

УДК 616-002.1 : 616-005 : 616-092.19
DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-56-63

А. А. ФЕДОРОВИЧ^{1, 2}, Д. С. МАРКОВ³,
М. В. МАЛИШЕВСКИЙ³, О. И. ЮДАКОВ⁴,
А. Ю. ГОРШКОВ¹, А. В. БАЛДИН⁵, Д. М. ЖУК⁵,
А. Ю. СПАСЕНОВ⁵, А. И. КОРОЛЕВ¹, А. В. КОПТЕЛОВ⁶,
О. М. ДРАПКИНА¹

Нарушения микроциркуляторного кровотока в коже предплечья в острую фазу COVID-19 по данным лазерной доплеровской флоуметрии

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10/3

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации „Институт медико-биологических проблем“ Российской академии наук», Москва, Россия
123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А

³ Министерство здравоохранения Тульской области, г. Тула, Россия
300045, Россия, г. Тула, ул. Оборонная, д. 114-г

⁴ Государственное учреждение здравоохранения «Шекинская районная больница», г. Шекино, Россия
301247, Россия, Тульская область, г. Шекино, ул. Болдина, д. 1

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия
105005, Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 67 имени Л. А. Ворохобова», Москва, Россия
123423, Россия, Москва, ул. Саяма Адиля, д. 2/44
E-mail: faa-micro@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 02.07.22 г.; принята к печати 26.08.22 г.

Резюме

Цель – изучить функциональное состояние микрососудов кожи предплечья в острую фазу COVID-19 методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). **Материалы и методы.** В исследование вошли 53 пациента средней степени тяжести. Всем пациентам в течение 1-х суток госпитализации проводили ЛДФ с амплитудно-частотным фурье-анализом колебаний тканевой перфузии портативным прибором ЛДФ с дистанционной передачей данных по Bluetooth-протоколу. Группу сравнения (ГС) составили 28 здоровых испытуемых, сопоставимых по возрасту и полу. **Результаты.** У пациентов в острую фазу COVID-19 относительно ГС отмечается снижение амплитуды эндотелиальных вазомоций (Аэ) – 0,0149 и 0,0198 пф ($p < 0,00005$), увеличение амплитуды миогенных вазомоций (Ам) – 0,078 и 0,061 пф ($p < 0,01$), увеличение амплитуды пульсовых колебаний кровотока – 1,38 и 1,18 пф ($p < 0,01$) и увеличение респираторно-связанных колебаний кровотока – 0,48 и 0,29 пф ($p < 0,000001$) соответственно. **Заключение.** Системный воспалительный процесс в острую фазу COVID-19 на уровне микрососудистого русла кожи характеризуется: 1) вазомоторной дисфункцией микрососудистого эндотелия; 2) снижением перфузионной эффективности эндотелиального механизма регуляции; 3) снижением базального тонуса гладкомышечных клеток прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров; 4) увеличением притока артериальной крови к капиллярному руслу; 5) нарушением оттока крови от микроциркуляторного русла с развитием веноулярного полнокровия.

Ключевые слова: COVID-19, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, эндотелиальная дисфункция

Для цитирования: Федорович А. А., Марков Д. С., Малишевский М. В., Юдаков О. И., 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;21(3):56–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-56-63.

A. A. FEDOROVICH^{1, 2}, D. S. MARKOV³,
M. V. MALISHEVSKY³, O. Yu. YUDAKOV⁴,
A. Yu. GORSHKOV¹, A. V. BALDIN⁵, D. M. ZHUK⁵,
A. Yu. SPASENOV⁵, A. I. KOROLEV¹, A. V. KOPTELOV⁶,
O. M. DRAPKINA¹

Microcirculatory disorders in the forearm skin in the acute phase of COVID-19 according to laser Doppler flowmetry

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia
10/3, Petroverigskiy str., Moscow, Russia, 101990

² The Russian Federation State Research Center – Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia

76A, Khoroshevskoe highway, Moscow, Russia, 123007

³ Ministry of Health of the Tula Region, Tula, Russia

114-g, Oboronnaia str., Tula, Russia, 300045

⁴ Shchekinskaya District Hospital, Tula Region, Shchekino, Russia

1, Boldina str., Tula Region, Shchekino, Russia, 301247

⁵ Moscow State Technical University N. E. Bauman, Moscow, Russia

5, 2nd Baumanskaya str., Moscow, Russia, 105005

⁶ State budgetary healthcare institution City Clinical Hospital 67 named L. A. Vorokhobova, Moscow, Russia

