

«Долгий ковид» (постковидный синдром). Механизм возникновения, диагностика и реабилитация

Е.Д. Чой, <https://orcid.org/0000-0003-0404-7749>, drchoiworld@gmail.com

Центр европейской и восточной медицины; 121099, Россия, Москва, ул. Композиторская, д. 17

Резюме

Введение. Статья посвящена изучению механизма возникновения постковидного синдрома, новому лабораторному методу его диагностики и вопросам лекарственной и немедикаментозной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

Цель. Изучение возможностей применения метода монохромного анализа наночастиц для инструментально-лабораторной диагностики постковидного синдрома и обоснование применения комплексных терапевтических подходов к лечению больных.

Материалы и методы. Методом монохромного анализа наночастиц был исследован биоматериал (слюна) 250 пациентов, перенесших COVID-19 в легкой, средней и тяжелой формах, с незначительным преобладанием лиц мужского пола в возрастном диапазоне от 18 до 75 лет, находившихся в Центре восточной и европейской медицины (Москва) на восстановительном лечении в период с июня 2020 г. по сентябрь 2021 г.

Результаты. По результатам проведенной работы было установлено, что наиболее типичный спектр слюны больных с диагнозом «постковидный синдром» являлся многомодальным (три и более пика) с наибольшим вкладом (45%) в светорассеяние на агрегатах наночастиц с диаметром свыше 1000 нм, с детектируемыми наночастицами среднего поддиапазона спектра от 119 до 122 нм при 15%-ном вкладе в рассеяние света и повышенным вкладом в светорассеяние до 41% на мелких наночастицах диаметром 22 нм. Анализ результатов исследования показал статистически достоверное ($p < 0,01$) появление пика 119 нм на гистограмме больных, не наблюдаемого ни в группе практически здоровых лиц (контрольная группа), ни в группе пациентов с общесоматической патологией (группа сравнения).

Выводы. Был разработан алгоритм неинвазивной диагностики постковидного синдрома по слюне. Также особое внимание в ходе исследования уделялось разработке комплексного подхода к реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, включающего лекарственные и немедикаментозные методы лечения.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, монохромный анализ наночастиц, неинвазивная диагностика, слюна, лечение, реабилитация

Для цитирования: Чой Е.Д. «Долгий ковид» (постковидный синдром). Механизм возникновения, диагностика и реабилитация. *Медицинский совет*. 2021;(21-1):156–164. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-156-164>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

“Long covid” (postcovid syndrome). Mechanism of occurrence, diagnosis and rehabilitation

En D. Choi, <https://orcid.org/0000-0003-0404-7749>, drchoiworld@gmail.com

Center for European and Oriental Medicine; 17, Kompozitorskaya St., Moscow, 121099, Russia

Abstract

Introduction. The article is devoted to the study of the mechanism of occurrence of postcovid syndrome, a new laboratory method for its diagnosis and issues of drug and non-drug rehabilitation of patients who have suffered COVID-19.

The purpose of this work was to study the possibilities of using the method of monochrome analysis of nanoparticles for instrumental and laboratory diagnostics of postcovid syndrome and to substantiate the use of complex therapeutic approaches to the treatment of patients.

Materials and methods. The biomaterial (saliva) of 250 patients who underwent COVID-19 in mild, moderate and severe forms, with a slight predominance of males, in the age range from 18 to 75 years, who were in the Center of Eastern and European Medicine (Moscow) on rehabilitation treatment in the period from June 2020 to September 2021, was studied by the method of monochrome analysis of nanoparticles. According to the results of the work carried out, it was found that the most typical saliva spectrum of patients diagnosed with “postcovid syndrome” was multimodal (three or more peaks) with the greatest contribution (45%) to light scattering on agglomerates of nanoparticles with a diameter of more than 1000 nm, with detectable nanoparticles of the middle sub-range of the spectrum from 119 to 122 nm with a 15% contribution to light scattering and an increased contribution to light scattering up to 41% on small nanoparticles with a diameter of 22 nm.

Results. Analysis of the results of the study showed a statistically significant ($p < 0.01$) appearance of a peak of 119 nm on the histogram of patients, which was not observed either in the group of practically healthy individuals (control group) or in the group of patients with general somatic pathology (comparison group).

Conclusions. An algorithm for non-invasive diagnosis of postcovid syndrome by saliva was developed. Also, special attention was paid during the study to the development of an integrated approach to the rehabilitation of patients who have undergone a new coronavirus infection, including medicinal and non-medicinal methods of treatment.

Keywords: COVID-19, post-covid syndrome, monochrome analysis of nanoparticles, non-invasive diagnosis of “long covid”, saliva, treatment, rehabilitation

For citation: Choi E.G. “Long covid” (postcovid syndrome). Mechanism of occurrence, diagnosis and rehabilitation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(21-1):156–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-156-164>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19, после того как в конце 2019 г. были зарегистрированы первые заболевшие в Ухане (Китай), широко распространилась по миру и отрицательно сказалась на здоровье многих людей и экономике всех стран [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодняшний день зарегистрировано более 230 млн случаев новой коронавирусной инфекции [2]. COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2 и схожими штаммами (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) [3]. Входными воротами для инфекции наиболее часто являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (посредством прикрепления к АПФ2-рецептору) [4], затем вирус проникает практически во все органы и ткани человека, вызывая соответствующую симптоматику [5]. При этом возникает выраженная интоксикация организма с признаками поражения дыхательной системы (носа, глотки, гортани, трахеи, бронхов и легких) [6]. Некоторые из симптомов сохраняются при завершении острой фазы заболевания и могут оставаться в организме достаточно долго, что получило название постковидного синдрома (ПС) [7], который оказывает разрушительное влияние на дыхательную, сердечно-сосудистую, нервную, иммунную, пищеварительную и опорно-двигательную системы пациента после «официального ковида» [8]. Мировые данные по частоте встречаемости ПС различны, потому что у специалистов имелось мало времени с начала пандемии, чтобы дать оценку длительным и сверхдлительным временным изменениям состояния здоровья переболевших новой коронавирусной инфекцией [9]. Клиника постковидного синдрома разнообразна: пациенты жалуются на усталость (самое частое и выраженное проявление из всех симптомов), одышку (стоит на втором месте по частоте встречаемости), проблемы со сном (сонливость в течение дня и бессонница ночью), боли в ушах (часто сопровождающиеся ощущениями постукивания и шума), головные боли (отмечается их диффузный характер), сердцебиение (в покое и особенно при физической нагрузке), непреходящее снижение работоспособности (немотивированная усталость и снижение физической силы), тянущие мышечно-фасциальные боли (преимущественно в икроножных мышцах и поясничном отделе позвоночника), снижение памяти и концентрации внимания (нарушение когнитивных функций), депрессию (снижение настроения), потерю обоняния и вкусовых ощущений (частота встречаемости около 18%), нарушение работы желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы, метеоризм, болевые ощущения в эпигастральной области и правом подреберье) [10].

