

Взаимосвязь параметров микроциркуляции в коже лба и гематокоагуляционных свойств крови у пациентов в отдалённом постковидном периоде

Паршакова В.Е.¹, Локтионова Ю.И.¹, Федорович А.А.^{1,2}, Жарких Е.В.¹

¹ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева», Орел, Россия

²ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия

SPIN-коды: 9559-3440, 6943-3991, 1337-5220, 1353-3188

Viktorya.Parshak@yandex.ru

Проведение комплексного анализа взаимосвязей параметров периферического кровотока и клинико-лабораторных показателей у пациентов в отдалённом постковидном периоде выявило наличие значимых корреляционных зависимостей. В частности, была показана положительная корреляционная взаимосвязь между протромбиновым временем и шунтовым кровотоком, активированным частичным тромбопластиновым временем с амплитудами дыхательных и сердечных осцилляций кровотока. Полученные данные позволяют предполагать сохранение повреждения микрососудов в бассейне внутренней сонной артерии, которые проявляются наличием взаимосвязи свертывающей системы с функциональной активностью микрососудов, снижением тканевой перфузии и снижением когнитивных функций.

Ключевые слова: COVID-19, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция крови, вейвлет-анализ

Введение

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на организм человека, затрагивая различные системы и вызывая множество долгосрочных осложнений. Одним из наиболее серьезных последствий является нарушение микроциркуляции крови (МЦК), которое может приводить к долгосрочным проблемам со здоровьем даже после клинического выздоровления от вируса [1]. Микроциркуляция играет ключевую роль в обмене веществ и кислорода между кровью и тканями. COVID-19 может вызывать воспалительные процессы и тромбообразование, что приводит к ухудшению периферического кровотока и повреждению эндотелия сосудов [2, 3]. В последнее время для оценки состояния МЦК чаще всего используют оптические неинвазивные технологии, такие как метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Целью данной работы было проведение анализа взаимосвязи параметров ЛДФ и клинико-лабораторных показателей у пациентов в отдалённом постковидном периоде для оценки потенциальных механизмов вовлечения МЦК в развитие осложнений COVID-19.

1. Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Россия). В настоящей работе были проведены исследования с участием 50 пациентов, разделённых на 2 группы. Первую (основную) группу составили 40 пациентов в возрасте от 58 (50; 66) лет, перенесших COVID-19 в период с 2020 по 2023 год (в среднем 29 месяцев с последнего подтверждённого перенесения COVID-19 на момент исследования) с развитием различных осложнений в отдалённом постковидном периоде. Во вторую группу (сравнения) были включены 10 волонтеров в возрасте 47 (28; 59) лет, которые перенесенный COVID-19 в анамнезе отрицают.

Для проведения экспериментальных исследований применялись два носимых анализатора «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), реализующих метод ЛДФ. Во время исследований испытуемые находились в положении сидя в помещении с температурой 21-23 °С. Параметры микроциркуляции регистрировались в коже обеих половинах кожи лба, которая получает кровоснабжение от конечных ветвей глазничных артерий (надблоковая и надглазничная), входящих в систему внутренних сонных артерий, ответственных за питание головного мозга. Регистрация параметров МЦК проводили в течение 10 минут с дальнейшим амплитудно-частотным вейвлет анализом осцилляций микрокровотока. Оценивали следующие параметры МЦК: уровень тканевой перфузии (ПМ), амплитуду эндотелиальных ($A_э$) (0.0095–0.021 Гц), нейрогенных ($A_н$) (0.021–0.052 Гц), миогенных ($A_м$) (0.052–0.145 Гц), дыхательных ($A_д$) (0.145–0.6 Гц), сердечных ($A_с$) (0.6–2 Гц) колебаний микрокровотока, уровень шунтового кровотока ($M_{шунт}$) [4]. Данные между правой и левой половиной кожи лба усредняли. Полученные данные ЛДФ приведены в табл. 1.

Таблица 1. Значения параметров МЦК

	Значение параметра						
	ПМ	$M_{шунт}$	$A_э$	$A_н$	$A_м$	$A_д$	$A_с$
Основная группа	11.72 (9.33; 15.65)	7.39 (4.52; 10.26)	0.31 (0.24; 0.71)	0.34 (0.27; 0.53)	0.43 (0.32; 0.57)	0.36 (0.24; 0.47)	0.75 (0.61; 1.02)
Группа сравнения	14.64 (12.50; 17.17)	8.79 (6.72; 10.57)	0.52 (0.35; 0.73)	0.63 (0.39; 0.95)	0.54 (0.36; 0.73)	0.39 (0.36; 0.42)	1.24 (0.68; 1.39)

После проведения ЛДФ всем пациентам проводилось исследование на устойчивость внимания (когнитивные функции) с помощью модифицированного теста Шульте. Все испытуемые заполняли 6 числовых таблиц (5×5) на время. В первых трех таблицах необходимо было зачеркнуть все цифры в последовательности от 1 до 25, в остальных трех последовательность была обратной – от 25 до 1.

