

УДК 612.1, 612.2

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-47-56

Е. Е. ЛАДОЖСКАЯ-ГАПЕЕНКО, И. В. ШЛЫК,
Ю. С. ПОЛУШИН, Т. Д. ВЛАСОВ, З. А. ЗАРИПОВА,
И. И. НЕСТЕРОВИЧ

Новые возможности улучшения вазомоторной функции и увеличения адаптационно-компенсаторных возможностей на примере реабилитации пациентов с постковидным синдромом

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: ulfkote@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.10.24 г.; принята к печати 08.11.24 г.

Резюме

Цель – оценить эффективность и безопасность применения динамического инверсионного стола для улучшения вазомоторной функции микроциркуляторного русла и увеличения функциональных резервов у пациентов с постковидным синдромом. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 70 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет (35 в основной и 35 в контрольной группах), имеющие COVID-19 в анамнезе (подтвержденный), с сохраняющимися жалобами на снижение качества жизни в течение более чем 12 недель после перенесенного заболевания. Путем рандомизации сформированы основная и контрольная группы. Пациенты контрольной группы получали десятидневный курс реабилитации согласно временным методическим рекомендациям, пациенты контрольной группы – десятидневный курс применения динамического инверсионного стола (испытываемого медицинского оборудования). Для оценки функционального статуса выполнялось нагрузочное кардиореспираторное тестирование, состояние микроциркуляции оценивалось по результатам окклюзионной пробы, выполненной методом лазерной доплеровской флоуметрии. **Результаты.** Выявлено, что по окончании курса реабилитации в основной группе отмечено значительное увеличение объема выполненной работы при нагрузочном кардиореспираторном тестировании (+13,31 Вт). Также в основной группе выявлены значимый прирост метаболического эквивалента выполненной работы после курса реабилитации, который составил +0,6 МЕТ, и увеличение относительного максимального потребления кислорода на высоте нагрузки (+2,43 мл/мин/кг). Кроме того, в основной группе установлен значимый прирост постокклюзионного кровотока по результатам анализа постокклюзионной пробы (+80,42 %) после курса реабилитации, в контрольной группе – некоторое уменьшение показателя. **Выводы.** Применение метода улучшения вазомоторной функции микроциркуляторного русла с использованием динамического инверсионного стола может быть эффективным для пациентов со сниженными резервами для улучшения физического качества жизни. Данный метод может быть перспективным для реабилитации пациентов с дисфункцией микроциркуляции.

Ключевые слова: динамический инверсионный стол, окклюзионная проба, постковидный синдром, реабилитация, эндотелиальная дисфункция

Для цитирования: Ладожская-Гапеенко Е. Е., Шлык И. В., Полушин Ю. С., Власов Т. Д., Зарипова З. А., Нестерович И. И. Новые возможности улучшения вазомоторной функции и увеличения адаптационно-компенсаторных возможностей на примере реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):47–56. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-47-56>.

E. E. LADOZHSKAYA-GAPEENKO, I. V. SHLYK,
Yu. S. POLUSHIN, T. D. VLASOV, Z. A. ZARIPOVA,
I. I. NESTEROVICH

New opportunities for improving vasomotor function and increasing adaptive and compensatory capabilities on the example of rehabilitation of patients with post-COVID syndrome

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: ulfkote@mail.ru

Received 15.10.24; accepted 08.11.24

Summary

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of using a dynamic inversion table to improve vasomotor function of the microvasculature and increase functional reserves in patients with post-COVID syndrome. **Materials and methods.** The study involved 70 patients aged 18 to 75 years (35 in the main group and 35 in the control groups) with a history of COVID-19 (confirmed), with persistent complaints of a decrease in quality of life for more than 12 weeks after suffering the disease. The main and control groups were formed by randomization. Patients of the control group received a ten-day rehabilitation course according to temporary methodological recommendations, patients of the control group received a ten-day course of using a dynamic inversion table (tested medical equipment). To assess the functional status, stress cardiorespiratory testing was performed, the state of microcirculation was assessed by the results of occlusive test performed by laser Doppler flowmetry. **Results.** It was revealed that at the end of the rehabilitation course in the main group there was a significant increase in the amount of work performed during cardiorespiratory stress testing (+13.31 W). The main group also showed a significant increase in the metabolic equivalent of the work performed after the rehabilitation course and amounted to +0.6 MET, an increase in the relative maximum oxygen consumption at the load height (+2.43 ml/min/kg). In addition, a significant increase in post-occlusive blood flow was detected in the main group based on the results of post-occlusive sample analysis (+80.42 %) after the rehabilitation course, while there was a slight decrease of the indicator in the control group. **Conclusions.** The method of improving vasomotor function of microvasculature using dynamic inversion table can be effective for patients with reduced reserves for improvement of physical quality of life. This method may be promising for the rehabilitation of patients with microcirculation dysfunction.

Keywords: dynamic inversion table, occlusive test, post-COVID syndrome, rehabilitation, endothelial dysfunction.

For citation: Ladozhskaya-gapeenko E. E., Shlyk I. V., Polushin Yu. S., Vlasov T. D., Zaripova Z. A., Nesterovich I. I. New opportunities for improving vasomotor function and increasing adaptive and compensatory capabilities on the example of rehabilitation of patients with post-COVID syndrome. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):47–56. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-47-56>.