В механизме развития данных симптомов особая роль отводится предположениям о его:

- воспалительном патогенезе (энцефалопатия, миокардит, пневмонит);
- иммунологическом механизме развития (последствия выброса цитокинов, активация гуморального и клеточного звеньев иммунитета, образование циркулирующих иммунных комплексов);
- гипоксии как причине кислородного голодания тканей;
- нарушении реологии крови (тромбоэмболические осложнения) [11].

Данные симптомы достаточно широко распространены (более 76%) у пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией, что не может не создавать проблемы для восстановления органов и систем организма, наиболее пострадавших в течение болезни [12].

Эксперты ВОЗ считают, что приоритет в изучении ПС должен отдаваться разработке новых объективных и неинвазивных методов его диагностики, а также нестандартных терапевтических подходов к лечению, как медикаментозных, так и немедикаментозных [13]. Существующие на сегодняшний день методы диагностики ПС требуют использования специализированного диагностического оборудования, дорогостоящих реагентов, высококвалифицированного медицинского персонала и разветвленной сети лабораторной инфраструктуры [14]. Инвазивность забора биоматериала приводит к удорожанию анализов, т.к. есть риск заражения медперсонала заболеваниями, передающимися через кровь [15]. Учитывая глобальный характер проблем в состоянии здоровья лиц, перенесших COVID-19, становится очевидным невозможность справиться с данной ситуацией без использования новых прогрессивных неинвазивных методов лабораторной диагностики постковидного синдрома [16].

Цель настоящей работы – изучить возможности применения метода монохромного анализа наночастиц для инструментально-лабораторной диагностики постковидного синдрома у пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией. Также рассматриваются задачи обоснования применения комплексных терапевтических подходов к реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, включающих медикаментозные и альтернативные подходы к восстановительному лечению пациентов, с осложнениями перенесших новую коронавирусную инфекцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом МАН были обследованы 250 пациентов с незначительным преобладанием лиц мужского пола, перенесших COVID-19 в легкой, средней и тяжелой формах. Возрастной диапазон обследованных лиц составил

от 18 до 75 лет, преимущественно в возрасте 40–65 лет. Больные были обследованы, находясь в Центре восточной и европейской медицины (Москва) на восстановительном лечении в период с середины 2020 по сентябрь 2021 г. Во всех случаях перенесенный COVID-19 подтверждался ПЦР-тестированием и компьютерной томографией органов грудной клетки (очаговые изменения в легких по типу «матового стекла»).

Учитывая успешность применения на протяжении последних десятилетий лазерных методов исследования нативных биологических жидкостей (НБЖ), в частности лазерную корреляционную спектроскопию (ЛКС) [17], в последние годы появилась возможность усовершенствования приборной базы и программного обеспечения устройства, что легло в основу нового высокотехнологичного продукта – монохромного анализатора наночастиц (МАН).

Состав установки МАН: спектрометр лазерный с длиной волны 633 нм; персональный компьютер с эксклюзивным программным обеспечением для приема сигнала с аналого-цифрового преобразователя и последующей обработки результатов исследования; лабораторная посуда для подготовки образцов к исследованию.

Спектрометр МАН состоит из следующих узлов: оптического блока; кюветы для исследования биологической жидкости; гелий-неонового лазера (длина волны 633 нм); фотоприемника; аналого-цифрового преобразователя (АЦП); блока питания.

Оптический блок спектрометра состоит из оптических элементов, фокусирующих лазер на кювету с исследуемым образцом биологической жидкости и собирающих рассеянный свет от кюветы с находящейся в ней исследуемой НБЖ на фотоприемное устройство. Оптический блок спектрометра выполняет фиксацию положения лазера, фотоприемного устройства и элементов формирующей оптики. Лазерный модуль состоит из гелий-неонового лазера и блока его питания. Фотоприемное устройство (ФПУ) предназначено для регистрации рассеянного света от частиц исследуемого образца, преобразования его в электрический сигнал и усиления его для подачи на АЦП. Фотоприемник обеспечивает высокую чувствительность преобразования падающего света лазера в электрический ток. АЦП представляет собой 14-разрядный преобразователь входного напряжения в диапазоне от 0 до 3 В в полосе частот от 0 до 10 МГц. Подача оцифрованного сигнала на компьютер осуществляется через USB-порт. Блок питания спектрометра предназначен для получения стабильного напряжения, необходимого для питания электронных устройств прибора из напряжения 220 В с частотой 50 Гц.

Принципиальная оптическая схема спектрометра МАН приведена на рис. 1.

Исходя из того, что объектом исследований являются жидкости, в т.ч. биологические, которые содержат в своем составе наночастицы белков, длина волны излучения устанавливалась исходя из спектров поглощения белков, воды и крайних размеров белковых комплексов слюны порядка от 1 до 1000 нм. Выбор длины волны лазерного

излучения в окне прозрачности спектра поглощения воды позволяет избежать потери мощности излучения за счет поглощения и, соответственно, возбуждения молекул воды. В связи с вышесказанным для исследования водных растворов слюны оптимальным является длина волны лазерного излучения 633 нм.

