоконстрикции сосудов, легочной гипертензии и гипоперфузии легких. Полиорганная дисфункция с последующим развитием полиорганной недостаточности обусловлена повреждающими влияниями вируса на эндотелий сосудов, инфильтрацией в сосудистую стенку местных макрофагов, моноцитов и др. клеток крови. В свою очередь, клетки воспаления продуцируют цитокины, хемокины и лимфокины, которые вызывают дальнейшее повреждение тканей и органов. Экспрессия данного рецептора выявлена не только в альвеолоцитах 2-го типа, но и в кардиомиоцитах, эпителиальных клетках почек, кишечника и эндотелии сосудов. Возможно, это еще один путь, ведущий к полиорганному поражению и ассоциированному риску неблагоприятных исходов при *COVID-19*. Распространение вируса по всем органам приводит к микроваскулярным повреждениям вследствие гипоперфузии, повышенной сосудистой проницаемости, вазоспазму, прямому повреждающему действию вируса на эндотелий сосудов клубочкового аппарата почек и головного мозга.

Поражение вирусом всех органов и тканей обуславливает необходимость оценки функционального состояния органов и систем всего организма. При этом объективная оценка возможна с применением аппаратно-программных комплексов [11].

В сложившейся ситуации остро встаёт вопрос разработки методов лечения, оказывающих комплексное гомеостатическое влияние, лишённое токсических эффектов. Известно об участии *серотонина адипината* (СА), как регулятора вазоконстрикторных реакций, поэтому обосновано его применение у больных перенесших *COVID-19*. Проведенные исследования у больных с ишемической болезнью сердца показали, что на фоне внутривенного введения СА улучшается микроциркуляция ишемизированных зон миокарда. Кроме того, обнаружена эффективность СА при остром респираторном дистресс синдроме взрослых, коагулопатии потребления, критической ишемии нижних конечностей и функциональной кишечной непроходимости. Выявлены эффекты малых доз СА (25-50 мкг/100 г веса тела): увеличение активности парасимпатической нервной системы, антиокислительной и антисвертывающей активности. В плазме крови достоверно увеличивалось содержание ацетилхолина, умеренно снижалось содержание адреналина, норадреналина, серотонина, кортизола [2, 6, 7].

Таким образом, большой научный интерес представляет разработка объективной технологии диагностики нарушений функционального состояния организма и их коррекция с помощью СА.

Цель исследования – разработать аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших *COVID-19* и провести их коррекцию СА.

Объекты и методы исследования. Исследование осуществлялось на базе Медицинского клинического центра Тульского государственного университета. Проведено рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах. В исследовании приняли участие 32 пациента после перенесенной коронавирусной инфекции. Пациенты разделены на 2 группы: *основную группу* (ОГ) – 16 человек и *группу контроля* (КГ) – 16 человек, группы сопоставимы по полу и возрасту (16 женщин и 16 мужчин, возраст пациентов составил от 48 до 74 лет). В КГ проводились стандартные реабилитационные мероприятия, включающие ЛФК, рекомендации по коррекции питания, эликвис 5 мг 2 раза в день. Пациентам ОГ дополнительно внутримышечно вводился 1.0 мл 1%-го раствора СА.

В *диагностике* использовались.

Оценка ФСО проводилась на аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «Симона 111», исследовались показатели функционального состояния организма: *кардиальный резерв* (КР), *адаптационный резерв* (АР), *интегральный баланс* (ИБ), *индекс стрессоустойчивости* (ИСУ), показатели *вегетативного статуса* (ВС): *индекс напряжения Баевского* (ИНБ), *индекс симпатической активности* (ИСА) [1, 12].

Измеряемые показатели ФСО даны автором аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «Симона 111» Антоновым А.А. [1]:

ИБ в норме – $0 \pm 100\%$, представляет собой сумму процентных отклонений от нормы всех исследованных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону, тем меньше уровень функционирования организма. У пациентов в критических состояниях ИБ может снижаться до минус

700%. Чем больше отклонение в положительную сторону, тем выше уровень функционирования организма. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы ИБ может достигать 300-700%, а сразу же после соревнований или изнурительных тренировок может опускаться до минус 400%, но в течение нескольких часов или суток снова возвращается на прежний уровень. По ИБ можно судить об эффективности восстановительных мероприятий и физиологической стоимости нагрузки.

КР в норме – 5 ± 1 у.е., отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла – времени диастолы, времени электрической систолы, времени механической систолы, у больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии КР может достигать десяти, а при максимальных физических нагрузках может снижаться до единицы. КР при физических нагрузках расходуется (уменьшается) для поддержания высокого ИБ.