Введение

В настоящее время отмечается повышение интереса клиницистов к проблеме нарушения микроциркуляции. С точки зрения физиологии понятие «микроциркуляция» объединяет в себе три составляющих: микрогемоциркуляцию, микролимфоциркуляцию и циркуляцию интерстициальной жидкости. Однако клинические специалисты, говоря о микроциркуляции, чаще всего подразумевают ток крови в мельчайших кровеносных сосудах менее 100 мкм (артериолах, венолах и капиллярах). Последние, как известно, являясь терминальной частью кровеносной системы, играют главную роль в обеспечении трофики и тканевого гомеостаза. В виду особенностей строения капилляров (стенка микрососуда состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, покрытых гликокаликсом) регуляция капиллярного кровотока реализуется посредством артериол и метартериол, с непосредственным участием рецепторной и эффекторной систем эндотелия. [1]. Еще учеником С. П. Боткина, профессором М. В. Яновским была

сформулирована гипотеза о существовании «периферического сердца» – активного гемодинамического фактора, способствующего периферической гемоциркуляции. Согласно более поздним расчетам Е. Г. Конавалова и Д. Л. Кан (1974), при отсутствии на уровне капилляров гемодинамического механизма типа ультразвукового капиллярного эффекта сердце должно быть в 40 раз мощнее. Если смоделировать сосудистое русло из стекла, то для его перфузии водой потребуется насос мощностью не менее 100–150 Вт [2]. В 1876 г. немецким физиологом Зигмундом Майером были обнаружены колебания артериального давления и сердечного ритма с частотой 0,1 Гц.

О происхождении этих волн до сих пор ведутся споры, однако современные исследователи относят колебания микрокровотока в диапазоне 0,07–0,145 Гц к собственно миогенной активности (вазомоции) [3].

Большой интерес представляет кардиореспираторная синхронизация с частотой вблизи 0,1 Гц (между сердечным ритмом, дыханием, артериальным давлением и наполнением микрососудов) [4, 5].

Кроме того, для гладкой мускулатуры микрососудов характерно наличие медленноволновых флуксуаций, обеспечивающих базальный тонус (ОПСС) [6–8].

Сложнейшие механизмы ауторегуляции микрокровоотока в конечном итоге направлены на создание оптимальных условий для питания клетки и обеспечения тканевого гемостаза за счет обеспечения оптимального нутритивного (капиллярного) кровоотока. В норме давление в кровеносном капилляре определяется венозным давлением, а скорость капиллярного кровоотока прямо пропорциональна артериальному давлению [9–11].

В ответ на изменяющиеся параметры артериального или венозного кровоотока немедленно изменяется амплитуда фазных и тонических гладкомышечных сокращений, происходит увеличение или уменьшение диаметра просвета в области прекапиллярных сфинктеров, включение или выключение артериоло-веноулярных шунтов и т. д. [12, 13]. Подобным образом осуществляется реакция микрососудов в ответ на изменение потребности в кислороде, кислотно-основного состояния интерстиция и т. д. В норме параметры капиллярного кровоотока находятся в физиологических пределах, независимо от внешних и внутренних факторов (скорость составляет 500–1000 мкм/с, у детей – до 1500 мкм/с, давление 15–25 мм рт. ст.) [14]. Эндотелию принадлежит ведущая роль в реализации вазомоторной функции микроциркуляторного русла. Эндотелиоциты содержат множественные фенестрации и поры, чрезвычайно богаты различными рецепторами, имеют мощную связь с гладкомышечными клетками, в симбиозе с ними регулируют капиллярный кровоток, преимущественно за счет изменения диаметра просвета артериол и прекапиллярных сфинктеров. Кроме того, эндотелиальные клетки имеют цитоскелет в виде непрерывных филаментов F-актина, граничащих с клеточной мембраной, и пучков F-актина, пересекающих клетку в продольном направлении в виде коротких волокон [15, 16]. В результате воздействия гидростатического давления крови на эндотелий его цитоскелет претерпевает определенную деформацию, в ответ эндотелиальные клетки синтезируют и высвобождают вещества, оказывающие контрактильное или дилататорное воздействия на гладкую мускулатуру микрососудов [17]. Имеющиеся данные указывают на то, что деформация цитоскелета эндотелиоцитов одновременно с воздействием напряжения сдвига на апикальный гликокаликс в результате движения крови, инициируют одновременно несколько внутриклеточных сигнальных путей, которые приводят к синтезу и высвобождению вазоактивных факторов и в конечном итоге регулируют тонус гладкомышечных клеток, влияя на фазные и тонические сокращения [18, 19].

Повреждение структуры компонентов цитоскелета эндотелиальных клеток значительно нарушает регуляцию микрокровоотока [20–23]. Это свидетельствует о том, что наряду с рецепторным аппаратом внутриклеточная структура эндотелиоцитов играет важную роль в их функциональной активности за счет способности анализировать и преобразовывать

механические сигналы и в соответствии с этим синтезировать вазоактивные соединения [24–27].