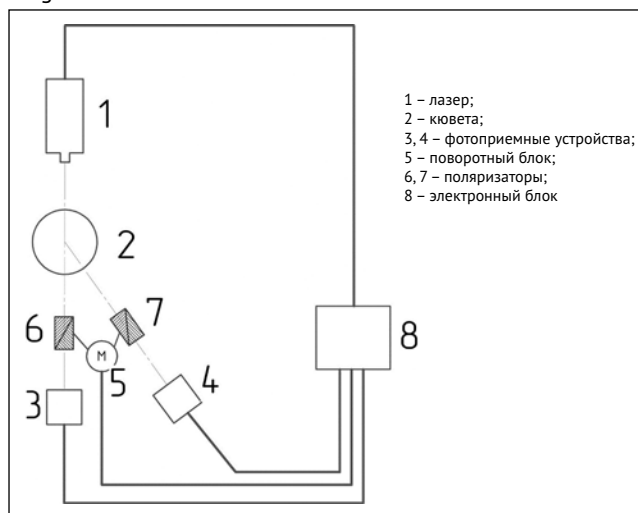
Метод МАН, используемый в настоящих исследованиях, суть которого заключается в модуляции лазерного излучения частотой броуновского колебания исследуемых частиц, подразумевает, что влияние фотонов света лазерного излучения не должно вносить значимых изменений в исследуемую систему. Таким образом, к рабочим узлам аппаратуры, одним из которых является лазерный модуль, предъявляются высокие требования.

Прибор МАН предназначен для исследования органических и неорганических наночастиц в жидкостях, в т.ч. биологических. По своим параметрам МАН не уступает зарубежным ЛК-спектрометрам (быстродействие составляет 1–5–10 мин в зависимости от количества накоплений), что может влиять на погрешность измерений, объем исследуемой жидкости от 0,5 до 5 мл, диапазон измеряемых размеров частиц от 1 нм до 10 мкм. Таким образом, результаты измерений показывают, что МАН позволяет получать достоверные результаты, а также исследовать полидисперсные растворы биологических жидкостей, такие как слюна и плазма крови. Применяемый способ позволяет оценить состояние организма путем прямого измерения распределения по размерам наноструктур в слюне человека по результатам МАН-исследования.

При исследовании параметров частиц методом МАН важно минимизировать влияние факторов на исследуемую среду, в т.ч. и нелинейные эффекты [18]. Это связано с тем, что информация о размерах и процентном соотношении частиц в образце слюны связана с мощностью рассеянного ими света [19]. Растворы наночастиц в слюне обычно малоконцентрированы и могут проявлять нелинейные свойства при взаимодействии с низкоинтенсив-

● **Рисунок 1.** Блок-схема монохроматического анализатора наночастиц

● **Figure 1.** Monochromatic nanoparticle analyzer block diagram



ным лазерным излучением [20]. В зависимости от свойств слюны и содержащихся в ней наночастиц, различных по форме и размерам, нелинейность интенсивности выходного излучения в зависимости от входной интенсивности носит различный характер [21]. Для автоматизации обработки выходных данных спектрометра МАН был использован аналого-цифровой преобразователь АЦП E20-10, поставляемый фирмой LCard в комплекте с АЦП. Это позволило записывать сигнал с МАН в цифровом формате на жесткий диск персонального компьютера. Для визуализации результатов исследования образцов применялась программа-классификатор, которая позволяла в автоматическом режиме анализировать спектры, выдавая информацию о гидродинамических размерах наночастиц и их вкладе в светорассеяние [22]. Алгоритм работы программы-классификатора основан на т.н. методе теории групп, когда индивидуальные спектры дифференцируются между собой в 32-мерном пространстве [23]. Для каждой из двух сравниваемых групп проводились границы зон, которые соответствовали дисперсиям распределений «две сигмы» [24]. Масштабы по осям отображались в логарифмическом масштабе [25]. Результаты измерения образцов слюны методом МАН представляются в виде гистограмм, описывающих вид функции распределения частиц слюны по размерам (диаметру) и вкладу в светорассеяние [26], при этом высота пиков пропорциональна относительному вкладу частиц данного диаметра в суммарный спектр лазерного излучения в заданном частотном диапазоне [27]. Весь диапазон спектра от 1 до 10 000 нм условно разделялся на пять фракций (поддиапазонов) соответственно размерам детектируемых наночастиц: 1–10 нм; 11–30 нм; 31–70 нм; 71–150 нм; >151 нм [28]. Статанализ данных проводился с вычислением показателя «среднее арифметическое» и его стандартной ошибки, а в случае попарного сравнения результатов исследования, полученных от двух и более групп, – с помощью метода попарного множественного сравнения [29].

Для оценки достоверности показаний МАН проводились измерения опытных образцов, которые состояли из сферических наночастиц латекса диаметром 100 нм и в виде суспензии находились в водном растворе. Их размеры, полученные после обработки данных в программе-классификаторе, составляли 96–102 нм. По серии проведенных измерений относительная погрешность составила не более 4%. Результаты замеров частиц латекса с диаметром 100 нм в водной суспензии показаны в табл. 1.

Важным фактором в измерениях, проводимых методом МАН, является время экспозиции. Измерения проводились несколько раз подряд (время одного измерения составляет 10 мин), пробирка с раствором не извлекалась из кюветы, и воздействие на образец лазерного излучения было постоянным [30].

Забор слюны у пациентов проводился строго натощак, перед взятием биоматериала проводилось предварительное полоскание полости рта в течение 10–15 с 25–40 мл изотонического раствора натрия хлорида.

● **Таблица 1.** Результаты замеров сферических наночастиц латекса диаметром 100 нм

● **Table 1.** Measurements of 100 nm spherical latex nanoparticles

№ измерения	Первая серия измерений	Вторая серия измерений
	Средние размеры наночастиц латекса, нм	
1	102	101
2	98	100
3	96	98

Хранение образцов осуществлялось при комнатной температуре – в течение 6 ч, при температуре от 2 до 8 °С – в течение 3 сут., при температуре -20 °С – в течение полугода, при температуре -70 °С – длительно.