Salama Adilya str., 2/44, Moscow, Russia, 123423

E-mail: faa-micro@yandex.ru

Received 02.07.22; accepted 26.08.22

Summary

Aim – to study the functional state of the microvessels of the forearm skin in the acute phase of COVID-19 using the LDF method. *Materials and methods.* The study included 53 patients of moderate COVID-19. During the first day of hospitalization, all patients underwent LDF with amplitude-frequency Fourier analysis of tissue perfusion fluctuations using a portable LDF device with remote data transmission via Bluetooth protocol. The comparison group (CG) consisted of 28 healthy subjects matched in age and gender. *Results.* Patients in the acute phase of COVID-19, relative to CG, are noticed a decrease in the amplitude of endothelial vasomotions (Ae) – 0.0149 and 0.0198 PU ($p < 0.00005$), an increase in the amplitude of myogenic vasomotions (Am) – 0.078 and 0.061 PU ($p < 0.01$), an increase in the amplitude of blood flow pulse oscillations – 1.38 and 1.18 PU ($p < 0.01$) and an increase in respiratory related blood flow oscillations – 0.48 and 0.29 PU ($p < 0.000001$) respectively. *Conclusion.* The systemic inflammatory process in the acute phase of COVID-19 at the level of the skin microvasculature is characterized by: 1) vasomotor dysfunction of the endothelium; 2) a decrease of the perfusion efficiency of the endothelial regulation mechanism; 3) a decrease of the basal tone of smooth muscle cells of precapillary arterioles and capillary sphincters; 4) an increase of arterial blood flow to the capillary bed; 5) violation of the blood outflow from the microvasculature with the development of venular plethora.

Keywords: COVID-19, microcirculation, laser Doppler flowmetry, endothelial dysfunction

For citation: Fedorovich A. A., Markov D. S., Malishevsky M. V., Yudakov O. Yu., Gorshkov A. Yu., Baldin A. V., Zhuk D. M., Spasenov A. Yu., Korolev A. I., Koptelov A. V., Drapkina O. M. Microcirculatory disorders in the forearm skin in the acute phase of COVID-19 according to laser Doppler flowmetry. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(3):56–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-56-63.

Введение

В самом начале развития пандемии COVID-19 патология воспринималась как острое вирусное поражение респираторной системы. Однако дальнейшие исследования показали, что новая вирусная инфекция носит мультисистемный характер поражения, вовлекая в патологический процесс практически все органы и системы. Полиорганный обусловлен вовлечением в патологический процесс всего сосудистого русла на уровне микрососудов [1, 2], развитием эндотелиита, микротромбоза и последующим нарушением трофического обеспечения тканей организма [3, 4].

Несмотря на широкую распространенность патологии и большой арсенал методов для неинвазивного исследования микроциркуляторного русла у человека, работы по исследованию микроциркуляции в острый период COVID-19 носят единичный характер. По данным видеокапилляроскопии, в области капилляров ногтевого ложа в острый период отмечается высокая распространенность отложений гемосидерина, как результат микрокровоизлияний и (или) диapedеза, микротромбозы и сладж-феномен с развитием перикапиллярного отека, увеличение размеров и извитости капилляров на фоне уменьшения

Характеристика пациентов при поступлении в стационар

Table 1

Characteristics of patients during hospitalization

| Показатель | | Значение |
|------------------------|--------------|----------------------|
| Возраст, лет | | 58 [50; 62] |
| Пол (м/ж) | | 27/26 |
| Рост, см | | 170 [165; 176] |
| Вес, кг | | 77 [65; 90] |
| ИМТ, кг/м ² | | 25,71 [23,76; 29,39] |
| САД, мм рт. ст. | | 125 [120; 135] |
| ДАД, мм рт. ст. | | 80 [79; 90] |
| ЧСС, уд./мин | | 89 [78; 106] |
| Температура крови, °С | | 37,8 [37,3; 38,2] |
| Сатурация, % | | 94 [92; 95] |
| КТ, % | 0, n (%) | 14 (26) |
| | <25, n (%) | 11 (21) |
| | 25–50, n (%) | 18 (34) |
| | 50–75, n (%) | 6 (11) |
| | >75, n (%) | 4 (8) |

количества функционирующих [5, 6]. По мере прогрессирования патологии и увеличения тяжести состояния, степень перикапиллярного (интерстициального) отека увеличивается [7]. Другие исследователи отмечают в области глазного дна увеличение диаметров и артериол, и венул [8]. По данным темнопольной микроскопии, в подъязычной области в острый период отмечаются истончение гликокаликса, уменьшение количества капилляров и более крупных микрососудов, замедление скорости кровотока, увеличение количества лейкоцитов и микроагрегатов [9, 10]. По данным лезер-спеклконтрастной визуализации отмечается снижение эндотелийзависимой и эндотелий-независимой дилатации микрососудов кожи в острый период, которая сохраняется и через 3 месяца после выздоровления [11]. Снижение тепловой (эндотелийзависимой) вазодилатации микрососудов кожи отмечается и по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [12]. Другие исследователи [13] на основе результатов фотоплетизмографии отмечают снижение функции эндотелия при постокклюзионной реактивной гиперемии.