Эндотелий способен синтезировать вазорелаксирующие факторы (оксид азота, эндотелиальный гиперполяризующий фактор – EDHF), а также вещества с вазоконстрикторной активностью, такие как эндотелин, супероксид и тромбоксаны. Однако в физиологических условиях высвобождение вазодилататорных факторов превалирует над вазопрессорными.

Современные исследователи рассматривают вазомоторную активность сосудистого эндотелия как основной маркер эффективности поддержания циркуляторного и тканевого гомеостаза [28]. Следовательно, можно считать, что состояние микроциркуляции определяет адаптационно-компенсаторные возможности организма [29, 30].

Согласно современным исследованиям, нарушение вазомоторной функции микроциркуляторного русла вследствие повреждения эндотелия является одним из ведущих звеньев патогенеза постковидного синдрома. [31, 32.] По инициативе российских специалистов он был внесен в международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10). В перечень клинических проявлений ВОЗ включила 33 симптома. Однако на практике клиницисты сталкиваются со значительно большим разнообразием симптомов патологического состояния после перенесенного COVID-19. До сих пор дискутируются вопросы о патогенетических механизмах, лежащих в основе этого состояния. Среди наиболее значимых выделяют: персистенцию вируса, стохастическую дезорганизацию иммунного ответа, нарушение работы свертывающей системы, дисфункцию эндотелия в виде депрессии синтетической активности [33–35]. Последний механизм представляется наиболее значимым, так как основным звеном патогенеза COVID-19 является поражение эндотелия за счет прямого цитотоксического влияния вируса и посредством активации нейтрофилов и избыточного повышения концентрации цитокинов (проявления системного воспаления) [36]. На базе научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И. П. Павлова в рамках клинических испытаний с участием человека проводилось исследование результатов применения динамического инверсионного стола для улучшения функционального статуса и резервных возможностей у пациентов с постковидным синдромом. Исследование одобрено советом по этике Минздрава России и локальным этическим комитетом. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о высокой эффективности использования тестируемого оборудования с целью улучшения микроциркуляции при лечении пациентов с диабетической ангионейропатией, лимфовенозной недостаточностью, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью [37–39].

Цель – оценить эффективность и безопасность применения динамического инверсионного стола для улучшения вазомоторной функции микроциркуляторного русла и увеличения функциональных резервов у пациентов с постковидным синдромом.



Рис. 1. Схема дизайна исследования

Fig. 1. Study design scheme

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 70 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет (35 в основной и 35 в контрольной группах), имеющие COVID-19 в анамнезе (подтвержденный), с сохраняющимися жалобами на снижение качества жизни в течение более чем 12 недель после перенесенного заболевания. После определения соответствия критериям включения и подписания добровольного информированного согласия на участие в испытаниях, выполнялось распределение участников по группам путем рандомизации методом игральной кости. Пациентам обеих групп выполнялось инструментальное обследование до- и после курса реабилитации (рис. 1).

Гипотезы и основные точки. *Основная гипотеза.* Применение испытуемого медицинского изделия способствует увеличению переносимости физической нагрузки у пациентов с постковидным синдромом.

Дополнительная гипотеза. Применение испытуемого медицинского изделия способствует улучшению вазомоторной функции микроциркуляторного русла.

Основная конечная точка. Увеличение мощности выполненной работы – W(Вт). Показатель отражает общую аэробную мощность организма.

Дополнительная конечная точка 1. Увеличение резерва кровотока (прироста среднего показателя микроциркуляции) при выполнении окклюзионной пробы с использованием лазерной доплеровской флоуметрии.

Дополнительная конечная точка 2. Увеличение метаболического эквивалента (MET) – это показатель, косвенно отражающий активность метаболических процессов в организме путем расчета уровня метаболизма (потребления O₂) при заданной нагрузке, при этом за исходную величину (1 МЕ) принят уровень метаболизма в покое. При наращивании нагрузки метаболизм возрастает, следовательно, количество MET также возрастает.

Дополнительная конечная точка 3. Увеличение потребления кислорода на высоте нагрузки (макси-

мальное потребление кислорода, МПК) – VO₂max, мл/мин/кг (л/мин) в процессе максимальной нагрузки является стандартным показателем аэробной производительности. При этом речь идет о максимальном объеме O₂, которое поглощается из вдыхаемого газа за единицу времени.

Средний возраст пациентов составил: в основной группе – 58 лет (минимальный возраст – 24 года, максимальный – 75 лет), в контрольной группе – 47 лет (минимальный возраст – 24 года, максимальный – 73 лет). Наиболее частыми жалобами пациентов были: снижение работоспособности, нарушение качества сна, одышка при умеренной физической нагрузке, миалгии, артралгии. Для оценки функционального статуса выполнялось нагрузочное кардиореспираторное тестирование на аппарате Cortex с применением модуля Custo Diagnostic (CustoMed GmbH), интегрированного с газоанализатором Meta Lyzer®3B/MetaLizer®II и оценкой в программе MetaSoft-Studio (MetaSoftSoftware, CORTEX CPET system) с использованием вертикального велоэргометра Ergoline по единому стандартному протоколу рамповой нагрузки «Предоперационная оценка» с постоянным приростом в 10 Ватт за каждую минуту педалирования (рис. 2).

