

УДК 616-092.6, 616-06, 616-079.7  
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-95-100

М. В. ЧУБАРНОВА, А. Б. ДАВЫДОВ, В. А. ЕСИН,  
О. Б. ДАВЫДОВА, И. О. КОСТИН

## Изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших COVID-19 и не получающих антикоагулянтную терапию

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь, Россия  
170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4  
E-mail: adsly94926@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 15.08.21 г.; принята к печати 12.11.21 г.

### Резюме

**Введение.** Вспышка новой коронавирусной инфекции стала серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения. Течение COVID-19 непосредственно связано с различными нарушениями сердечно-сосудистой системы, в том числе микроциркуляторного русла, вследствие тромботических явлений и нарушений реологических свойств крови. **Цель** – представить результаты исследования изменений доплеросонографических показателей у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию за последние 6 месяцев. **Материалы и методы.** С помощью метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии оценивали состояние микроциркуляции слизистой оболочки полости рта в трех сегментах. **Результаты.** В ходе работы были высчитаны показатели линейной и объемной скоростей кровотока и индексов Гослинга и Пурсело. При сравнении полученных среднестатистических параметров скорости кровотока установлено, что показатели линейной и объемной скорости кровотока у пациентов обеих групп находились в одном диапазоне значений и средний показатель Vas, Vam, Qas был равным. Средние значения индекса сопротивления Пурсело (резистентности) были ближе к единице у пациентов, переболевших COVID-19, а значения индекса пульсации Гослинга (PI) были в среднем на 53,3 % выше по сравнению с контрольной группой. **Заключение.** По результатам исследования были отмечены скрининговые возможности и потенциал высокочастотной ультразвуковой доплерографии для применения у пациентов различных возрастных групп и различного соматического статуса.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-19, COVID-19, микроциркуляция, высокочастотная ультразвуковая доплерография, индекс Пурсело, индекс Гослинга, реологические свойства крови, гемодинамика, пародонт

**Для цитирования:** Чубарнова М. В., Давыдов А. Б., Есин В. А., Давыдова О. Б., Костин И. О. Изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших COVID-19 и не получающих антикоагулянтную терапию. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(4):95–100. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-95-100.

UDC 616-092.6, 616-06, 616-079.7  
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-95-100

М. V. CHUBARNOVA, A. B. DAVYDOV, V. A. ESIN,  
O. B. DAVYDOVA, I. O. KOSTIN

## Changes in the microcirculation of the oral mucosa in post-COVID-19 patients not receiving anti-coagulant therapy

Tver State Medical University, Tver, Russia  
4, Sovetskaya str., Tver, Russia, 170100  
E-mail: adsly94926@rambler.ru

Received 15.08.21; accepted 12.11.21

### Summary

**Introduction.** The outbreak of a new coronavirus infection has become a challenge for the global health system. The COVID-19 infection is directly related to various disorders of the cardiovascular system, including the microcirculatory bed, caused by thrombotic events and deteriorations of blood rheology. **Aims.** The paper reports on the results of a study of Doppler sonographic parameters changes in patients with a novel coronavirus infection over the past 6 months. **Materials and methods.** We assessed the oral mucosa microcirculation in three segments using the high-frequency ultrasound dopplerography. **Results.** We recorded the linear and volumetric blood flow rates and the Gosling and Purselo indexes in the course of our work. When comparing the obtained average statistical parameters of blood flow velocity, the linear and volumetric blood flow rates in patients of both groups were found to be laid in the same range and the mean values of Vas, Vam, Qas

were equal. The mean values of the Purselo resistance index were closer to 1,0 in patients with COVID-19, and the values of the Gosling pulsation index (PI) were on average 53.3 % higher than in the control group. *Conclusion.* We evaluated the screening capabilities and potential of high-frequency ultrasound dopplerography for use in patients of different age groups and different somatic status.

**Keywords:** new coronavirus infection SARS-CoV-19, COVID-19, microcirculation, high-frequency ultrasound dopplerography, Purselo index, Gosling index, rheological properties of blood, hemodynamics, parodontium

**For citation:** Chubarnova M. V., Davydov A. B., Esin V. A., Davydova O. B., Kostin I. O. Changes in the microcirculation of the oral mucosa in post-COVID-19 patients not receiving anti-coagulant therapy. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2021;20(4):95–100. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-95-100.

