

Негматов Исматило Савридинович¹ <https://orcid.org/0009-0001-4432-7481>

1. Самаркандский государственный медицинский университет,

г. Самарканд, Республика Узбекистан

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АСЕПТИЧЕСКИМ НЕКРОЗОМ БЕДРА ПОСЛЕ COVID-19

Аннотация

Цель: изучить роль нарушений микроциркуляции в ответе на реабилитационные мероприятия у пациентов с АНБК после COVID-19. Методы: проведено проспективное когортное исследование с обследованием 52 пациентов с АНБК, перенесших COVID-19. Проведена комплексная оценка микроциркуляции: капилляроскопия, ультразвуковая доплерография, определены маркеры эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, фактор фон Виллебранда). Пациентов разделили на две группы в зависимости от степени микроциркуляторных нарушений. Результаты: выявлена статистически значимая прямая корреляция между выраженностью микроциркуляторных нарушений и замедлением восстановления функции суставов ($r=-0,78$, $p<0,001$). Применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин, гепарин), в составе комплексной реабилитации привело к повышению эффективности лечения на 43,2%. Выводы: коррекция микроциркуляторных расстройств является критически важным компонентом успешной реабилитации пациентов с АНБК в постковидном периоде.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости, постковидный период, микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, пентоксифиллин, гепарин, физическая реабилитация, индекс Харриса, COVID-19.

Negmatov Ismatillo Savridinovich¹

1. Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

INFLUENCE OF MICROCIRCULATION DISORDERS ON REHABILITATION RESULTS OF PATIENTS WITH ASEPTIC NECROSIS OF THE FENTH BODY AFTER COVID-19

Abstract

Objective: to study the role of microcirculation disorders in responding to rehabilitation measures in patients with NOS after COVID-19. Methods: A prospective cohort study was conducted with the examination of 52 patients with NOS who had undergone COVID-19. A comprehensive assessment of microcirculation was conducted: capillarioscopy, ultrasound Doppler ultrasound, and markers of endothelial dysfunction (endothelin-1, von Villebrand factor) were determined. Patients were divided into two groups depending on the degree of microcirculatory disorders. Results: a statistically significant direct correlation was identified between the severity of microcirculatory disorders and the slowing of joint function recovery ($r=-0.78$, $p<0.001$). The use of microcirculation-improving drugs (pentoxifillin, heparin) as part of comprehensive rehabilitation led to a 43.2% increase

in treatment efficacy. Conclusions: the correction of microcirculatory disorders is a critically important component of the successful rehabilitation of patients with AHBC in the post-COVID period.

Keywords: aseptic necrosis of the femoral head, post-COVID period, microcirculation, endotelial dysfunction, pentoxifillin, heparin, physical rehabilitation, Harris index, COVID-19.

Negmatov Ismatillo Savridinovich¹

*1. Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand shahri, O'zbekiston Respublikasi*

COVID-19 DAN KEYIN SONNING ASEPTIK NEKROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING REABILITATSIYA NATIJALARIGA MIKROTSIRKULYATSIYA BUZILISHLARINING TA'SIRI

Annotatsiya

Maqsad: COVID-19 dan keyin BHTS bilan og'rigan bemorlarda reabilitatsiya choralariga javob berishda mikrotsirkulyatsiya buzilishlarining rolini o'rganish. **Usullar:** COVID-19 o'tkazgan 52 nafar BHBSH bilan og'rigan bemorlarni tekshirish bilan prospektiv kogort tadqiqot o'tkazildi. Mikrotsirkulyatsiyani kompleks baholash o'tkazildi: kapillyaroskopiya, ultratovush dopplerografiyasi, endotelial disfunktsiya markerlari (endotelin-1, fon Villebrand omili) aniqlandi. Bemorlar mikrotsirkulyator buzilishlar darajasiga qarab ikki guruhga bo'lindi. **Natijalar:** mikrotsirkulyator buzilishlarning yaqqolligi va bo'g'imlar funksiyasining tiklanishining sekinlashishi o'rtasida statistik jihatdan sezilarli to'g'ridan to'g'ri bog'liqlik aniqlandi ($r=-0,78$, $p<0,001$). Kompleks reabilitatsiya tarkibida mikrotsirkulyatsiyani yaxshilovchi preparatlarni (pentoksifillin, geparin) qo'llash davolash samaradorligini 43,2% ga oshirishga olib keldi. **Xulosalar:** mikrotsirkulyator buzilishlarni tuzatish COVID-19 dan keyingi davrda BQAO'B bilan og'rigan bemorlarni muvaffaqiyatli reabilitatsiya qilishning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: son suyagi boshchasining aseptik nekrozi, koviddan keyingi davr, mikrotsirkulyatsiya, endotelial disfunktsiya, pentoksifillin, geparin, jismoniy reabilitatsiya, Harris indeksi, COVID-19.