Цель исследования – изучить функциональное состояние микрососудов кожи предплечья в острую фазу COVID-19 методом ЛДФ с амплитудно-частотным фурье-анализом колебаний тканевой перфузии портативным прибором ЛДФ с дистанционной передачей данных.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 53 пациента (группа COVID), которые в период с 25 июля по 30 августа 2021 г. были госпитализированы в специализированный стационар (ГУЗ «Щекинская районная больница», Тульская обл., Россия) по поводу острого течения коронавирусной инфекции COVID-19. Все включен-

ные в исследование пациенты при поступлении имели среднюю степень тяжести состояния. Исследование было одобрено местным этическим комитетом и Министерством здравоохранения Тульской области.

Характеристика пациентов приведена в табл. 1. В строках «КТ» указано число пациентов с различной площадью поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) при поступлении в стационар.

Пять (9,4 %) пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), 24 (45,3 %) – артериальную гипертензию (АГ), 3 (5,7 %) – сахарный диабет (СД), и 11 (20,8 %) пациентов имели сочетание АГ и СД. Всем пациентам проводили исследование микроциркуляции и лабораторные методы исследования в течение первых 24 ч пребывания в стационаре. Данные лабораторных методов исследования приведены в табл. 2.

Исследование микроциркуляции проводили в палате в положении лежа на кровати. Портативный лазерный анализатор «ЛАЗМА-ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Россия), который имеет беспроводной канал передачи данных по Bluetooth протоколу, располагали на наружной поверхности предплечья (рис. 1).

Регистрацию кожной перфузии осуществляли на протяжении 10 мин. Оценивали средний уровень кожной перфузии (М). Амплитудно-частотный анализ проводили с использованием математического аппарата фурье-преобразования. Усредненную по времени амплитуду вазомоций оценивали по максимальным значениям (A_i) в соответствующем (стандартном) частотном диапазоне для эндотелиального ($A_э$) – 0,0095–0,02 Гц, нейрогенного ($A_н$) – 0,021–0,052 Гц, миогенного ($A_м$) – 0,052–0,145 Гц, венолярного ($A_в$) – 0,145–0,6 Гц и кардиального ($A_с$) – 0,6–2,0 Гц звеньев модуляции кровотока. Значение М и A_i оценивали в

Данные лабораторных методов исследования

Table 2

Data of laboratory research methods

| Показатель | Значение |
|---------------------------|--------------------|
| Глюкоза, ммоль/л | 5,5 [4,8; 6,6] |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,2 [4,3; 5,9] |
| Креатинин, мкмоль/л | 88 [80; 108] |
| АЛТ, ед./л | 30,3 [22,3; 48,8] |
| АСТ, ед./л | 38,3 [26,6; 56,9] |
| СРБ, мг/л | 34,3 [17,6; 115,9] |
| Фибриноген, г/л | 4,8 [4,3; 5,4] |
| АЧТВ, с | 34 [30; 38] |
| МНО, ед. | 0,92 [0,88; 1,01] |
| Лейкоциты, 10^9 /л | 6,6 [4,2; 9,8] |
| Тромбоциты, 10^9 /л | 187 [157; 271] |
| Эритроциты, 10^{12} /л | 4,43 [4,23; 4,85] |
| Гемоглобин, г/л | 128 [116; 139] |
| Гематокрит, % | 38 [34; 39] |

условных перфузионных единицах (п. ф.). Дополнительно оценивали функциональный вклад каждого регуляторного механизма в общий уровень тканевой перфузии по формуле: $A_i/M \cdot 100\%$, где A_i – амплитуда вазомоторного регуляторного механизма; M – средний уровень тканевой перфузии.

Группу сравнения (ГС) составили 28 здоровых добровольца, сопоставимых по полу и возрасту (м/ж – 15/13, возраст 53 ± 6 лет), которые прошли комплексное исследование сердечно-сосудистой системы и микроциркуляции до пандемии COVID-19 в 2018–2019 гг.