АР в норме – 500 ± 100 у.е., отражает суммарный баланс ИБ и КР. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы может достигать 1500 у.е. После болезни или при донозологическом течении болезни АР может снижаться до 200 у.е., но в течении нескольких часов или суток после отдыха или применения восстановительных методик снова возвращается на прежний уровень. У больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 50 у.е.

ИСУ в норме – 10 ± 2 у.е., отражает способность организма противостоять воздействию эндогенных и экзогенных стрессоров без развития функциональных и органических изменений в организме. У спортсменов повышается до 20 у.е., у больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 3 у.е. [8].

Методы *статистического анализа*: определение достоверных различий метод Манна-Уитни, *p*-критерий Вилкоксона. После двухнедельного лечения проводилось повторное аппаратно-программное исследование, повторное тестирование, расчет *p*-критерия.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования ФСО: пациенты обеих групп (ОГ и КГ) находились в состоянии эмоционального стресса, сниженного функционального состояния организма, имели психосоматические жалобы, выявлено повышение активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы. Сводные данные оценки показателей средних значений ФСО и ВС приведены в табл. 1, психоэмоционального статуса – в табл. 2.

Таблица 1

Оценка показателей функционального состояния организма, вегетативного статуса

Группы			Показатели ФСО.				Показатели ВС	
			ИБ (%)	КР (у.е.)	АР (у.е.)	ИСУ (у.е.)	ИСА	ИНБ
КГ	16	До	-132±18	3.1±0,5	322±24	4,4±0,4	90±3	252,1±18
		После	-72±5	3.4±0,3	373±26	5,4±0,4	86,2±4	223,2±26,4
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,03	<i>p</i> =0,005	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,043	<i>p</i> =0,045
ОГ	16	До	-128±12	3,4±0,4	339±21,4	4,1±0,5	95,2±4,2	223,3±23,8
		После	1±2,6*	4,2±0,2*	446±35*	4,4±0,4*	82,4±2,9*	176,0±27,1*
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,032	<i>p</i> =0,011	<i>p</i> =0,024	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,03	<i>p</i> =0,04

Примечание: **p*<0,05 – достоверность различий между основной и контрольной группой, определенная методом Манна-Уитни; ** – *p*-критерий Вилкоксона достоверность различий показателей до лечения и после лечения

Таблица 2

Оценка данных опросников психосоматического состояния

Группы		Кол-во	PSM-25 (в баллах)	САН (в баллах)	ГО (в баллах)
КГ	До	16	145±5.2	48±1.6*	5,2± 1.1
	После		122±3.2*	13±1.3	4,9± 3.1
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,018	<i>p</i> =0,0023	<i>p</i> =0,032
ОГ	До	16	137±5.4	40±1.1	5,4± 0.7
	После		102±4.1*	36±1.2*	4,3±0.7*
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,021	<i>p</i> =0,047	<i>p</i> =0,041

После проведенного лечения в ОГ по сравнению с КГ – наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса, большее улучшение ФСО по опроснику САН. По данным аппаратного обследования в ОГ наблюдается достоверно большее, чем в КГ, улучшение объективных показателей ФСО и нормализация ВС – в виде снижения активности симпатической нервной системы. Нежелательных эффектов в ОГ зафиксировано не было.

Проведен корреляционный анализ между объективными показателями ФСО и данными тестовых опросников (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционный анализ между объективными показателями ФСО и данными тестовых опросников

Опросники	Показатели ФСО.				Показатели ВС	
	ИБ (%)	КР (y.e.)	АР (y.e.)	ИСУ (y.e.)	ИСА	ИНБ
PSM-25	$r=-0,55$, $t=3,36$	$r=-0,48$, $t=3,31$	$r=-0,64$, $t=2,76$	$r=-0,72$, $t=3,58$	$r=0,49$, $t=4,76$	$r=0,45$, $t=2,76$
САН	$r=0,58$, $t=2,76$	$r=0,35$, $t=2,2$	$r=0,45$, $t=2,76$	$r=0,62$, $t=3,51$	$r=0,45$, $t=2,76$	$r=0,54$, $t=3,3$
ГО	$r=0,48$, $t=2,76$	$r=0,32$, $t=3,1$	$r=0,49$, $t=2,26$	$r=0,68$, $t=3,71$	$r=0,35$, $t=2,06$	$r=0,34$, $t=3,4$

Из проведенного корреляционного анализа можно сделать вывод, что объективные показатели ФСО достоверно коррелируют с показателями тестовых опросников, а именно: с уровнем стресса, функционального состояния организма, психосоматическими жалобами, из которых наиболее чувствителен ИСУ. Данный показатель можно рекомендовать в качестве инструмента для оценки ФСО и оценки эффективности применения СА у пациентов переболевших COVID-19.