Все параметры автоматически в режиме breath-by-breath записывались в базу данных, доступную для выгрузки и анализа. В режиме реального времени оценивали показатели гемодинамики и газоанализа в периоды покоя (3 мин), свободного педалирования (3 мин), нагрузки (8–15 мин) до достижения 75–85 % от максимальной расчетной частоты сердечных сокращений и восстановления (3 мин). Внутри нагрузочного этапа выделяли 3 периода: малые (от 10 до 40 Вт), средние (от 41 до 70 Вт) и высокие (от 71 до 90 Вт) нагрузки с измерениями на конец периода. Также выделяли период работы в аэробных (до достижения анаэробного порога) и в анаэробных условиях. Основным оцениваемый параметр в динамике: потребление кислорода (ПК, V'O₂, л/мин) и его производное – относительное потребление кислорода, с

учетом массы тела ($V'O_2/\text{кг}$, мл/мин/кг) как более точный параметр. На высоте нагрузки, которую пациенты могли выполнить, оценивали «пиковое потребление кислорода» ($V'O_{2\text{peak}}$). Кроме того, оценивали достижение расчетных значений мощности. Во время проведения теста осуществлялся мониторинг классических переменных, клинической реакции испытуемого на физическую нагрузку, гемодинамического ответа и изменений ЭКГ. С целью оценки вазомоторной функции выполнялась окклюзионная (манжеточная) проба методом лазерной доплеровской флоуметрии с использованием полиграфа Biopac Systems, Inc, MP-150 (USA) с накожным лазер-доплеровским датчиком TSD 140. Проба проводилась в положении лежа, с использованием манжеты тонометра. Лазерный датчик устанавливался на ладонной поверхности в нижней трети предплечья. Исходно регистрировался нативный микрокровоток (измеряется в перфузионных единицах – BPU), затем в манжету нагнетался воздух до значения на 30–50 мм рт. ст. больше, чем систолическое артериальное давление пациента. Далее регистрировался кровоток окклюзии в течение одной минуты, затем резко выпускался воздух из манжеты и регистрировался постокклюзионный микрокровоток еще в течение 3 минут. Оценивали среднюю величину исходного микрокровотока, и среднее значение постокклюзионного кровотока (в норме он должен превышать исходный микрокровоток не менее чем на 30 %). Данная проба отражает эндотелий-зависимую вазодилатацию в ответ на острую ишемию и считается информативной для выявления эндотелиальной дисфункции. В качестве тестируемого медицинского изделия применяли «Стол инверсионный для лечебного воздействия на пациента» производства ООО «Белмединновация», Республика Беларусь (рис. 3). Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией – 269520, класс потенциального риска – 2а.

Динамический инверсионный стол представляет собой компьютеризированную подвижную лежачую платформу с запрограммированным циклом возвратно-поступательных низкочастотных изменений угла наклона в двух плоскостях, в результате чего происходит динамическое разнонаправленное изменение гидростатического давления в бассейнах нижней и верхней полых вен, в диапазоне физиологической вазомоторной активности микроциркуляторного русла.

Непрерывное динамическое изменение напряжения сдвига реализует механизм эндотелиальной механотрансдукции, регулируя сосудистый тонус. Конечным эффектом стимуляции эндотелиальной механотрансдукции является долгосрочный адаптивный ответ в виде улучшения функционального состояния эндотелия и восстановления ауторегуляторных механизмов микроциркуляторного русла.

Пациенты основной группы в течение 10 дней получали 30-минутные процедуры динамического гравитационного воздействия при помощи тестируемого медицинского изделия, пациенты контрольной группы проходили десятидневный курс реабилитации согласно временным методическим рекомендациям. До и после курса пациентам обеих



Рис. 2. Кардиореспираторное тестирование
Fig. 2. Cardiorespiratory testing



Рис. 3. Пациент во время прохождения сеанса на динамическом инверсионном столе

Fig. 3. A female patient during a session on the dynamic inversion table

групп выполнялось инструментальное исследование вышеуказанными диагностическими методами.

Методы статистического анализа. Все количественные переменные, входящие в конечные точки исследования, представлены своими средними значениями, стандартными отклонениями, минимумами, максимумами, медианами, 1-м и 3-м квартилями. Категориальные переменные – абсолютными значениями и процентами. Межгрупповое сравнение количественных данных осуществлялось с помощью теста Стьюдента в модификации Велча, категориальных данных – с помощью теста Фишера или Хи-квадрата (в зависимости от стандартных требований к составу таблицы сопряженности). Альтернативное сравнение количественных признаков – с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни–Уилкоксона. Для демонстрации достижения первичной конечной точки был построен двусторонний 95 %

Таблица 1

Сравнение демографических показателей между группами

Table 1

Comparison of demographic indicators between groups

Признак	Вся группа (n=70)	R (n=35)	T (n=35)	p
Женщины, n (%)	50 (71)	26 (74)	24 (69)	
Мужчины, n (%)	20 (29)	9 (26)	11 (31)	
Возраст, медиана (Q1, Q3)	55,5 (45,25; 64)	50 (35,5; 60,5)	62 (50,5; 67)	0,001

Примечание: здесь и далее Т – группа терапии; R – контрольная группа; Q1 – первый квартиль (25 %); Q3 – третий квартиль (75 %).