Определение размеров наночастиц слюны проводилось следующим образом: раствор слюны в виде ротоглоточного смыва (РГС) после 10-минутного центрифугирования при 2 500 об/мин микропипеткой отбирался и помещался в кювету МАН, проводилось три измерения подряд в течение 10 мин каждое, раствор постоянно находился под воздействием лазерного излучения при комнатной температуре.

РЕЗУЛЬТАТЫ

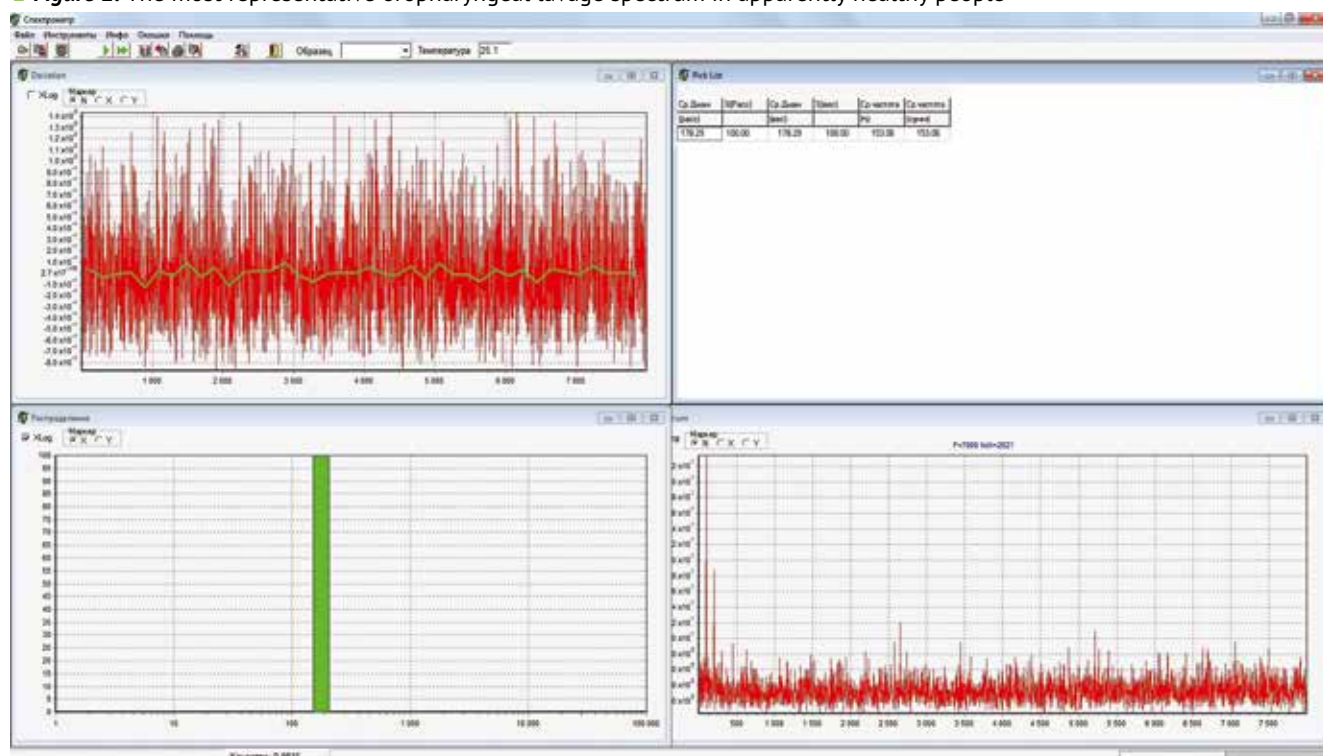
Исследование было подразделено на несколько этапов, первым из которых являлось определение характерных особенностей спектра РГС практически здоровых людей. На рис. 2 представлен наиболее типичный спектр РГС практически здоровых людей (30 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 35 лет).

Основными особенностями, характеризующими РГС-спектры практически здоровых людей, являлись мономодальность распределения частиц слюны по размеру, наибольший вклад (до 100%) в светорассеяние на наночастицах среднего гидродинамического диаметра 178 нм и наличие т.н. окон прозрачности – отсутствие наночастиц в других спектральных поддиапазонах.

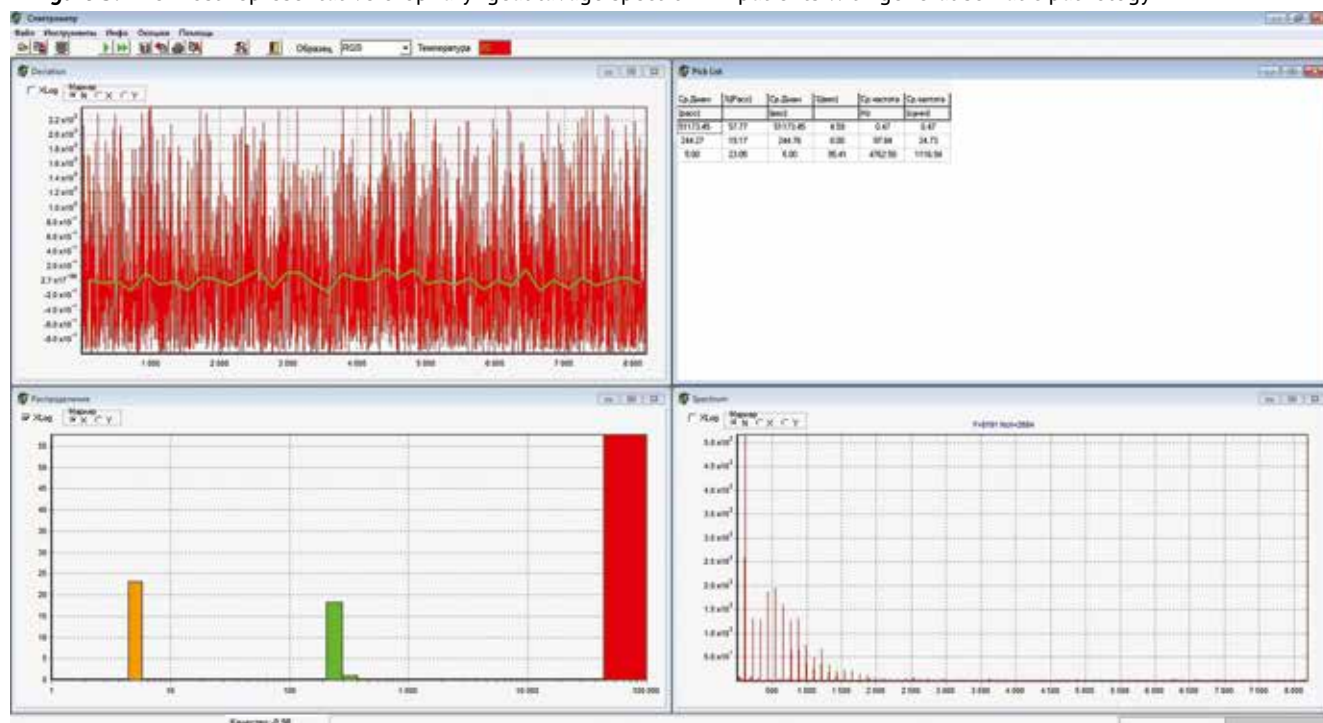
Второй этап исследований проводился с целью определения сдвигов в субфракциях наночастиц пациентов с распространенными общесоматическими заболеваниями (хронический бронхит, распространенный остеохондроз позвоночника, ишемическая болезнь сердца и др.). На рис. 3 представлен наиболее типичный спектр РГС пациентов с общесоматической патологией (45 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет).