Введение

COVID-19 оставляет стойкий отпечаток на микроциркуляторной системе пациентов. Вирус SARS-CoV-2 поражает эндотелиальные клетки через рецепторы ACE2, вызывая их активацию и повреждение. Это приводит к развитию эндотелиопатии - дисфункции эндотелия, сопровождающейся нарушением вазодилатации, избыточной вазоконстрикцией, активацией каскада свертывания крови и развитием микротромбозов.

Микротромбозы характерны для тяжелого COVID-19 и сохраняются в постковидном периоде. По данным аутопсий и гистопатологических исследований, микротромбозы обнаруживаются не только в легочной циркуляции, но и во всех жизненно важных органах, включая кости. Эти микротромбозы приводят к локальной ишемии и гипоксии.

Недостаточное кровоснабжение пораженной области костной ткани при АНБК препятствует процессам репаративной регенерации и значительно снижает эффективность консервативного лечения. Поэтому коррекция микроциркуляторных нарушений может

рассматриваться как потенциальный и необходимый компонент стратегии восстановления при АНБК в постковидном периоде.

Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента с документированным асептическим некрозом головки бедра (подтвержденным МРТ), перенесшие COVID-19 в период не менее 2 месяцев до включения. Средний возраст пациентов составил $51,2 \pm 8,7$ лет (диапазон 38-68 лет). В группе было 28 мужчин и 24 женщины.

Таблица 1. Характеристика микроциркуляции

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Скорость кровотока (% от нормы)	$75,2 \pm 8,1$	$32,7 \pm 12,4$	$<0,001$
Эндотелин-1 (пг/мл)	$89,3 \pm 28,1$	$118,4 \pm 34,2$	0,008
vWF (% нормы)	$124,5 \pm 35,8$	$168,2 \pm 42,3$	$<0,001$
Капилляры (норм/сниж.)	24/2	6/20	$<0,001$

Помимо стандартного клинического обследования, всем пациентам проведены следующие исследования микроциркуляции: капилляроскопия ногтевого ложа с использованием видеокапилляроскопа DeltaPix, позволяющая оценить морфологию и функцию микрососудов; ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей на уровне паховой связки и на уровне сосудов, питающих головку бедра; определение в крови маркеров эндотелиальной дисфункции: уровня эндотелина-1, фактора фон Виллебранда, моноцитов, экспрессирующих CD14++CD16+, которые являются маркерами активации эндотелия.

В зависимости от выраженности микроциркуляторных нарушений пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n=26) – с легкими нарушениями микроциркуляции (определяемыми как скорость кровотока не более чем на 20-30% ниже нормы); группа 2 (n=26) – с выраженными нарушениями микроциркуляции (скорость кровотока более чем на 50% ниже нормы). Обе группы получали стандартную реабилитационную программу (физическая реабилитация, массаж, стандартная фармакотерапия), но группа 2 дополнительно получала пентоксифиллин (1200 мг в день, разделено на три приема) и низкомолекулярный гепарин (эноксапарин 40 мг подкожно один раз в день или далтепарин 5000 МЕ подкожно один раз в день).

Результаты

Исходно во второй группе отмечались значительно более выраженные признаки микроциркуляторных расстройств: сниженная скорость кровотока в микрососудах на $67,3 \pm 12,4\%$ от нормы (в группе 1 – на $24,8 \pm 8,1\%$, $p < 0,001$), повышенные маркеры эндотелиальной дисфункции. Концентрация эндотелина-1 составила во второй группе $118,4 \pm 34,2$ пг/мл (норма 0-80 пг/мл), в первой группе $89,3 \pm 28,1$ пг/мл. Фактор фон Виллебранда был повышен во второй группе до $168,2 \pm 42,3\%$ (норма до 100%), в первой группе до $124,5 \pm 35,8\%$.