Кроме параметров МЦК оценивались значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоту сердечных сокращений (ЧСС), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) и уровень фибриногена, значения которых приведены в табл. 2.

Таблица 2. Значения лабораторных показателей и гемодинамики

	Значение параметра					
	АЧТВ	ПВ	Фибриноген	САД	ДАД	ЧСС
Основная группа	27.9 (25.1; 29.8)	12.2 (11.6; 12.8)	3.9 (3.5; 4.1)	126 (116; 136)	78 (70; 80)	66 (63; 71)
Группа сравнения	26.6 (24.7; 29.6)	12.0 (11.8; 12.3)	3.8 (3.5; 4.1)	130 (124; 138)	75 (70; 82)	64 (63; 72)

2. Результаты и обсуждение

Относительно группы сравнения пациенты основной группы имели более низкие значения уровня тканевой перфузии, но различия не достигли статистически значимого уровня ($p = 0.078$). Снижение перфузии в группе сравнения можно объяснить более низкими значениями амплитуды (более высокий тонус) основных тонус формирующих (эндотелиальный, нейрогенный, миогенный) механизмов модуляции микрокровотока. И более низкой амплитудой пульсовых колебаний кровотока (уменьшение притока артериальной крови к капиллярам). Несмотря на тренды к снижению вазомоторной активности

микрососудов в основной группе, показатели не достигли статистически значимых уровней. Не выявлено достоверных различий и в результатах когнитивных тестов, хотя пациенты основной группы затрачивали на выполнение теста в среднем на пол минуты больше, чем испытуемые группы сравнения – 313 и 280 секунд соответственно.

Не выявлено достоверных различий между группами и по показателям лабораторных тестов, но результаты анализа продемонстрировали наличие положительной корреляционной взаимосвязи между параметрами ПВ и $M_{\text{шунт}}$ ($r = 0.48, p = 0.017$), положительной взаимосвязи АЧТВ с A_d ($r = 0.60, p = 0.002$) и A_c ($r = 0.62, p = 0.002$). В группе сравнения данные взаимосвязи не выявлены. Учитывая результаты, полученные в острый период заболевания [1], можно сделать предположение, что у пациентов в отдаленном постковидном периоде не происходит полного восстановления сосудов микроциркуляторного русла, и свертывающая система крови реагирует на имеющиеся повреждения.

Выводы

Полученные результаты позволяют сделать предположение о длительном (более 2.5 лет) течении периода восстановления микрососудов в постковидном периоде. Перенесенный COVID-19 характеризуется снижением кожной перфузии и вазомоторной функции микрососудов в бассейне внутренних сонных артерий, снижением когнитивных функций и сохраняющейся взаимосвязью свертывающей системы с функциональной активностью микрососудов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-25-00522).

Список литературы

1. Федорович А.А., Марков Д.С., Малишевский М.В., Юдаков О.О., Горшков А.Ю., Балдин А.В., Жук Д.М., Спасенов А.Ю., Королев А.И., Коптелов А.В., Драпкина О.М., Нарушения микроциркуляторного кровотока в коже предплечья в острую фазу COVID-19 по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 21. № 3 (83). С. 56-63.
2. Жарких Е.В., Локтионова Ю.И., Паршакова В.Е., Федорович А.А., Дунаев А.В., Исследование влияния тяжести постковидного синдрома на изменение параметров системы микроциркуляции крови с помощью портативных анализаторов // Современные методы исследования в клеточной биологии и медицине: сборник трудов Всероссийской конференции, г. Орёл: ОГУ имени И.С. Тургенева. 2023. С. 40.
3. Zharkikh E.V., Loktionova Yu.I., Fedorovich A.A., Gorshkov A.Y., Dunaev A.V. Assessment of blood microcirculation changes after COVID-19 using wearable laser Doppler flowmetry // Diagnostics. 2023. Vol. 13. № 5. P. 920.
4. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография. Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с.

The relation between microcirculation parameters in the forehead skin and haematocoagulation properties of blood in patients in the distant post-COVID period

Parshakova V.E.¹, Loktionova Yu.I.¹, Fedorovich A.A.^{1,2}, Zharkikh E.V.¹

¹Orel State University, Orel, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

SPIN-codes: 9559-3440, 6943-3991, 1337-5220, 1353-3188

Viktorya.Parshak@yandex.ru

A comprehensive analysis of the interrelationships of peripheral blood flow parameters and clinical and laboratory parameters in patients in the distant post-COVID period revealed the presence of significant correlations. In particular, a positive correlation between prothrombin time and shunt blood flow, activated partial thromboplastin time and amplitudes of respiratory and cardiac oscillations of blood flow was shown. The obtained data suggest the persistence of microvascular damage in the internal carotid artery basin, which are manifested by the presence of the interrelation of the coagulation system with the functional activity of microvessels, decreased tissue perfusion and reduced cognitive functions.

Keywords: COVID-19, laser Doppler flowmetry, blood microcirculation, wavelet analysis