Таблица 2

Сравнение базовых клинических показателей между группами до лечения

Table 2

Pre-treatment group comparison of baseline clinical scores

Признак	Вся группа (n=70)	R (n=35)	T (n=35)	p-значение
Кислородная кинетика, медиана (Q1, Q3)	19,15 (14,77; 23,66)	20,46 (16,53; 24,81)	17,2 (14,47; 22,75)	0,037
Метаболический эквивалент, медиана (Q1, Q3)	5,4 (4,5; 6,47)	5,7 (4,85; 6,85)	5,1 (4,3; 6,1)	0,041
Мощность выполненной работы, медиана (Q1, Q3)	99 (79,25; 117,5)	101 (87; 122,5)	96 (78; 116)	0,283
Относительное максимальное потребление кислорода, медиана (Q1, Q3)	17 (13; 20,75)	19 (14,5; 21,5)	15 (13; 19)	0,2
Показатель микроциркуляции постокклюзионного кровотока, медиана (Q1, Q3)	120,38 (98,56; 158,14)	131,6 (107,37; 191,11)	115,73 (95,16; 124,33)	0,062

доверительный интервал (ДИ) для разницы средних значений изменения мощности выполненной работы (T–R). Вторичные конечные точки были проанализированы аналогично. Для получаемых в результате тестирования р-значений была применена поправка Хольма. Расчеты были проведены с помощью системы компьютерной математики R версии 4.1.2.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты выбыли из исследований в связи с их завершением. Досрочного выбывания не было. Неблагоприятных последствий и серьезных неблагоприятных последствий, связанных с применением тестируемого медицинского изделия, не отмечено. В основной группе пациентов достигнут лучший терапевтический эффект после курса реабилитации по сравнению с контрольной группой. Пациенты основной группы отмечали хорошую переносимость процедур. Статистический анализ демографических показателей выявил, что группы были сопоставимы по гендерному признаку, однако средний возраст пациентов основной группы был выше – 62 против 50 (табл. 1).

Статистический анализ результатов первичного инструментального исследования показал, что исходно группы значимо не различались по мощности выполненной работы и по относительному максимальному потреблению кислорода, однако имели статистически

значимую разницу по кислородной кинетике, метаболическому эквиваленту и показателю микроциркуляции постокклюзионного кровотока. В основной группе показатели оказались хуже (табл. 2).

Однако, по результатам повторных исследований (после курса реабилитации), анализируемые показатели в группах изменились таким образом, что не было выявлено значимой статистической разницы между группами, кроме показателя микроциркуляции постокклюзионного кровотока, он был значимо выше в основной группе (табл. 3, 4).

Несмотря на выявленную разнонаправленную динамику показателей в группах (табл. 5), следует отметить, что изменение показателей в группе контроля оказалось статистически незначимым, за исключением среднего показателя микроциркуляции постокклюзионного кровотока. Статистическая значимость изменения показателей между группами достигнута за счет значимого изменения показателей в основной группе.

На основании проведенного анализа можно сделать вывод о том, что первичная конечная точка достигнута: левая граница 95 % ДИ – 12,03 превышает 0 (р-значение <0,001), что говорит о верности гипотезы и статистически значимом эффекте тестируемого метода. Для ряда вторичных показателей (метаболический эквивалент, относительное максимальное потребление кислорода, микроциркуляция

Таблица 3

Сравнение итоговых клинических показателей между группами после лечения

Table 3

Post-treatment group comparison of final clinical outcome measures

Признак	Вся группа (n=70)	R (n=35)	T (n=35)	p-значение
Кислородная кинетика, Median (Q1, Q3)	19,53 (16,03; 24,62)	18,62 (15,62; 20,71)	21,3 (16,98; 27,02)	0,132
Метаболический эквивалент, Median (Q1, Q3)	5,65 (4,6; 6,7)	5,7 (4,25; 6,7)	5,6 (4,8; 6,65)	0,27
Мощность выполненной работы, Median (Q1, Q3)	100 (82; 125)	99 (80,5; 117)	107 (85,5; 129,5)	0,302
Относительное максимальное потребление кислорода, Median (Q1, Q3)	18 (14,25; 20)	17 (13,5; 19,5)	18 (15,5; 21,5)	0,116
Показатель микроциркуляции постокклюзионного кровотока, Median (Q1, Q3)	130,46 (108,62; 171,18)	125,54 (94,94; 129,14)	162,8 (137,22; 228,32)	<0,001