## Введение

Вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-19 стала серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения. В течение короткого времени начали исследования этиологии, патогенеза и возможностей лечения нового вирусного заболевания.

По данным исследователей, у пациентов с COVID-19 часто выявляются тромботические осложнения с выявлением крупных тромбов и признаки тромбоза на микроциркуляторном уровне. Это связано сразу с несколькими патогенетическими механизмами. Состояние непосредственно сосудистого русла нарушается в следствие связывания вируса с Толл-подобными рецепторами (TLR), которые инициируют повышенную выработку цитокинов и, следовательно, повреждение эндотелия сосудов [1]. С другой стороны, происходит связывание вируса с ACE-2-рецепторами (рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа), в том числе в эндотелии сосудов, и эндотелиальная клетка начинает продуцировать большое количество проагрегантов и вазоконстрикторов [2]. Также выявлено резкое снижение способности эритроцитов изменять свою форму при прохождении сосудов микроциркуляторного русла с диаметром меньше диаметра красной клетки крови [3].

Но в стоматологии по-прежнему нет четких данных, является ли COVID-19 непосредственной при-

чиной нарушений микроциркуляции в тканях слизистой оболочки полости рта, которые ведут к воспалительным заболеваниям пародонта. Также неясны скрининговые возможности метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии при исследовании микроциркуляции слизистой оболочки полости рта при заболевании COVID-19.

**Цель исследования** – выявить изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости рта, оценить количественные и качественные показатели микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших COVID-19 и не получавших антикоагулянтную терапию.

## Материалы и методы исследования

Исследование состояния микроциркуляции слизистой оболочки полости рта выполнялось двум группам пациентов в возрасте от 21 года до 35 лет (первый зрелый возраст) с физиологическим прикусом, клинически здоровым пародонтом и без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. В 1-ю группу (контрольную) включены 20 человек, у которых отсутствует COVID-19 в анамнезе, во 2-ю группу вошли 20 пациентов, которые переболели новой коронавирусной инфекцией (за период с февраля по август 2021 г.) и, со слов, не получают на момент исследования медикаментозную антикоагулянтную терапию, так как этого не требовали назначения лечащего врача. Заболевание протекало в легкой форме у всех пациентов 2-й группы, и в ходе лечения клинический анализ крови не назначался. Исходя из этого, во время проведения высокочастотной ультразвуковой доплерографии у испытуемых исследование показателей свертывающей системы крови не выполнялось ввиду отсутствия исходных показателей. В дальнейшем планируется более углубленное изучение изменений реологических свойств и состояния свертывающей системы крови при COVID-19, корреляции этих изменений с количественными характеристиками кровотока. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. От всех людей, ставших объектами исследования, получено добровольное информированное согласие на клиническое и функциональное обследование.

С помощью метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии оценивали состояния микроциркуляции слизистой оболочки в трех сегментах: в области 1.6-1.5, 1.3-1.2 и 2.3-2.4 зубов с небной стороны с целью получения интегральной характери-



Рис. 1. Измерение параметров скорости кровотока с помощью ультразвукового датчика доплерографа «Минимакс Допплер К» фирмы «СП Минимакс»

Fig. 1. Measurement of blood flow velocity parameters using an ultrasonic Doppler sensor «Manimax Doppler K» by «SP Minimax»

Показатели линейной (Vam), объемной (Qam), систолической (Vas) скорости кровотока, индексов пульсации (Pi) и резистентности (Ri) в исследуемых сегментах слизистой оболочки полости рта

Parameters of linear (Vam), volumetric (Qam), systolic (Vas) blood flow velocity, pulsation index (Pi) and resistance index (Ri) in the studied segments of the oral mucosa