Статистическую обработку выполняли с помощью программы «SPSS Statistics 17.0» (StatSoft Inc., США). Для оценки вида распределения признака использовали критерий Шапиро – Уилка. Полученные данные были представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$). Для определения различий показателей между группами использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки связей между признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Связи считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты ЛДФ приведены на рис. 2; 3. На рис. 2 показаны данные уровня тканевой перфузии и пассивных механизмов модуляции микрокровотока (пульсовой и веноулярный), которые определяют объемное кровенаполнение микрососудистого русла.

Из полученных данных видно, что уровень тканевой перфузии между группами достоверно не различается. На этом фоне в группе COVID отмечается увеличение амплитуды пульсовых колебаний (A_c), что



Рис. 1. Портативный прибор ЛДФ

Fig. 1. Portable LDF device

можно расценивать как увеличение притока артериальной крови к обменным микрососудам, но их перфузионная эффективность (A_c/M) от группы контроля не отличается. Параллельно этому отмечается увеличение амплитуды респираторно-связанных колебаний кровотока (A_v), которые свидетельствуют о степени кровенаполнения посткапиллярного/веноулярного отдела микрососудистого русла. У пациентов с COVID выше не только степень кровенаполнения (веноулярная гиперемия), но и уровень перфузионного вклада данного механизма. Очевиден дисбаланс между притоком и оттоком крови от капиллярного русла – притекает больше, оттекает меньше, что ведет к увеличению A_v . Если взять расчетный параметр A_c/A_v как суррогатный показатель артериоло-веноулярного градиента давления, то в группе сравнения он составляет 3,66, а в группе COVID достоверно ниже – 2,43 ($p=0,0043$), что позволяет предполагать более высокий уровень давления в посткапиллярном/веноулярном звене микрососудистого русла в данной группе.

На рис. 3 приведены результатов оценки функциональной активности основных тонусформирующих механизмов, которые модулируют притекающий к капиллярам объем артериальной крови до оптимальных для транскпиллярного обмена значений.

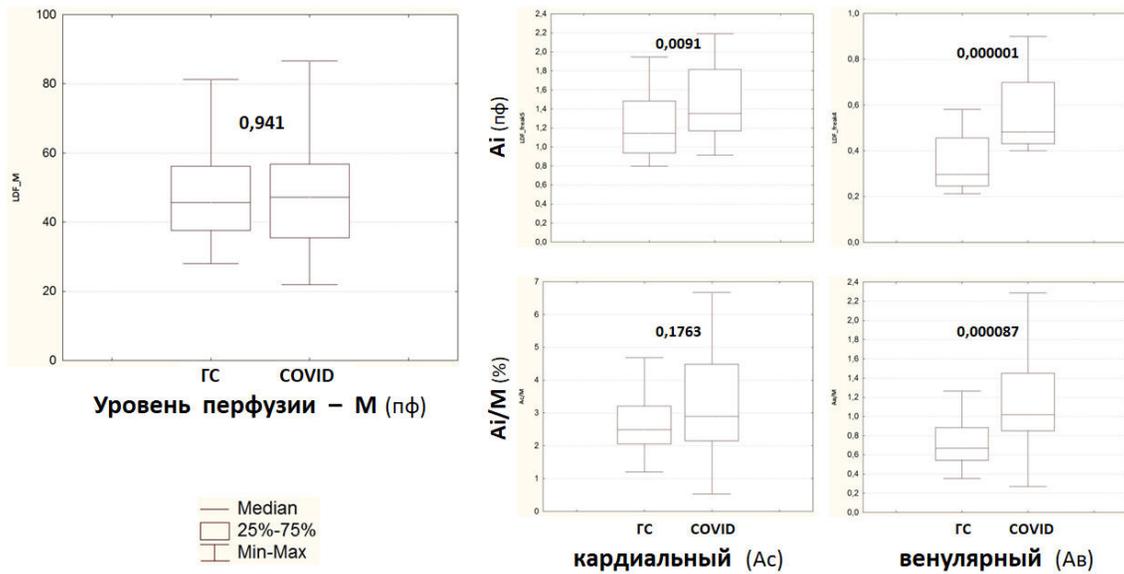


Рис. 2. Уровень базальной перфузии и функциональная активность пульсового и респираторно-обусловленного механизмов модуляции микроциркуляции

Fig. 2. The level of basal perfusion and the functional activity of the pulse and respiratory mechanisms of microcirculation modulation