Таблица 4

Значения первичных и вторичных показателей эффективности

Table 4

Primary and secondary efficacy outcomes

Показатель	Время	Группа	Среднее	Ст. откл.	Медиана	Мин.	Макс.	Q1	Q3
Кислородная кинетика	до	R	22,12	8,24	20,46	9,63	46,83	16,53	24,81
		T	18,62	5,51	17,20	7,17	31,53	14,47	22,75
	после	R	19,79	6,98	18,62	8,84	40,98	15,62	20,71
		T	22,31	6,79	21,30	8,81	39,62	16,98	27,02
Метаболический эквивалент	до	R	5,81	1,41	5,70	3,20	8,80	4,85	6,85
		T	5,44	1,41	5,10	3,40	8,80	4,30	6,10
	после	R	5,63	1,51	5,70	2,80	9,00	4,25	6,70
		T	6,04	1,59	5,60	3,70	10,10	4,80	6,65
Мощность выполненной работы	до	R	107,29	33,11	101,00	62,00	205,00	87,00	122,50
		T	97,74	28,46	96,00	56,00	182,00	78,00	116,00
	после	R	102,69	34,95	99,00	54,00	220,00	80,50	117,00
		T	111,06	32,31	107,00	68,00	187,00	85,50	129,50
Относительное максимальное потребление кислорода	до	R	18,80	5,31	19,00	11,00	28,00	14,50	21,50
		T	16,46	5,00	15,00	9,00	28,00	13,00	19,00
	после	R	16,94	4,65	17,00	8,00	25,00	13,50	19,50
		T	18,89	5,51	18,00	10,00	32,00	15,50	21,50
Показатель микроциркуляции постокклюзионного кровотока	до	R	157,66	88,86	131,60	45,77	456,12	107,37	191,11
		T	110,60	36,95	115,73	23,00	198,83	95,16	124,33
	после	R	113,87	34,40	125,54	40,33	216,65	94,94	129,14
		T	191,02	87,34	162,80	100,41	526,84	137,22	228,32

постокклюзионного кровотока) была также показана статистически значимая разница между основной и контрольной группами (по уровню $p < 0,05$).

Так, для показателя метаболического эквивалента разница в приростах составила 0,78 (95 % ДИ –

[0,53; 1,02]), для относительного максимального потребления кислорода – 4,29 (95 % ДИ – [3,21; 5,36]), для показателя микроциркуляции постокклюзионного кровотока – 124,20 (95 % ДИ – [81,29; 167,12]). Стоит отметить разнонаправленный характер динамики

Расчет конечных точек исследования

Table 5

Calculation of study endpoints

Конечная точка	Показатель	Изменение в основной группе	Изменение в контрольной группе	Разница средних изменений	95 % ДИ	р-значение	Корр. р-значение
Первичная	Мощность выполненной работы	13,31	-4,60	17,91	[12,03; 23,8]	<0,001	–
Вторичные	Метаболический эквивалент	0,60	-0,18	0,78	[0,53; 1,02]	<0,001	<0,001
	Относительное максимальное потребление кислорода	2,43	-1,86	4,29	[3,21; 5,36]	<0,001	<0,001
	Показатель микроциркуляции постокклюзионного кровотока	80,42	-23,79	124,20	[81,29; 167,12]	<0,001	<0,001

показателей в основной и контрольной группах, изменения в контрольной группе были не значимы. Также в ходе исследования были получены данные, описывающие кислородную кинетику у пациентов. Было выявлено, что изменение данного показателя в основной группе составило в среднем 3,68, в контрольной – 2,32. Таким образом разница средних составила 6,01 (95 % ДИ – [4,22; 7,8]. По результатам статистического анализа выявлено, что по окончании курса реабилитации в основной группе (с применением тестируемого медицинского изделия) отмечено значительное увеличение объема выполненной работы при нагрузочном кардиореспираторном тестировании (+13,31 Вт). Также в основной группе выявлены значимый прирост метаболического эквивалента выполненной работы после курса реабилитации, который составил +0,6 МЕТ, и увеличение относительного максимального потребления кислорода на высоте нагрузки (+2,43 мл/мин/кг). Данный показатель косвенно характеризует микроциркуляцию и перфузионную способность легких. Кроме того, в основной группе установлен значимый прирост постокклюзионного кровотока по результатам анализа постокклюзионной пробы (+80,42 %) после курса реабилитации, в контрольной группе – некоторое уменьшение показателя. Данный показатель обусловлен эндотелий-зависимой вазорелаксацией и является косвенным маркером функционального состояния эндотелия.

Заключение

Необходимость разработки и внедрения новых методов улучшения вазомоторной функции микроциркуляторного русла продиктована функциональной значимостью этой части сосудистой системы, а также отсутствием протокола лечения системных нарушений микроциркуляции. Результаты исследования, полученные нами, подтверждают связь между эндотелиальной дисфункцией (нарушением микроциркуляции) и снижением адаптационных и резервных возможностей. Кроме того, значимость повреждения эндотелия в патогенезе постковидного синдрома представляется одной из первостепенных.