Сегмент исследования	Показатель кровотока	Контрольная группа		Группа наблюдений	
		диапазон колебаний	средний показатель	диапазон колебаний	средний показатель
1.6–1.5	Vas, см/с	0,190–0,357	0,255*	0,224–0,353	0,293*
	Qas, мл/с	0,149–0,281	0,200*	0,176–0,278	0,230*
	Vam, см/с	0,130–0,166	0,142*	0,139–0,155	0,145*
	Pi	2,599–5,405	4,252*	3,712–4,845	4,275*
	Ri	0,886–0,990	0,963*	0,958–1,000	0,980*
1.3–1.2	Vas, см/с	0,233–0,390	0,287*	0,206–0,341	0,255*
	Qas, мл/с	0,183–0,306	0,226*	0,162–0,268	0,200*
	Vam, см/с	0,118–0,151	0,135*	0,132–0,140	0,135*
	Pi	2,415–5,857	4,456**	3,862–18,163	11,979**
	Ri	0,650–1,000	0,944*	0,978–1,000	0,992*
2.3–2.4	Vas, см/с	0,202–0,308	0,258*	0,226–0,242	0,232*
	Qas, мл/с	0,159–0,261	0,202*	0,179–0,190	0,182*
	Vam, см/с	0,120–0,166	0,136*	0,141–0,145	0,142*
	Pi	2,997–5,724	3,926**	4,547–10,430	7,439**
	Ri	0,861–1,000	0,966*	0,970–1,000	0,983*

Примечание: показатель достоверности различия результатов между исследуемой и контрольной группами (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

стики кровотока. Слизистая оболочка твердого нёба выстлана жевательным эпителием и, следовательно, наименее подвержена воздействию экзогенных факторов. В то же время слизистая преддверия полости рта и маргинальная десна могут быть вовлечены в воспалительные процессы пародонтального происхождения, что может отразиться на исследуемых показателях.

Допплерографическое исследование проводили неинвазивным способом с применением прибора «Минимакс Допплер К» фирмы «СП Минимакс». При зондировании микрососудов использовался двухэлементный ультразвуковой датчик с рабочей частотой 25 МГц. Установка датчика осуществляется под углом к исследуемой поверхности 60°, без сдавления слизистой оболочки, через контактную среду (акустический гель), что соответствует наилучшему акустическому и визуальному качественному доплеровскому сигналу [4–6] (рис. 1). Обследование проводили в положении пациента лежа на спине в состоянии полного физического, психологического покоя после стабилизации гемодинамики при  $t + 20–25$  °C.

Поступающий на приемный элемент датчика отраженный от кровотока сигнал содержит составляющие с различными доплеровскими частотами. Этот сигнал усиливается, фильтруется и поступает в компьютерную часть прибора, где обрабатывается по специальной программе и выдается на дисплей в виде доплерограмм с цветным спектром, получаемым через БПФ (быстрое преобразование Фурье) [7]. На экране монитора выбираются минимум 3–4 комплекса без артефактов, и после проведения качественной оценки доплерограммы по форме

огibaющей спектра определяются следующие количественные показатели:

линейные скорости кровотока: Vas – максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости; Vam – средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости;

объемные скорости кровотока: Qas – систолическая объемная скорость по кривой средней скорости.

RI – индекс сопротивления (Пурсело), отражающий сопротивление кровотоку дистальнее места измерения из-за окклюзии сосудов:

$$RI = (Vas - Vad) / Vas;$$

PI – индекс пульсации (Гослинга), отображающий упругоэластические свойства артерий:

$$PI = (Vas - Vad) / Vam.$$

### Результаты исследования и их обсуждение

При установке датчика в зону исследуемого микроциркуляторного русла звуковой сигнал характеризуется тихим монотонным сигналом, не синхронизированным с фазами сердечного цикла; визуальный сигнал напоминает монофазную кривую.

При сравнении среднестатистических параметров скорости кровотока в исследуемых сегментах у пациентов 21–35 лет, не перенесших COVID-19 и переболевших (таблица), установлено, что показатели линейной и объемной скорости кровотока у пациентов обеих групп находились в одном диапазоне значений, и средний показатель Vas, Vam, Qas, был равным.

Значения индекса пульсации Гослинга (PI) в группе наблюдения были в среднем на 53,3 % выше по сравнению с контрольной группой (кроме результатов,