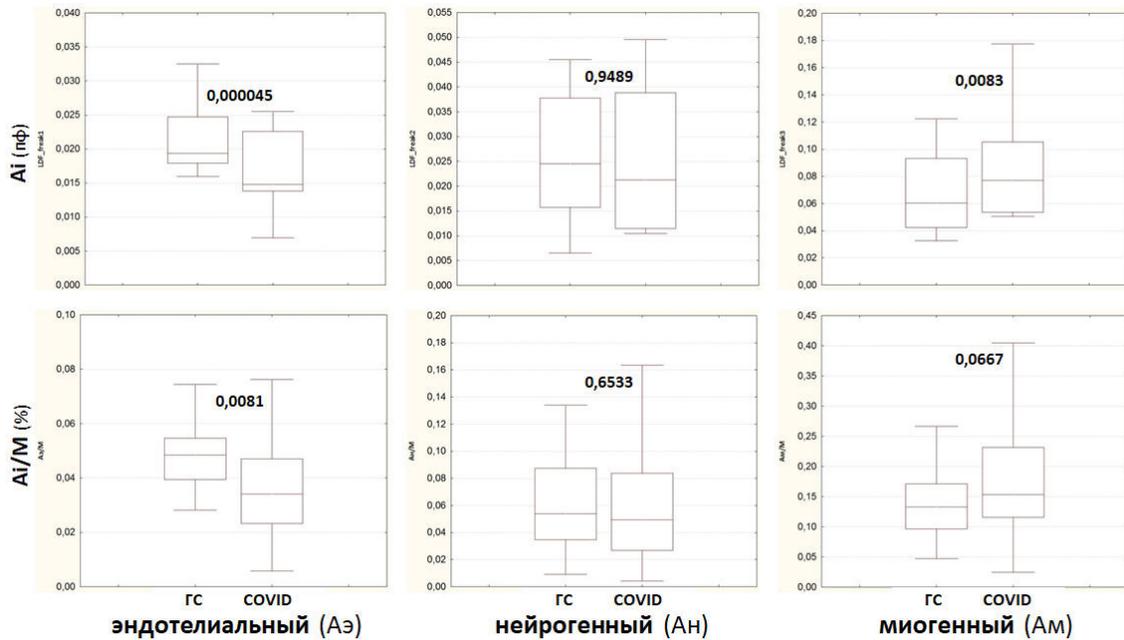


Рис. 3. Функциональная активность тонус-формирующих механизмов модуляции тканевой перфузии

Fig. 3. Functional activity of tone-forming mechanisms for modulating tissue perfusion

Из полученных данных видно, что у больных COVID в острую фазу заболевания имеет место разнонаправленное состояние тонусформирующих механизмов. Амплитуда эндотелиальных вазомотий (Aэ) достоверно ниже, чем в группе контроля, что указывает на вазомоторную дисфункцию микрососудистого эндотелия, которую можно характеризовать как повышение тонуса эндотелиального механизма регуляции [14]. Снижается не только сосудодвигательная функция, но и перфузионная эффективность эндотелиального механизма (Aэ/M). Нейрогенный механизм не продемонстрировал никаких различий ни по вазомоторной активности (An), ни по перфузионной эффективности (An/M). На этом фоне амплитуда миогенных вазомотий (Am), которые отражают базальный тонус гладкомышечных клеток микро-

сосудов и капиллярных сфинктеров, у пациентов с COVID достоверно выше, чем у здоровых испытуемых. Базальный тонус гладкомышечных клеток ниже, степень раскрытия капиллярных сфинктеров выше, но увеличение перфузионной эффективности миогенного механизма (Am/M) достоверных различий не достигает (p=0,0667).

Нарушение функции микрососудистого эндотелия можно объяснить повреждающим действием различных агентов системного воспалительного процесса. Имеют поражение легочной ткани различной степени выраженности 76 % пациентов, которое сопровождается умеренным снижением уровня сатурации крови. У подавляющего числа пациентов отмечается гипертермия, повышение уровня фибриногена, СРБ, АЛТ и АСТ. Мы провели анализ взаимосвязи актив-