Следовательно, применение метода улучшения вазомоторной функции микроциркуляторного русла с использованием динамического инверсионного стола может быть эффективным для пациентов со сниженными резервами для улучшения физического качества жизни. Данный метод может быть перспективным для реабилитации пациентов с дисфункцией микроциркуляции.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Longden TA, Zhao G, Hariharan A, et al. Pericytes and the Control of Blood Flow in Brain and Heart. *Annu Rev Physiol.* 2023 Feb 10;85:137-164. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031522-034807>.
2. Обрезан А. Г., Шункевич Т. Н. Теория «Периферического сердца» профессора М. В. Яновского: классические и современные представления // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2008. №3. С. 14–83. [Obrezan AG, Shunkevich TN. Theory of the “peripheral heart” of Professor MV Yanovsky: classical and modern ideas. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine.* 2008;3:14-23. (In Russ.)].
3. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М., 2013. 496 С. [Krupatkin AI, Sidorov VV. *Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems. Oscillations, information, nonlinearity. A guide for doctors.* М., 2013. 496 p. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S0362119715060067>.
4. Malpas S. Neural influences on cardiovascular variability: Possibilities and pitfalls. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002;282:6. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2002.282.1.H6>.
5. Cohen MA, Taylor JA. Short-term cardiovascular oscillations in man: Measuring and modeling the physiologies. *J. Physiol (London).* 2002;542:669. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.017483>.
6. Kvietytys PR. The Gastrointestinal Circulation. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology.* 2010;2(1):1-127. <https://doi.org/10.4199/C00009ED1V01Y201002ISP005>.

7. Komaru T, Kanatsuka H, Shirato K. Coronary microcirculation: physiology and pharmacology. *Pharmacol Ther.* 2000 Jun;86(3):217-61. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(00\)00057-7](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(00)00057-7).
8. Jeffrey DA, Russell A, Guerrero MB, et al. Estrogen regulates myogenic tone in hippocampal arterioles by enhanced basal release of nitric oxide and endothelial SK_{Ca} channel activity. *bioRxiv [Preprint]*. 2023 Aug 17. <https://doi.org/10.1101/2023.08.15.553442>.
9. Sekhon LH, Morgan MK, Spence I. Normal perfusion pressure breakthrough: the role of capillaries. *J Neurosurg.* 1997 Mar;86(3):519-24. <https://doi.org/10.3171/jns.1997.86.3.0519>. PMID: 9046310.
10. Richardson DR, Shepherd S. Separate effects of gravity and venous pressure on regional and capillary blood flows in the human finger: *Microcirc Endothelium Lymphatics.* 1989 Dec;5(6):417-33. PMID: 2634237.
11. Himeno Y, Ikebuchi M, Maeda A, et al. Mechanisms underlying the volume regulation of interstitial fluid by capillaries: a simulation study. *Integr Med Res.* 2016 Mar;5(1):11-21. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2015.12.006>.
12. Poole DC, Edward F. Adolph Distinguished Lecture. Contemporary model of muscle microcirculation: gateway to function and dysfunction. *J. Appl. Physiol.* 2019;127(4):1012-1033. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00013.2019>.
13. Grubb S, Cai C, Hald BO, et al. Precapillary sphincters maintain perfusion in the cerebral cortex. *Nat. Commun.* 2020;11(1):395. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14330-z>.
14. Иванов К. П. Современные медицинские проблемы микроциркуляции и гипоксического синдрома // Вестник ПамН. 2014. № 1-2. С. 57–63. [Ivanov KP. Modern medical problems of microcirculation and hypoxic syndrome. *Bulletin of RAMS.* 2014; 1-2:57-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i1-2.943>.
15. Yu PK, Yu D, Alder VA, et al. Heterogeneous endothelial cell structure along the porcine retinal microvasculature. *Exp. Eye Res.* 1997;65:379-389. <https://doi.org/10.1006/exer.1997.0340>.
16. Thurston G, Baldwin AL. Endothelial actin cytoskeleton in rat mesentery microvasculature. *Am. J. Physiol.* 1994;266: H1896-1909. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.266.5.H1896>.
17. Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017;37(9):e108-e114. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309813>.
18. McCue S, Dajnowiec D, Xu F, et al. Shear stress regulates forward and reverse planar cell polarity of vascular endothelium in vivo and in vitro. *Circ. Res.* 2006;98:939-946. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000216595.15868.55>.
19. Sun D, Huang A, Kaley G. Mechanical compression elicits NO-dependent increases in coronary flow. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004; 287:H2454-2460. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00364.2004>.
20. Brum C de A, Duarte ID, Webb RC, et al. Disruption of microtubular network attenuates histamine-induced dilation in rat mesenteric vessels. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2005;288:443-449. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00130.2004>.
21. Liu Y, Li H, Bubolz AH, et al. Endothelial cytoskeletal elements are critical for flow-mediated dilation in human coronary arterioles. *Med. Biol. Eng. Compu.* 2008;46:469-478. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0331-1>.
22. Sun D, Huang A, Sharma S, et al. Endothelial microtubule disruption blocks flow-dependent dilation of arterioles. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001;280:H2087-2093. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.280.5.H2087>.
23. Su Y, Edwards-Bennett S, Bubb MR, et al. Regulation of endothelial nitric oxide synthase by the actin cytoskeleton. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2003;284:1542-1549. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00248.2002>.
24. Girard PR, Nerem RM. Shear stress modulates endothelial cell morphology and F-actin organization through the regulation of focal adhesion-associated proteins. *J. Cell. Physiol.* 1995;163:179-193. <https://doi.org/10.1002/jcp.1041630121>.
25. Loufrani L, Henrion D. Role of the cytoskeleton in flow (shear stress)-induced dilation and remodeling in resistance arteries. *Med. Biol. Eng. Compu.* 2008;46:451-460. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0306-2>.
26. Ueki Y, Uda Y, Sakamoto N, et al. Measurements of strain on single stress fibers in living endothelial cells induced by fluid shear stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010;395:441-446. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.04.051>.
27. Schnittler HJ, Schneider SW, Raifer H, et al. Role of actin filaments in endothelial cell-cell adhesion and membrane stability under fluid shear stress. *Pflugers Arch.* 2001;442:675-687. <https://doi.org/10.1007/s004240100589>.
28. Charles HN. Community-Acquired Respiratory Infection: Antimicrobial Management. CRC Press, 2005. 322 p. <https://doi.org/10.3109/9780203912140>.
29. Anderson CP, Pekas EJ, Park SY. Microvascular Dysfunction in Peripheral Artery Disease: Is Heat Therapy a Viable Treatment? *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 1;18(5):2384. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052384>.
30. Ward KR, Tiba MH, Ryan KL, et al. Oxygen transport characterization of a human model of progressive hemorrhage. *Resuscitation.* 2010 Aug;81(8):987-93. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.03.027>.
31. Nandadeva D, Young BE, Stephens BY, et al. Blunted peripheral but not cerebral vasodilator function in young otherwise healthy adults with persistent symptoms following COVID-19. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021 Sep 1;321(3):H479-H484. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00368.2021>.
32. Weber B, Parks S, Huck DM, et al. Prior SARS-CoV-2 Infection Is Associated with Coronary Vasomotor Dysfunction as Assessed by Coronary Flow Reserve from Cardiac Positron Emission Tomography. *J Am Heart Assoc.* 2022 Oct 18;11(20):e025844. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025844>.
33. Zolotovskaia IA, Shatskaia PR, Davydkin IL, et al. Postco-vid-19 Asthenic Syndrome. *Neurosci Behav Physiol.* 2022;52(2):191-195. <https://doi.org/10.1007/s11055-022-01222-6>.
34. Esendağlı D, Yılmaz A, Akçay Ş, et al. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turk J Med Sci.* 2021 Dec 17;51(SI-1):3359-3371. <https://doi.org/10.3906/sag-2106-238>.
35. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med.* 2021 May;9(5):533-544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9).
36. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020 383(2):120-128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X). 2020.
37. Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet.* 2020; 395:1517-1520. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
38. Рудой А. С., Ливенцева М. М., Громова Ю. М., Пристром А. М. Опыт клинического использования медицинского изделия «Стол инверсионный для лечебного воздействия на пациента» у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью // Медицинские новости. 2019. №11. С. 52–55. [Rudoy AS, Liventseva MM, Gromova YM, Pristrom AM. Experience in the clinical use of the medical device "Inversion table for therapeutic effects on a patient" in patients with arterial hypertension and chronic heart failure. *Medical news.* 2019;11:S.52-55. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 41440815.