РГС-спектры лиц с общесоматическими заболеваниями характеризовались тремя и более пиками (модами) распределения частиц слюны по размеру, с наибольшим вкладом (58%) в светорассеяние на агрегатах наночастиц с гидродинамическим диаметром свыше 1000 нм, а также укрупнением наночастиц среднего поддиапазона спектра до 244 нм при 19%-ном вкладе в рассеяние света и повышенным вкладом в светорассеяние до 23% на мелких наночастицах диаметром 5 нм.

- Рисунок 2. Наиболее типичный спектр ротоглоточного смыва практически здоровых людей
- Figure 2. The most representative oropharyngeal lavage spectrum in apparently healthy people



- Рисунок 3. Наиболее типичный спектр ротоглоточного смыва пациентов с общесоматической патологией
- Figure 3. The most representative oropharyngeal lavage spectrum in patients with general somatic pathology

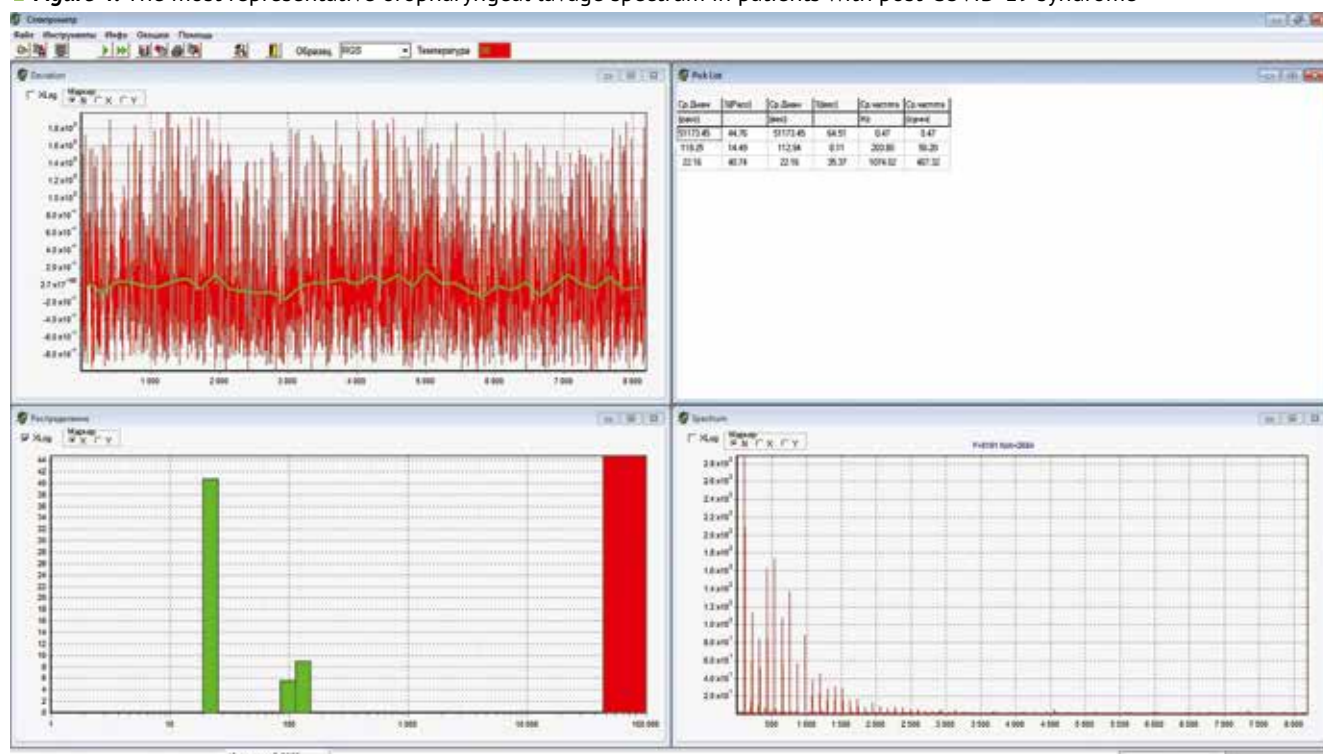


Третьим этапом исследования было тестирование больных с постковидным синдромом, наиболее типичная гистограмма которых продемонстрирована на рис. 4.

Наиболее типичный РГС-спектр больных с диагнозом «ПС» являлся многомодальным (три и более пика) с наибольшим вкладом (45%) в светорассеяние на агло-

мератах наночастиц с гидродинамическим диаметром свыше 1000 нм, с детектируемыми наночастицами среднего поддиапазона спектра от 119 до 122 нм при 15%-ном вкладе в рассеяние света и повышенным вкладом в светорассеяние до 41% на мелких наночастицах диаметром 22 нм.