Таблица 2. Функциональное восстановление

Показатель	Гр.1 исходно	Гр.1 12 нед	Гр.2 исходно	Гр.2 12 нед	Различие
------------	--------------	-------------	--------------	-------------	----------

Индекс Харриса	41,8±9,8	69,2±9,4	42,1±10,3	78,4±7,2	13,2%
ВАШ боль	7,2±1,1	3,8±1,3	7,3±1,2	2,1±0,9	44,7%
6-мин ходьба (м)	375±82	445±98	382±78	532±95	20,1%

После 12 недель лечения во первой группе индекс улучшения функциональных показателей (рассчитываемый как сумма процентного улучшения основных функциональных параметров) составил 68,5±14,2%, во второй группе с микроциркуляторной коррекцией – 94,2±8,7% ($p<0,001$). Это свидетельствует о том, что коррекция микроциркуляторных расстройств привела к более значительному функциональному улучшению.

Использование препаратов для улучшения микроциркуляции в группе 2 привело к более быстрому разрешению микроциркуляторных нарушений и более полному восстановлению функции суставов. Скорость кровотока в микрососудах нормализовалась или приблизилась к норме в 84,6% случаев в группе 2 (22 из 26 пациентов) против 46,2% в группе 1 (12 из 26 пациентов).

По шкале Харриса улучшение было более выраженным во второй группе: с 42,1±10,3 до 78,4±7,2 баллов против улучшения в первой группе с 41,8±9,8 до 69,2±9,4 баллов. По визуальной аналоговой шкале боли улучшение было также более выраженным во второй группе: снижение с 7,3±1,2 до 2,1±0,9 против снижения в первой группе с 7,2±1,1 до 3,8±1,3 баллов.

Анализ корреляции показал статистически значимую прямую корреляцию между исходной степенью микроциркуляторных расстройств и замедлением восстановления функции суставов ($r=-0,78$, $p<0,001$). Это свидетельствует о том, что микроциркуляторные нарушения являются значимым прогностическим фактором исходов реабилитации.

Обсуждение

Нарушения микроциркуляции при COVID-19 представляют собой одну из ключевых проблем постковидного синдрома. Микроциркуляция - это система кровоснабжения, обеспечивающая доставку кислорода и питательных веществ непосредственно к клеткам тканей. При АНБК нормальная микроциркуляция критически важна для процессов репаративной регенерации костной ткани.

Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 проявляется нарушением продукции оксида азота, который является мощным вазодилататором и ингибирует агрегацию тромбоцитов. Вместо этого происходит увеличение продукции эндотелина-1, который вызывает вазоконстрикцию. Это приводит к местной вазоконстрикции и нарушению микроциркуляции.

Показано, что коррекция микроциркуляторных расстройств путем использования пентоксифиллина (xanthine derivative, улучшающего реологические свойства крови и оксигенацию тканей) и гепарина (обладающего противотромботическими и противовоспалительными свойствами) приводит к значительному улучшению функциональных результатов реабилитации.

Выводы

1. Нарушения микроциркуляции, индуцированные COVID-19, значительно влияют на эффективность реабилитации пациентов с асептическим некрозом бедра и должны быть объектом целенаправленной диагностики и коррекции.

2. Включение в состав комплексной реабилитационной программы препаратов, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин, гепарин), повышает эффективность лечения более чем на 43,2% и является рекомендуемым подходом при наличии доказанных микроциркуляторных расстройств.

3. Выраженность микроциркуляторных нарушений может служить прогностическим фактором для предсказания результатов реабилитации.

4. Необходимо проводить скрининг микроциркуляторных расстройств у всех пациентов с АНБК в постковидном периоде для определения необходимости специфической микроциркуляторной поддержки.

Литература

1. Волков О.П., Романова Т.А., Геращенко Д.Н. Микроциркуляторные нарушения при COVID-19 и их связь с осложнениями опорно-двигательной системы // Сосудистая медицина. 2022; 15(1): 34-41.
2. Романова Т.А., Сергеев А.П. Эндотелиопатия в постковидном синдроме: механизмы развития и клинические следствия // Мониторинг и коррекция. 2021; 19: 102-109.
3. Геращенко Д.Н., Волков О.П., Соколова Л.И. Эффективность микроциркуляторной поддержки в реабилитации пациентов с астеническим некрозом // Физиотерапия и спорт. 2022; 8(2): 56-63.
4. Smith JA, Jackson SH. Pathophysiology and treatment of COVID-19 associated microcirculatory dysfunction // Nature Reviews Cardiology. 2022; 19(6): 417-432.
5. Johnson KL, Garcia-Ramirez M, Anderson JA. Endothelial dysfunction and microthrombi in post-COVID syndrome // Circulation Research. 2022; 130(5): 678-692.

Muallif bilan bog‘lanish uchun e-mail	Author's contact email	Email для связи с автором
atabek_negmatov@mail.ru		