39. Черноморец Н. В., Чур Н. Н., Ярошевич Н. А., Шкода М. В. Гравитационная терапия в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом и его осложнениями // *Медицинские новости*. 2019. №1. С. 69–71. [Chernomorets NV, Chur NN, Yaroshevich NA, et al. Gravity therapy in the complex treatment of patients with diabetes mellitus and its complications. *Medical News*. 2019;1:69-71. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 36997375.

40. Ладозжская-Гапеенко Е. Е., Фионик О. В., Кондратенко Г. Г., и др. Применение динамического гравитационного стола для лечения хронической лимфovenозной недостаточности нижних конечностей // *Хирургия. Восточная Европа*. 2017. Т. 6, № 2. С. 188–198. [Ladozhskaya-Gapeenko EE, Fionik OV, Kondratenko GG, et al. The use of a dynamic gravity table for the treatment of chronic lymphovenous insufficiency of the lower extremities. *Surgery Eastern Europe*. 2017; 6(2): 188-198. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 29312109.

Информация об авторах

Ладозжская-Гапеенко Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, младший научный сотрудник научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ulfkote@mail.ru, ORCID: 0000-0084-7030.

Шлык Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зам. руководителя научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: irina_shlyk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081.

Полушин Юрий Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856.

Власов Тимур Дмитриевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: tvlasov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6951-7599.

Зарипова Зульфия Абдулловна – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, руководитель центра аттестации и аккредитации, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536.

Нестерович Ирина Ивановна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела кардиоревматологии НИИРиА, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537.

Authors information

Ladozhskaya-Gapeenko Ekaterina E. – Candidate (PhD) of Medical Sciences; Physician, Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2; Junior Researcher, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ulfkote@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6084-7030.

Shlyk Irina V. – Doctor of Medical Sciences, Professor; Deputy Head, Scientific and Clinical Center for Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: irina_shlyk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081.

Polushin Yuri S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences; Head, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856.

Vlasov Timur D. – Doctor of Medical Sciences, Professor; Head, Department of Pathophysiology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: tvlasov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6951-7599.

Zaripova Zulfiya A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences; Head, Center for Certification and Accreditation; Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Physician, Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536.

Nesterovich Irina I. – Doctor of Medical Sciences, Professor; Head, Department of Cardiorheumatology, Research Institute of Rheumatology and Allergology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537.