- **Рисунок 4.** Наиболее типичный спектр ротоглоточного смыва пациентов с постковидным синдромом
- **Figure 4.** The most representative oropharyngeal lavage spectrum in patients with post-COVID-19 syndrome



Статистическая обработка результатов исследования показала достоверное ($p < 0,01$) увеличение вклада в светорассеяние до 41% на частицах малого гидродинамического диаметра у пациентов с перенесенным COVID-19 и клинически сформировавшимся ПС, а также статистически достоверное ($p < 0,01$) появление пика 119 нм на гистограмме, не наблюдаемого ни в группе практически здоровых лиц, ни в группе пациентов с общесоматической патологией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано, в ходе проведения трехэтапных спектрометрических исследований РГС у больных с ПС, пациентов с общесоматической патологией и практически здоровых людей в 237 случаях (95%) в образцах слюны пациентов с ПС обнаруживались наночастицы со средним диаметром 120 нм, не детектируемые в других группах. В более чем в 90% случаев исследований программой-классификатором МАН у больных с ПС регистрировались выраженные синдромальные сдвиги в системе гомеостаза, а именно интоксикационного, катаболического, аутоиммунного и дегенеративно-дистрофического характера, что, наиболее вероятно, было обусловлено сочетанным поражением органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, пищеварительной, иммунной и опорно-двигательного аппарата). Наличие дополнительного пика 119 нм может объясняться длительным персистированием коронавируса в организме переболевшего COVID-19 или формированием антител к нему.

Таким образом, значение слюны как биоматериала для тестирования на ПС трудно переоценить, что делает необходимым рассматривать МАН как «метод сопровождения» пациентов, формально перенесших новую коронавирусную инфекцию, фактически продолжающих испытывать проблемы со здоровьем, связанные с длительным присутствием коронавируса в организме или с провоцируемыми им осложнениями.

В табл. 2 изложены органичные и системные осложнения COVID-19, трансформировавшиеся в ПС, и мероприятия по их лечению.

ВЫВОДЫ

Таким образом, учитывая огромное количество людей, перенесших COVID-19 и болеющих им в настоящее время, во всем мире возрастает обеспокоенность его долгосрочными последствиями в виде постковидного синдрома. В данной статье были рассмотрены этиология и патогенез ПС, был предложен и апробирован новый, не применявшийся ранее метод объективной лабораторной диагностики ПС, основанный на принципе лазерной спектроскопии, была дана характеристика основным его клиническим проявлениям по органам и системам, описаны принципиальные схемы лекарственного лечения и немедикаментозной терапии, которые могут быть полезны для устранения и облегчения симптоматики больного с ПС. Тем не менее на сегодняшний день постковидный синдром остается малоизученным состоянием вследствие недостаточно длительного времени наблюдения пациентов с момента начала пандемии, разобщенности статистических данных о нем

● **Таблица 2.** Органные и системные осложнения COVID-19, составляющие ПС, и мероприятия по их лечению
 ● **Table 2.** COVID-19 organ and systemic complications that form the PS and PS care measures

Органы и системы	Осложнения	Мероприятия
Нервная система	<ul style="list-style-type: none"> головная боль когнитивные нарушения (ослабление памяти, невозможность сосредоточиться) вторичные менингоэнцефалиты полинейропатии геморрагические инсульты 	<ul style="list-style-type: none"> osteопатия иглорефлексотерапия гирудотерапия инфузионная терапия введение ноотропных препаратов детоксикация применение поливитаминов и минеральных комплексов назначение биостимуляторов
Дыхательная система (легкие, верхние дыхательные пути)	<ul style="list-style-type: none"> пневмофиброз потеря вкусовых чувств и обоняния 	<ul style="list-style-type: none"> osteопатия массаж иглорефлексотерапия гирудотерапия инфузионная терапия рассасывающая терапия детоксикация применение поливитаминов и минеральных комплексов назначение биостимуляторов
Пищеварительная система (печень, кишечник)	<ul style="list-style-type: none"> реактивный гепатит медикаментозный гепатит хронический панкреатит инфаркты селезенки синдром раздраженного кишечника псевдомембранозный колит 	<ul style="list-style-type: none"> иглорефлексотерапия гирудотерапия гомеопатические препараты инфузионная терапия гепатопротекторы сосудистые препараты детоксикация применение поливитаминов и минеральных комплексов назначение биостимуляторов
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> миокардит тахикардия нарушения в свертывающей системе крови аритмии 	<ul style="list-style-type: none"> иглорефлексотерапия osteопатия инфузионная терапия сосудистые препараты применение поливитаминов и минеральных комплексов, биостимуляторов препараты, влияющие на реологические свойства крови
Опорно-двигательная система	<ul style="list-style-type: none"> артрозоартрит крупных и мелких суставов аутоиммунные поражения (ревматические поражения суставов) 	<ul style="list-style-type: none"> иглорефлексотерапия osteопатия инфузионная терапия противовоспалительные средства применение поливитаминов и минеральных комплексов, биостимуляторов, сосудистых препаратов хондропротекторы массаж
Иммунная система	<ul style="list-style-type: none"> ослабление общего иммунного ответа обострение аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Хашимото, рассеянный склероз) 	<ul style="list-style-type: none"> иглорефлексотерапия osteопатия инфузионная терапия противовоспалительные средства применение поливитаминов и минеральных комплексов, биостимуляторов, сосудистых препаратов иммунокорректоры

и отсутствия четко выстроенной системы наблюдения (диспансеризации) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Также немаловажным в изучении данного вопроса представляется информация о постоянном появлении новых штаммов вируса, что не может не оказать влияние на клиническое разнообразие течения «длительного ковида» и методов его диагностики и лечения.