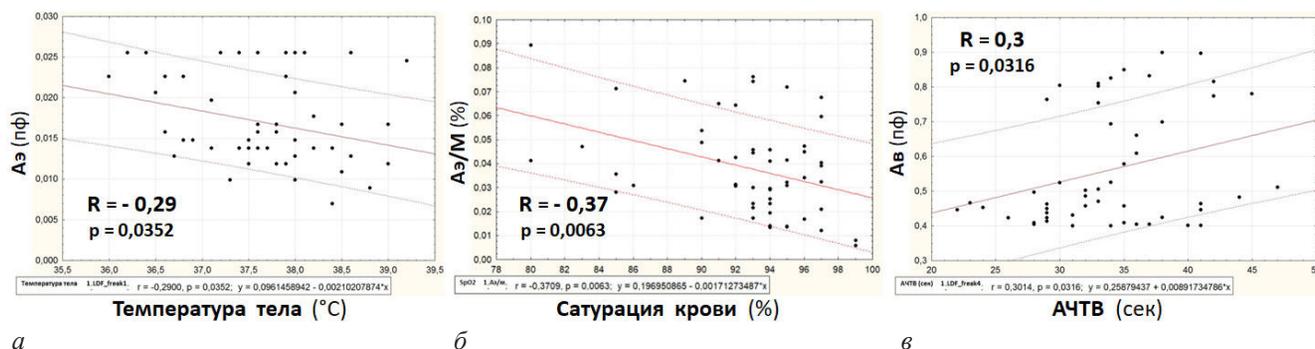


Рис. 4. Взаимосвязь параметров ЛДФ с клиническими показателями: *а* – взаимосвязь амплитуды эндотелиальных вазомоций (Аэ) с температурой тела; *б* – взаимосвязь перфузионной эффективности эндотелиального механизма регуляции (Аэ/М) с уровнем насыщения крови кислородом; *в* – взаимосвязь амплитуды респираторно-обусловленных колебаний кровотока (Ав) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)

Fig. 4. LDF parameters and clinical parameters relationship: *a* – amplitude of endothelial vasomotions (Ae) and body temperature relationship; *b* – perfusion efficiency of the endothelial regulatory mechanism (Ae/M) and the level of blood oxygen saturation relationship; *c* – amplitude of respiratory fluctuations in blood flow (Av) and activated partial thromboplastin time (APTT) relationship

ности микрососудистого эндотелия с различными лабораторными показателями, но ни с одним из них достоверных взаимосвязей выявить не удалось. Вазомоторная активность микрососудистого эндотелия (Аэ) имеет слабую, но достоверную корреляционную взаимосвязь только с температурой тела, которую можно считать интегральным показателем активности воспалительного процесса (рис. 4, *а*). Чем выше температура тела, тем выше эндотелиальный тонус и ниже вазомоторная регуляция со стороны микрососудистого эндотелия. Учитывая результаты работы С. Е. Thorn et al. [15], в которой показана взаимосвязь эндотелиальных вазомоций с потреблением кислорода тканями, мы проанализировали возможные взаимосвязи с поражением легочной ткани и сатурацией крови. Ни вазомоторная функция (Аэ), ни перфузионная эффективность эндотелия (Аэ/М) достоверных взаимосвязей с площадью поражения легочной ткани не показали. Более интересными получились результаты с уровнем насыщения крови кислородом: Аэ достоверной взаимосвязи не продемонстрировал ($r = -0,16$; $p = 0,2541$), а вот показатель перфузионной эффективности имеет отрицательную корреляционную зависимость (рис. 4, *б*). Из данной взаимосвязи следует, что чем выше насыщение крови кислородом, тем ниже перфузионная эффективность эндотелиального механизма регуляции, и наоборот. Можно сделать предположение, что воспалительное повреждение эндотелия микрососудов нарушает трансэндотелиальную диффузию в ткани кислорода, который остается в системном кровотоке.

Повреждение эндотелиального гликокаликса [9, 10] и самих эндотелиоцитов приводит не только к нарушению диффузии газов, но и к повышению проницаемости для воды, крупномолекулярных веществ и форменных элементов крови с развитием тканевого отека [5–7]. Выявленное снижение базального тонуса гладкомышечных клеток прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров может являться следствием тканевой гипоксии, но достоверной взаимосвязи между Аэ и Аэ/М и уровнем насыщения крови кислородом мы не выявили. Кроме кислородного статуса тканей, на тонус гладкомышечных клеток могут оказывать влияние как циркулирующие, так и локальные воспалительные цитокины (воспали-

тельная гиперемия). Взаимосвязи между активностью миогенного механизма регуляции не выявлено ни с одним из лабораторных показателей (табл. 2). Снижение миогенного тонуса приводит к дилатации артериолярного звена микрососудистого русла [8], и, как следствие, мы отмечаем увеличение амплитуды пульсовых колебаний микрокровотока.

Увеличение амплитуды респираторно-обусловленных колебаний кровотока можно объяснить воспалительными реакциями в веноулярном отделе микрососудистого русла с замедлением кровотока, развитием веноулярного полнокровия и расширением венул [8]. Нарушение веноулярной гемодинамики многофакторно – сдвиги фильтрационно-реабсорбционного равновесия, увеличение количества лейкоцитов и микроагрегатов [9, 10], развитие сладж-феномена и микротромбозов. Анализ показал, что Ав имеет слабую положительную взаимосвязь только с АЧТВ (рис. 4).