Заключение. Проведенное исследование доказало эффективность использования аппаратно-программного комплекса Симона 111 в качестве инструмента для оценки функционального состояния организма у пациентов, перенесших COVID-19, а для коррекции нарушений функционального состояния организма можно применять внутримышечное введение 1% раствора СА.

Работа выполнена по гранту правительства Тульской области ДС/164 от 29.10.2020

Литература

1. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния спортсменов // Поликлиника. 2013. №1. С. 37–41.
2. Горячева А.А., Морозов В.Н., Пальцева Е.М., Хадарцев А.А. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 28–30.
3. Лопатина А.Б. Теоретические основы адаптации и механизмов ее обеспечения // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 5. С. 63–71. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=929> (дата обращения: 22.03.2022).
4. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // The Scientific Heritage. 2020. №46-3 (46). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tsebrovaskulyarnaya-sistema> (дата обращения: 22.03.2022).
5. Разумов А. Н., Пономаренко Г. Н., Бадтиева В. А. Медицинская реабилитация пациентов с пневмониями, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020. Т. 97, № 3. С. 5–13.
6. Симоненков А.П., Ключев В.М. Синдром серотониновой недостаточности. М.: Изд-во Бином, 2013. 96 с.
7. Токарев А.Р. Аппаратная диагностика и патогенетическое лечение профессионального стресса: дисс.... к.м.н. М., 2021. 162 с.
8. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение 2742161 С1, 02.02.2021. Заявка № 2020116266 от 24.04.2020.
9. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 119–124.

10. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания Covid-19. Тула, 2021.
11. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13378.

References

1. Antonov AA. Beznagruzochnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija sportsmenov [Non-loading assessment of the functional state of athletes]. Poliklinika. 2013;1:37-41. Russian.
2. Gorjacheva AA, Morozov VN, Pal'ceva EM, Hadarcev AA. Vozdejstvie jekzogenogo serotoninina na sistemnye reakcii zhivogo organizma [The effect of exogenous serotonin on systemic reactions of a living organism]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2007;14(3):28-30. Russian.
3. Lopatina AB. Teoreticheskie osnovy adaptacii i mehanizmov ee obespechenija [Theoretical foundations of adaptation and mechanisms of its provision]. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016;5:63-71. Russian. Available from: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=929>.
4. Murkamilov IT, Ajtbaev KA, Fomin VV, Jusupov FA, Murkamilova ZhA. Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19) i nefro-cerebrovaskuljarnaja sistema [New coronavirus infection (COVID-19) and the nephro-cerebrovascular system]. The Scientific Heritage. 2020;46-3 (46). Russian. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tserebrovaskulyarnaya-sistema>.
5. Razumov AN, Ponomarenko GN, Badtieva VA. Medicinskaja rehabilitacija pacientov s pnevmonijami, associirovannymi s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Medical rehabilitation of patients with pneumonia associated with the new coronavirus infection COVID-19]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnj fizicheskoj kul'tury. 2020;97(3):5-13. Russian.
6. Simonenkov AP, Kljuzhev VM. Sindrom serotoninovoj nedostatochnosti [Serotonin deficiency syndrome]. Moscow: Izd-vo Binom; 2013. Russian.
7. Tokarev AR. Apparatnaja diagnostika i patogeneticheskoe lechenie professional'nogo stressa [Hardware diagnostics and pathogenetic treatment of occupational stress] [dissertation]. Moscow; 2021. Russian.
8. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Patent na izobrenie 2742161 C1, 02.02.2021. Zajavka № 2020116266 ot 24.04.2020. Russian.
9. Hadarcev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedejatel'nost'ju koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus vital activity management (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2020;27(1):119-24. Russian.
10. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabelevanija covid-19 [Rehabilitation after a new infectious disease Covid-19]. Tula, 2021. Russian.
11. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoemocional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrekcii (obzor literatury) [Psychoemotional stress in sports. Physiological bases and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/ 13378.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотином адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения: 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6*

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Tokareva SV, Abramov MA. Apparato-programmnyj metod ocenki narushenij funkcional'nogo sostojanija organizma u bol'nyh, perenessih COVID-19, i ih korrekcija serotoninom adipinatom [A hardware-software method for assessing functional disturbances in patients after Covid-19 and their correction by serotonin adipinate]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 05];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>