Неоспоримыми преимуществами МАН для диагностики ПС являются:

- объективность получаемых результатов с их оценкой по синдромальному патофизиологическому принципу;
- возможность «прямой» и «косвенной» детекции наличия остаточных явлений новой коронавирусной инфекции в организме больного;

■ неинвазивность забора биоматериала, что практически исключает вероятность заражения медперсонала заболеваниями, передающимися через кровь;

- быстрое получение результатов тестирования;
- низкая стоимость.

Внедрение МАН-диагностики ПС в практическое здравоохранение позволит врачам ускорить постановку диагноза «ПС», оценить направленность и выраженность имеющихся патофизиологических сдвигов в системе гомеостаза организма и определиться с методами реабилитации (восстановительной терапии).



Поступила / Received 15.10.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 30.10.2021
 Принята в печать / Accepted 10.11.2021

Список литературы

1. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(1):3–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>.
2. Zhang Y. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113–122. Available at: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>.
3. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections – more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323(8):707–708. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.
4. Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.
5. Guan WJ., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
6. Philip M., Ray D., Subramanian S. Decoding India's Low Covid-19 Case Fatality Rate. *Journal of Human Development and Capabilities*. 2021;22(1):27–51. <https://doi.org/10.1080/19452829.2020.1863026>.
7. Rudroff T., Fietsam A.C., Deters J.R., Bryant A.D., Kamhol J. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sci*. 2020;10(12):1012. <https://doi.org/10.3390/brainsci10121012>.
8. Cheng V.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):660–694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>.
9. Axfors C., Ioannidis J. Infection fatality rate of COVID-19 in community-dwelling populations with emphasis on the elderly: An overview. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.08.21260210>.
10. Bassetti M., Vena A., Giacobbe D.R. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.
11. Буланов А.Ю., Ройтман Е.В. Новая коронавирусная инфекция, система гемостаза и проблемы дозирования гепаринов: это важно сказать сейчас. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2020;2(2):11–18. <https://doi.org/10.2555/THR.2020.2.0913>.
12. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C.J., Simmonds P., Templeton K.E. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex realtime PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2940–2947. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>.
13. Stockman L.J., Bellamy R., Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>.
14. Woo P., Huang Y., Lau S., Yuen K.Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*. 2010;2(8):1804–1820. <https://doi.org/10.3390/v2081803>.
15. O'Brien S.F., Yi Q.-L., Fan W., Scalia V., Kleinman S.H., Vamvakas E.C. Transfusion. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted in donations made to Canadian Blood Services. 2007;47(2):316–325. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01108.x>.
16. Klitzman R.L. Needs to Prepare for «Post-COVID-19 Syndrome». *Am J Bioeth*. 2020;20(11):4–6. <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1820755>.
17. Ломакин А.В. Изучение внутренней динамики макромолекул методом лазерной корреляционной спектроскопии. *УФН*. 1987;153:360–362. <https://doi.org/10.3367/UFNr.0153.198710j.0360>.
18. Максимова Е.А., Бурейко С.Ф., Левин С.Б., Державец Л.М. Метод двумерной корреляционной спектроскопии для улучшения аппроксимации одномерных спектров. *Химическая физика*. 2015;34(8):55.
19. Chambliss A.B., Tolan N.V. Contingency Planning in the Clinical Laboratory: Lessons Learned Amidst COVID-19. *J Appl Lab Med*. 2020;5(4):832–836. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa068>.
20. Liokumovich L., Muravyov K., Skliarov P., Ushakov N. Signal detection algorithms for interferometric sensors with harmonic phase modulation: miscalibration of modulation parameters. *Applied Optics*. 2018;57(25):7127–7134. <https://doi.org/10.1364/AO.57.007127>.
21. Величко Е.Н., Непомнящая Э.К., Соколов А.В., Кудряшова Т.Ю. Лазерный корреляционный спектрометр для оценки размеров и динамики изменения размеров структур в биологических жидкостях. *Оптика и спектроскопия*. 2020;129(7):950.
22. Liokumovich L.B., Kostromitin A.O., Ushakov N.A., Kudryashov A.V. Method for Measuring Laser Frequency Noise. *J Appl Spectrosc*. 2020;86:1106–1112. <https://doi.org/10.1007/s10812-020-00947-x>.
23. Kotov O.I., Liokumovich L.B., Markov S.I., Medvedev A.V., Nikolaev V.M. Remote interferometer with polarizing beam splitting. *Tech Phys Lett*. 2000;26:415–417. <https://doi.org/10.1134/1.1262865>.
24. Носкин В.А. Лазерная корреляционная спектроскопия квазиупругого рассеяния. *УФН*. 1987;153:358–360. <https://doi.org/10.1070/RU1987v030n10ABEH002972>.
25. Хлебцов Н.Г., Никифоров В.В., Мельников А.Г., Меркулова Т.К., Сердобинцев Л.Н. Спектроскопия упругого рассеяния растворов капсультного белка чумного микроба. *Biopolymers and cell*. 1990;6(2):81–87. <https://doi.org/10.7124/bc.000260>.
26. Николаев А.И., Антонова И.Н., Донская О.С., Владимиров Л.Г. Алгоритм анализа ЛК-спектров для неинвазивной диагностики заболеваний по образцам ротоглоточного смыва. *Медицинский алфавит*. 2019;4(35):23–27. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35\(410\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-23-27).
27. Nepomnyashchaya E.K., Velichko E.N., Aksenov E.T. Inverse problem of laser correlation spectroscopy for analysis of polydisperse solutions of nanoparticles. *J Physics: Conf Ser*. 2016;769:12–25. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/769/1/012025>.
28. Stetefeld J., McKenna S.A., Patel T.R. Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophys Rev*. 2016;8:409–427. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0218-6>.
29. Xu R. Light scattering: A review of particle characterization applications. *Particuology*. 2015;18:11–21. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2014.05.002>.
30. Шалаев П.В., Монахова П.А., Терещенко С.А. Исследование наностержней коллоидного золота в жидких дисперсиях методами, основанными на рассеянии света. *Известия высших учебных заведений. Материалы электронной техники*. 2020;23(2):116–126. <https://doi.org/10.17073/1609-3577-2020-2-116-126>.