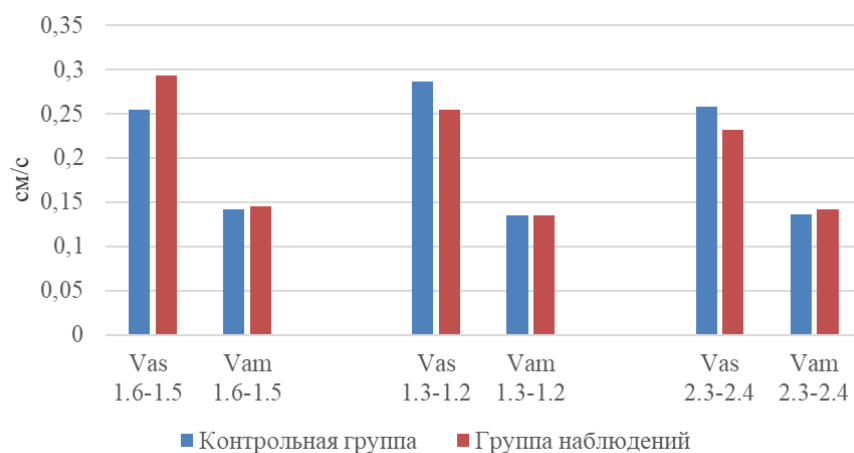


Рис. 2. Показатели линейной скорости кровотока

Fig. 2. Parameters of linear blood flow velocity

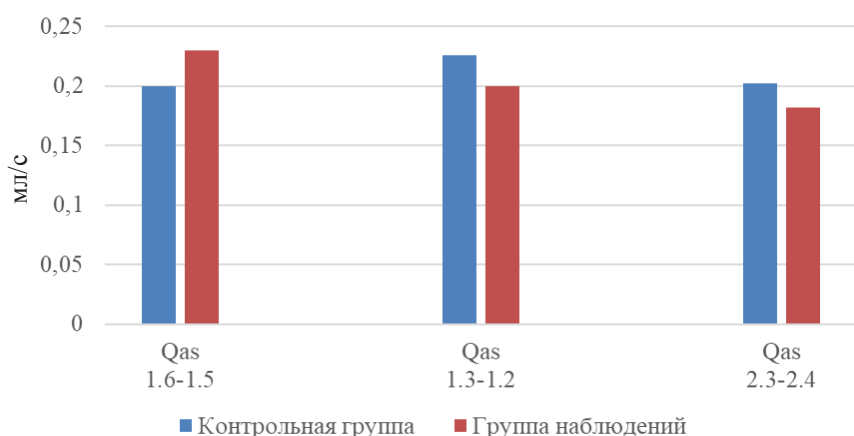


Рис. 3. Показатели объемной скорости кровотока

Fig. 3. Parameters of volumetric blood flow velocity

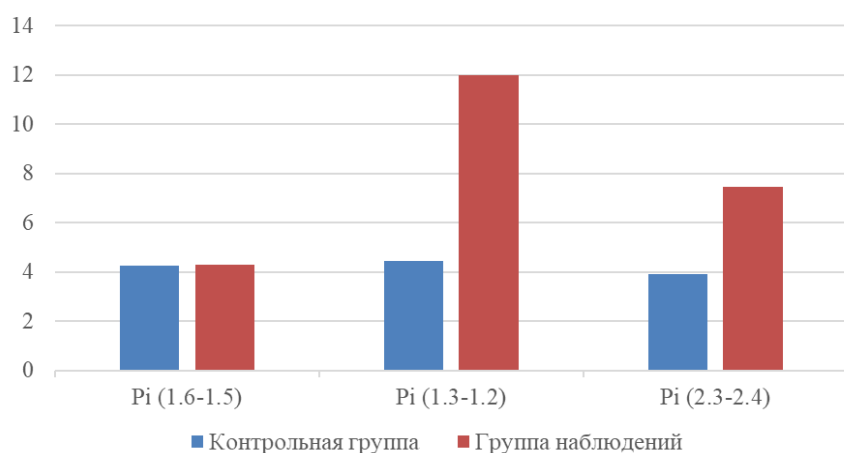


Рис. 4. Индекс пульсации Гослинга

Fig. 4. Gosling pulsation index

полученных в первом сегменте исследования, в связи анатомическими особенностями ангиоархитектоники ветвей большой нёбной артерии) (рис. 4), что может обуславливаться приспособлением сосудов к регулярным нагрузкам с неравномерным кровотоком и, как следствие, высоким периферическим сопротивлением, влияющим на эластичные свойства тканей. Средние значения индекса сопротивления Пурсело (резистентности) были ближе к 1 у пациентов, переболевших COVID-19, чем в группе 1 (рис. 5), что подтверждает предположения об ак-

тивации упругоэластического потенциала сосудов слизистой оболочки полости рта в ответ на изменение гемодинамики микроциркуляторного русла. По данным литературы, при новой коронавирусной инфекции снижается способность эритроцитов деформироваться при прохождении сосудов, просвет которых меньше, чем диаметр эритроцита, усугубляя эндотелиальную дисфункцию. Это приводит к тромбозу периферических ветвей микроциркуляторного русла и усилению действия пульсовой волны на стенку сосудов [8]. При этом не происходит