Заключение

Результаты пилотного исследования функционального состояния микрососудистого русла кожи предплечья методом ЛДФ с амплитудно-частотным фурье-анализом у больных в острую фазу COVID-19 показали, что у пациентов средней степени тяжести в 1-е сутки госпитализации отмечается:

- 1) вазомоторная дисфункция микрососудистого эндотелия;
- 2) снижение перфузионной эффективности эндотелиального механизма регуляции;
- 3) снижение базального тонуса гладкомышечных клеток прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров;
- 4) увеличение притока артериальной крови к микроциркуляторному руслу;
- 5) нарушение оттока крови от капиллярного русла с развитием веноулярного полнокровия.

Ограничение исследования

Функциональное состояние микрососудов кожи сопоставляется с группой сравнения, которая сопоставима с анализируемой группой пациентов только по полу и возрасту, но не по наличию сопутствующих заболеваний.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Рыбакова М. Г., Карев В. Е., Кузнецова И. А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19: первые впечатления // *Арх. патол. анат. и гистол.* – 2020. – Т. 82, № 5. – С. 5–15. [Rybakova MG, Karev VE, Kuznetsova IA. Anatomical pathology of novel coronavirus COVID-19 infection. *First impressions // Archive of pathology.* 2020;82(5):5–15. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/patol2020820515
2. Chen W, Pan JY. Anatomical and pathological observation and analysis of SARS and COVID-19: microthrombosis is the main cause of death // *Biol Proced Online.* 2021;23(1):4. Doi: 10.1186/s12575-021-00142-y
3. Системный эндотелиит при новой коронавирусной инфекции COVID-19: гендерные и перинатальные риски / И. З. Чхаидзе, Д. А. Лиознов, Н. Н. Петрищев, Д. А. Ниаури // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 4–13. [Chkhaidze IZ, Lioznov DA, Petrishchev NN, Niauri DA. Systemic endotheliitis in terms of novel coronavirus infection COVID-19: gender-related and perinatal risks // *Regional blood circulation and microcirculation.* 2021;20(4):4–13. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-4-13.
4. Власова Т. И., Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Дисфункция эндотелия как типичное патологическое состояние // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 4–15. [Vlasova TI, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial dysfunction as the typical pathological state // *Regional blood circulation and microcirculation.* 2022;21(2):4–15. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15.
5. Natalello G, DeLuca G, Gigante L, Campochiaro C, DeLorenzis E, Verardi L. et al. Nailfold capillaroscopy findings in patients with coronavirus disease 2019: Broadening the spectrum of COVID-19 microvascular involvement // *Microvascular Research.* 2021;(133):104071. Doi: 10.1016/i.mvr.2020.104071
6. Karahan S, Aydin K, Cetinkaya A, Sirakaya A. Nailfold videocapillaroscopy in patients with COVID-19-associated pneumonia in intensive care units // *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(04):455–460. Doi: 10.29271/jcpsp.2022.04.455
7. Ладожская-Гапеенко Е. Е., Храпов К. Н., Петрищев Н. Н. и др. Нарушение микроциркуляции у больных с тяжелым течением COVID-19, осложненным бактериальным сепсисом // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 52–61. [Ladozhskaya-Gapeenko EE, Khrapov KN, Petrishchev NN, Polushin YuS, Shlyk IV. Microcirculation disorders in patients with severe COVID-19 and development of bacterial sepsis // *Regional blood circulation and microcirculation.* 2021;20(4):52–61. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-52-61
8. Invernizzi A, Schiuma M, Parulli S, Torre A, Zicarelli F, Colombo V. et al. Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19 // *Scientific Reports.* 2021;(11):19373. Doi: 10.1038/s41598-021-98873-1
9. Rovas A, Osiaevi I, Buscher K, Sackarnd J, Tepasse PhR, Fobker M. et al. Microvascular dysfunction in COVID-19: the MYSTYC study // *Angiogenesis.* 2021;(24):145–157. Doi: 10.1007/s10456-020-09753-7
10. Favaron E, Ince C, Hilty M, Ergin B, Van der Zee P, Uz Z. et al. Capillary leukocytes, microaggregates, and the response to hypoxemia in the microcirculation of coronavirus disease 2019 patients // *Critical Care Medicine* 2021;49(4):661–670. Doi: 10.1097/CCM.0000000000004862.

11. Tehrani S, Gille-Johnson P. Microvascular dysfunction in patients with critical COVID-19, a pilot study. *Shock.* 2021;56(6):964–968. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001803

12. Sabioni L, De Lorenzo A, Lamas C, Muccillo F, Castro-Faria-Neto HC, Estato V, Tibrica E. Systemic microvascular endothelial dysfunction and disease severity in COVID-19 patients: Evaluation by laser Doppler perfusion monitoring and cytokine/chemokine analysis // *Microvascular Research.* 2021;(134):104119. Doi: 10.1016/j.mvr.2020.104119.