References

1. Romanov B.K. Coronavirus disease COVID-2019. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(1):3–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>.
2. Zhang Y. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113–122. Available at: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>.
3. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections – more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323(8):707–708. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>.
4. Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>.
5. Guan WJ., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
6. Philip M., Ray D., Subramanian S. Decoding India's Low Covid-19 Case Fatality Rate. *Journal of Human Development and Capabilities*. 2021;22(1):27–51. <https://doi.org/10.1080/19452829.2020.1863026>.
7. Rudroff T., Fietsam A.C., Deters J.R., Bryant A.D., Kamhol J. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sci*. 2020;10(12):1012. <https://doi.org/10.3390/brainsci10121012>.
8. Cheng V.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):660–694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>.
9. Axfors C., Ioannidis J. Infection fatality rate of COVID-19 in community-dwelling populations with emphasis on the elderly: An overview. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.08.21260210>.
10. Bassetti M., Vena A., Giacobbe D.R. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.
11. Bulanov A.Yu., Rojtmán E.V. New coronavirus infection, hemostasis system and heparin dosing problems: it is important to say this now. *Tromboz, gemostaz i reologiya* = *Thrombosis, Clinical Hemostatology and Hemorheology*. 2020;2(2):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.2555/THR.2020.2.0913>.
12. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C.J., Simmonds P., Templeton K.E. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex realtime PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2940–2947. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>.

13. Stockman L.J., Bellamy R., Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>.
14. Woo P., Huang Y., Lau S., Yuen K.Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses.* 2010;2(8):1804–1820. <https://doi.org/10.3390/v2081803>.
15. O'Brien S.F., Yi Q.-L., Fan W., Scalia V., Kleinman S.H., Vamvakas E.C. Transfusion. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted in donations made to Canadian *Blood Services*. 2007;47(2):316–325. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01108.x>.
16. Klitzman R.L. Needs to Prepare for «Post-COVID-19 Syndrome». *Am J Bioeth.* 2020;20(11):4–6. <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1820755>.
17. Lomakin A.V. Study of the internal dynamics of macromolecules by the method of laser correlation spectroscopy. *Sov Phys Usp.* 1987;30:914–916. (In Russ.) <https://doi.org/10.3367/JFNr.0153.198710j.0360>.
18. Maksimova E.A., Bureiko S.F., Levin S.B., Derzhavets L.M. 2D-correlation spectroscopy method for enhancing of 1d spectra approximation. *Khimicheskaya fizika = Russian Journal of Physical Chemistry.* 2015;34(8):55. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0207401X15080130>.
19. Chambliss A.B., Tolan N.V. Contingency Planning in the Clinical Laboratory: Lessons Learned Amidst COVID-19. *J Appl Lab Med.* 2020;5(4):832–836. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa068>.
20. Liokumovich L., Muravyov K., Skliarov P., Ushakov N. Signal detection algorithms for interferometric sensors with harmonic phase modulation: miscalibration of modulation parameters. *Applied Optics.* 2018;57(25):7127–7134. <https://doi.org/10.1364/AO.57.007127>.
21. Velichko E.N., Nepomnyashchaya E.K., Sokolov A.V., Kudryashova T.Yu. Laser Correlation Spectrometer for Assessing the Size and Dynamics of Changes in the Size of Structures in Biological Fluids. *Optika i spektroskopiya = Optics and Spectroscopy.* 2020;129(7):950. (In Russ.) <https://doi.org/10.21883/OS.2020.07.49567.63-20>.
22. Liokumovich L.B., Kostromitin A.O., Ushakov N.A., Kudryashov A.V. Method for Measuring Laser Frequency Noise. *J Appl Spectrosc.* 2020;86:1106–1112. <https://doi.org/10.1007/s10812-020-00947-x>.
23. Kotov O.I., Liokumovich L.B., Markov S.I., Medvedev A.V., Nikolaev V.M. Remote interferometer with polarizing beam splitting. *Tech Phys Lett.* 2000;26:415–417. <https://doi.org/10.1134/1.1262863>.
24. Noskin V.A. Laser correlation spectroscopy of quasielastic scattering. *Sov Phys Usp.* 1987;30:913–914. (In Russ.) <https://doi.org/10.1070/PU1987v030n10ABEH002972>.
25. Khebtou N.G., Nikiforov V.V., Melnikov A.G., Merkulova T.K., Serdobintsev L.N. Elastic scattering spectroscopy of yersinia pestis capsular protein solutions. *Biopolym Cell.* 1990;6(2):81–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.7124/bc.000260>.
26. Nikolaev A.I., Antonova I.N., Donskaya O.S., Vladimirova L.G. LC-spectra analysis algorithm for non-invasive diagnostics by oropharyngeal washout samples. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet.* 2019;4(35):23–27. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35\(410\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-23-27).
27. Nepomnyashchaya E.K., Velichko E.N., Aksenov E.T. Inverse problem of laser correlation spectroscopy for analysis of polydisperse solutions of nanoparticles. *J Physics: Conf Ser.* 2016;769:12–25. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/769/1/012025>.
28. Stetefeld J., McKenna S.A., Patel T.R. Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophys Rev.* 2016;8:409–427. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0218-6>.
29. Xu R. Light scattering: A review of particle characterization applications. *Particuology.* 2015;18:11–21. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2014.05.002>.
30. Shalaev P.V., Monakhova P.A., Tereshchenko S.A. Study of colloidal dispersions of gold nanorods using light scattering methods. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Materialy elektronnoy tekhniki = Materials of Electronics Engineering.* 2020;23(2):116–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.17073/1609-3577-2020-2-116-126>.

Информация об авторе:

Чой Ен Джун, д.м.н., врач-педиатр, онколог, главный врач, Центр европейской и восточной медицины; 121099, Россия, Москва, ул. Композиторская, д. 17; drchoiworld@gmail.com

Information about the author:

En D. Choi, Dr. Sci. (Med.), Pediatrician, Oncologist, Chief Physician, Center for European and Oriental Medicine; 17, Kompozitorskaya St., Moscow, 121099, Russia; drchoiworld@gmail.com