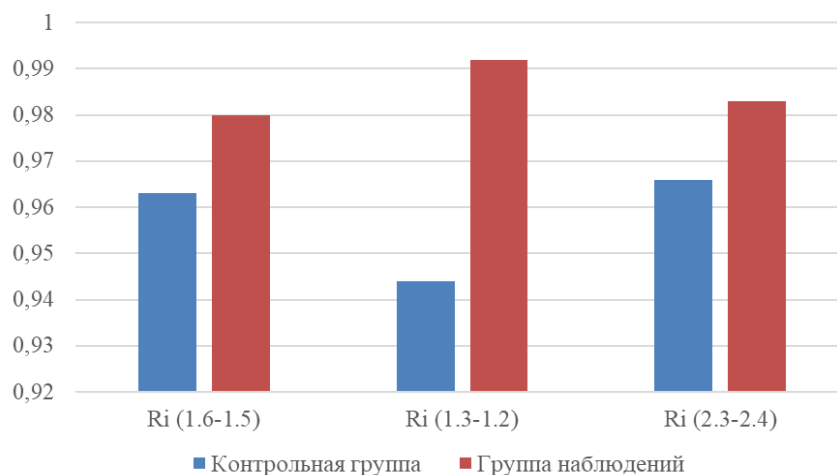


Рис. 5. Индекс сопротивления Пурсело

Fig. 5. Purselo resistance index

существенного изменения скорости кровотока, как линейной (рис. 2), так и объемной (рис. 3).

### Заключение

У пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией, не получавших симптоматическую антикоагулянтную терапию, наблюдается повышение индексов Пурсело и Гослинга, отражающих упруго-эластические свойства и периферическое сопротивление артерий микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта. Причиной этих изменений может являться изменение реологических свойств крови, сохраняющееся длительное время после перенесенной коронавирусной инфекции. Достоверных различий в изменении скорости кровотока не выявлено, что свидетельствует о работе компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы. Полученные в результате нашей работы данные говорят в пользу высокой скрининговой возможности и потенциала метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии для выявления нарушений микроциркуляции слизистой оболочки полости рта при COVID-19 не только у пациентов зрелого возраста без сопутствующей патологии, но и у полиморбидных пациентов других возрастных групп.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

1. Локтионова И. Л., Покровский М. В., Рагулина В. А., Титарева Л. В., Денисюк Т. А., Ступакова Е. В., Сытник М. В., Сароян К. В., Лосенок С. А. Состояние функции сосудистого эндотелия при инфекционной патологии различной этиологии // Актуальные проблемы медицины. – 2012. – № 4 (123) – С. 20-31. [Loktionova I.L., Pokrovsky M.V., Ragulina V.A., Titareva L.V., Denisjuk T.A., Stupakova E.V., Sytnik M.V., Saroyan K.V., Losenok S.A. State of vascular endothelial function in infectious pathology of various etiology // Actual problems of medicine. 2012;(4(123)):20-31. (In Russ.)]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyaniye-funktsii-sosudistogo-ehndoteliya-pri-infektsionnoy-patologii-razlichnoy-etologii>.
2. Шатунова П. О., Быков А. С., Свитич О. А., Зверев В. В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. под-

ходы к патогенетической терапии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2020. № 4 - С. 339-345. [Shatunova P.O., Bykov A.S., Svitich O.A., Zverev V.V. Angiotensin-converting enzyme 2. approaches to pathogenetic therapy of COVID-19 // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2020;(4):339-345]. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-6

3. Colantuoni A, Martini R, Caprari P, Ballestri M, Capechi P, Gnasso A et al. COVID-19 Sepsis and Microcirculation Dysfunction. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:747. DOI: 10.3389/fphys.2020.00747

4. Кречина Е.К., Маслова В.В., Рахимова Э.Н., Шидова А.В. Определение гемомикроциркуляции в тканях пародонта с использованием методов лазерной и ультразвуковой доплерографии. Новая медицинская технология. ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий». М. 2008. [Krechina E.K., Maslova V.V., Rakhimova E.N., Shidova A.V. Opredelenie gemomikrotsirkulyatsii v tkanyakh parodonta s ispol'zovaniem metodov lazernoi u l'trazvukovoi dopplerografii. Novaya meditsinskaya tekhnologiyayu. FGU TsNIIS i ChLKh Rosmedtekhologii. M. 2008. (In Russ.)].

5. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Прохорова О. В., Ткаченко Т. Б., Стюф Я. В. Основные методы исследования микроциркуляции пародонта. Метод. рекоменд. – СПб., 2005. [Orekhova L.Yu., Kuchumova E.D., Prokhorova O.V., Tkachenko T.B., Styuf Ya.V. Osnovnyye metody issledovaniya mikrotsirkulyatsii parodonta. Metod. rekomend. – SPb., 2005. (In Russ.)].

6. Петрищев Н. Н., Васина Е. Ю., Корнеев Н. В. и др. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии (медицинская технология). – СПб.: СП-Минимакс, 2009. [Petrishchev N.N., Vasina E.Yu., Korneev N.V. et al. Spособ opredeleniya reaktivnosti sosudov mikrocirkulyatornogo rusla i vazomotornoj funktsii ehndoteliya s ispol'zovaniem vysokochastotnoj dopplerografii (meditsinskaya tekhnologiya). St. Petersburg: SP-Minimaks; 2009. (In Russ.)].

7. Доменюк Д.А. и др. Использование метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии в оценке состояния гемодинамики тканей пародонта у пациентов с аномалиями положения зубов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-4. – С. 608-613. [Domenyuk D.A. et al. Ispol'zovanie metoda vysokochastotnoj ul'trazvukovoy dopplerografii v ocenke sostoyaniya gemodinamiki tkanej parodonta u pacientov s anomal'iyami polozheniya zubov // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2015(3-4):608-

613. (In Russ)]. Режим доступа: <http://minimax.ru/articles/dentistry/anomalies-teeth-position.html>

8. Карякин Н. Н., Костина О. В., Галова Е. А., Поповичева А. Н., Соснина Л. Н., Преснякова М. В., Макарова Е. В., Туличев А. А. Нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов с COVID-19 // Медицинский альманах. 2020. № 3 – С. 52-56. [Karyakin N.N., Kostina O.V., Galova E.A., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Presnyakova M.V., Makarova E.V., Tulichev A.A. Disorders of the erythrocytes rheological properties in patients with COVID-19. Medical almanac. 2020;(3(64)):52-56. (In Russ)]. Режим доступа: <https://medalmanac.ru/2020/10/01/№-3-64-2020/>.

### Информация об авторах

**Чубарнова Мария Владимировна** – аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия, e-mail: [adsly94926@rambler.ru](mailto:adsly94926@rambler.ru), ORCID: 0000-0001-7384-9679.

**Давыдов Алексей Борисович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия, e-mail: [a.davydov@tvergma.ru](mailto:a.davydov@tvergma.ru), ORCID: 0000-0003-1658-2167.

**Есин Вениамин Александрович** – ординатор кафедры стоматологии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия, e-mail: [esinveniamin@yandex.ru](mailto:esinveniamin@yandex.ru), ORCID: 0000-0003-1871-2084.

**Давыдова Ольга Борисовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия, e-mail: [davidowaolga@rambler.ru](mailto:davidowaolga@rambler.ru), ORCID: 0000-0003-4383-3769.

**Костин Игорь Олегович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия, e-mail: [kostinigor@rambler.ru](mailto:kostinigor@rambler.ru), ORCID: 0000-0003-37140966.

### Authors information

**Chubarnova Maria V.** – postgraduate student of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: [adsly94926@rambler.ru](mailto:adsly94926@rambler.ru), ORCID: 0000-0001-7384-9679.

**Davydov Alexey B.** – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: [a.davydov@tvergma.ru](mailto:a.davydov@tvergma.ru), ORCID: 0000-0003-1658-2167.

**Esin Veniamin A.** – resident of the Department of Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: [esinveniamin@yandex.ru](mailto:esinveniamin@yandex.ru), ORCID: 0000-0003-1871-2084.

**Davydova Olga B.** – Ph.D., Associate Professor, Department of Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: [davidowaolga@rambler.ru](mailto:davidowaolga@rambler.ru), ORCID: 0000-0003-4383-3769.

**Kostin Igor O.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Prosthetic Dentistry, Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: [kostinigor@rambler.ru](mailto:kostinigor@rambler.ru), ORCID: 0000-0003-37140966.