13. Mejia-Renteria H, Travieso A, Sagir A, Martinez-Gomez E, Carrascosa-Granada A, Toya T. et al. In-vivo evidence of systemic endothelial vascular dysfunction in COVID-19 // *Int. J. Cardiology* 2021;(345):153–155. Doi: 10.1016/j.ijcard.2021.10.140.

14. Федорович А. А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 11–26. [Fedorovich AA. Microcirculation of the human skin as an object of research. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2022;21(2):4–15. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26.

15. Thorn CE, Kyte H, Slaff DW, Shore AC. An association between vasomotion and oxygen extraction // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;301(2):H442–449. Doi: 10.1152/ajpheart.01316.2010

Информация об авторах

Федорович Андрей Александрович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник Лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения НМИЦ терапии и профилактической медицины, старший научный сотрудник Лаборатории физиологии кардиореспираторной системы и баромедицины Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Марков Дмитрий Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, Министр здравоохранения Тульской области, г. Тула, Россия, e-mail: Dmitriy.Markov@tularegion.ru,

ORCID: 0000-0002-5690-4629.

Малишевский Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зам. министра здравоохранения Тульской области, г. Тула, Россия, e-mail: mihail.malishevskiy@tularegion.ru, ORCID: 0000-0003-0378-6697.

Юдаков Олег Игоревич – зам. главного врача по лечебной работе, Шекинская районная больница, г. Шекино, Россия, e-mail: Vrach71schekino@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2172-9373.

Горшков Александр Юрьевич – канд. т. мед. наук, руководитель Лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, e-mail: aurgorshkov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1423-214X.

Балдин Александр Викторович – д-р техн. наук, профессор кафедры систем обработки информации и управления факультета информатики и систем управления, Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия, e-mail: bal@bmstu.ru, ORCID: 0000-0001-5313-7519.

Жук Дмитрий Михайлович – канд. техн. наук, доцент кафедры систем автоматизации проектирования факультета робототехники и комплексной автоматизации, Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия, e-mail: zhuk@bmstu.ru, ORCID: 0000-0002-8213-0102.

Спасенов Алексей Юрьевич – младший научный сотрудник Лаборатории вибродиагностики, Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия, e-mail: a.spasenov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7492-7966.

Королев Андрей Игоревич – младший научный сотрудник Лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения НИИЦ терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Коптелов Александр Викторович – канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог, городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, e-mail: akoptelov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8277-0065.

Драпкина Оксана Михайловна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИЦ терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: drapkina@bk.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Authors information:

Fedorovich Andrey A. – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher laboratory of microcirculation and regional circulation National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Senior research officer of the laboratory of physiology of the cardiorespiratory system and baromedicine Research Center Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (IBMP), e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Markov Dmitry S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Minister of Health of the Tula Region, e-mail: Dmitriy.Markov@tularegion.ru, ORCID: 0000-0002-5690-4629.

Malichevsky Michail V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Minister of Health of the Tula Region, e-mail: mihail.malishevskiy@tularegion.ru, ORCID: 0000-0003-0378-6697.

Yudakov Oleg Yu. – Head of the Department of the Shchekino Regional Hospital, e-mail: anisochkin68@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2172-9373.

Gorshkov Alexander Yu. – Candidate of Medical Sciences, Head of the laboratory of microcirculation and regional circulation National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: aygorshkov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1423-214X.

Baldin Alexandr V. – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Information Processing and Control Systems, Faculty of Informatics and Control Systems, Moscow State Technical University N. E. Bauman, e-mail: bal@bmstu.ru, ORCID: 0000-0001-5313-7519.

Zhuk Dmitry M. – Candidate of Technical Sciences, associate Professor of the Department of Design Automation Systems, Faculty of Robotics and Integrated Automation, Moscow State Technical University N. E. Bauman, e-mail: zhuk@bmstu.ru, ORCID: 0000-0002-8213-0102.

Spasenov Alexey Yu. – Junior researcher Vibrodiagnostics Laboratory Moscow State Technical University N. E. Bauman, e-mail: a.spasenov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7492-7966.

Korolev Andrei I. – Junior researcher laboratory of microcirculation and regional circulation National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Koptelov Alexandr V. – Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist-Resuscitator of the City Clinical Hospital № 67 named after L. A. Vorokhobov of the Moscow Health Department, e-mail: akoptelov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8277-0065.

Drapkina Oksana M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Science, director of Federal State Institution «National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: drapkina@bk.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.