



Учредители:
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
ООО «СП Минимакс»

Основан в ноябре 2001 года

научно- практический журнал

том 22

2023

№ 1 (85)

Содержание

Contents

Передовая статья

Амосов В. И., Золотницкая В. П.

Радиологические микроциркуляторные находки
при относительно нормальной рентгенологической
картине легких

5

Editorial

Amosov V. I., Zolotnitskaya V. P.

Radiological microcirculatory findings
in a relatively normal radiological picture
of the lungs

Оригинальные статьи (клинические исследования)

Лыскова Ю. А., Сперанская А. А.,

Золотницкая В. П., Осипов Н. П., Амосова О. В.

Программы искусственного интеллекта
лучевой диагностики в оценке нарушения
кровообращения при внебольничной пневмонии
до и во время пандемии COVID-19

16

Lyskova Yu. A., Speranskaya A. A.,

Zolotnitskaya V. P., Osipov N. P., Amosova O. V.

Artificial intelligence in radiodiagnosis assessment
of circulatory disorders in cases of community-acquired
pneumonia before and in the COVID-19 pandemic

Борсуков А. В., Горбатенко О. А.

Изменения почечной гемодинамики по данным
контраст-усиленного ультразвукового исследования у
больных СД 2 типа с различным клиническим течением

24

Borsukov A. V., Gorbatenko O. A.

Renal haemodynamics changes in different course
of type 2 diabetes mellitus on the Contrast Enhanced
Ultrasound evidences

**Золотницкая В. П., Амосова О. В., Сперанская А. А.,
Амосов В. И.**

Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)
после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное
заболевание?

34

**Zolotnitskaya V. P., Amosova O. V., Speranskaya A. A.,
Amosov V. I.**

Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19:
a new fibro-inflammatory disease?

**Усов В. Ю., Игнатенко Г. А., Максимова А. С.,
Бабокин В. Е., Лишманов Ю. Б., Труфанов Г. Е.,
Чернявский А. М.**

Взаимосвязи структурных изменений стенки
восходящей аорты и миокарда, по данным
МР-томографии с контрастным усилением
у пациентов после инфаркта миокарда

41

**Ussov W. Yu., Ignatenko G. A., Maksimova A. S.,
Babokin V. E., Lishmanov Yu. B., Trufanov G. E.,
Cherniavsky A. M.**

The relationship of structural changes in the wall
of the ascending aorta and myocardium according
to chest contrast-enhanced MRI in myocardial
infarction patients

Алмасри Н. Н. М., Лукина О. В.
Влияние атипичной артериальной васкуляризации
печени на компьютерно-томографические признаки
гемангиом

52 Almassri N. N. M., Lukina O. V.
The effect of atypical arterial vascularization of the liver
on computed tomography signs of hemangiomas

**Войдак И. В., Бубнова Е. В., Лукина О. В.,
Амосов В. И., Агафонов А. О.**
Эффективность применения МРТ и КТ
с внутривенным контрастированием при оценке
каротидной хемодектомы на предоперационном этапе
и в динамике после оперативного вмешательства

**58 Voydak I. V., Bubnova E. V., Lukina O. V.,
Amosov V. I., Agafonov A. O.**
The effectiveness of MRI and CT with intravenous
contrast in the assessment of carotid chemodectoma
at the preoperative stage and in dynamics after surgery

**Шилов Р. В., Ахметов В. В., Гапизов М. С.,
Можаровский К. В., Кулиев Р. Р., Дуданов И. П.**
Хирургическое лечение при выраженной
патологической деформации внутренних
сонных артерий

**64 Shilov R. V., Akhmetov V. V., Gapizov M. S.,
Mozharovskiy K. V., Kuliev R. R., Dudanov I. P.**
Surgical treatment of severe deformity
of the internal carotid arteries

**Фролов А. В., Локтионова Ю. И., Жарких Е. В.,
Сидоров В. В., Танканаг А. В., Дунаев А. В.**
Реакция микроциркуляции крови в коже различных
участков тела при выполнении дыхательных
упражнений йоги

**72 Frolov A. V., Loktionova Yu. I., Zharkikh E. V.,
Sidorov V. V., Tankanag A. V., Dunaev A. V.**
The reaction of blood microcirculation in the skin
of various parts of the body after performing yoga
breathing exercises

Клинический случай

Clinical case

**Галяутдинова Л. Э., Басек И. В., Карпова Д. В.,
Митрофанова Л. Б., Боршевецкая А. А., Труфанов Г. Е.**
Лучевая диагностика множественных аневризм аорты
и магистральных сосудов сифилитической этиологии:
клиническое наблюдение

**85 Galyautdinova L. E., Basek I. V., Karpova D. V.,
Mitrofanova L. B., Borshevetskaya A. A., Trufanov G. E.**
Radiodiagnosis of multiple syphilitic aneurysms
and great vessels: case report

**Ильина Н. А., Иванов С. Л., Мягкова И. Е.,
Прусакова К. В.**
Роль лучевых методов исследования в диагностике
редких форм интерстициальных заболеваний легких
у новорожденных

**92 Ilyina N. A., Ivanov S. L., Myagkova I. E.,
Prusakova K. V.**
The role of radiological research methods in the diagnosis
of rare forms of interstitial lung diseases in newborns

Лекции

Lectures

Процак Е. С., Борщев Ю. Ю., Галагудза М. М.
Роль оценки основных гемодинамических параметров
в современной экспериментальной практике

103 Protsak E. S., Borschev Yu. Yu., Galagudza M. M.
The role of the main hemodynamic parameters assessing
in modern experimental practice

Новые методы

New methods

**Семенютин В. Б., Антонов В. И., Веснина А. А.,
Малыхина Г. Ф., Никифорова А. А., Панунцев Г. К.,
Сальников В. Ю.**
Программно-аппаратный комплекс для оценки
церебральной ауторегуляции в режиме реального
времени

**110 Semenyutin V. B., Antonov V. I., Vesnina A. A.,
Malykhina G. F., Nikiforova A. A., Panuntsev G. K.,
Salnikov V. Yu.**
Software and hardware platform for real time evaluation
of cerebral auto-regulation

Правила для авторов

116 Author guidelines

Regional blood circulation and microcirculation

Editor-in-chief

T. D. Vlasov (Saint-Petersburg, Russia)
Vice Editor,

V. I. Amosov (Saint-Petersburg, Russia)
Senior Associate Editor,

S. N. Tultseva (Saint-Petersburg, Russia)
Scientific Editor,

V. A. Pugach (Saint-Petersburg, Russia)
Executive Secretary,

N. A. Bubnova (Saint-Petersburg, Russia),
M. M. Galagudza (Saint-Petersburg, Russia),

V. I. Kozlov (Moscow, Russia),

A. V. Muravyov (Yaroslavl, Russia),

N. N. Petrishchev (Saint-Petersburg, Russia),

G. G. Hubulava (Saint-Petersburg, Russia),

V. A. Tsyrlin (Saint-Petersburg, Russia),

E. V. Shlyakhto (Saint-Petersburg, Russia)

Editorial Board

V. V. Banin (Moscow, Russia),

E. R. Barantsevich (Saint-Petersburg, Russia),

N. A. Belyakov (Saint-Petersburg, Russia),

Alexander Brill (Birmingham, United Kingdom),
Jarle Vaage (Oslo, Norway),

A. Yu. Vasilyev (Moscow, Russia),

I. A. Vozniuk (Saint-Petersburg, Russia),

A. V. Gavrilenko (Moscow, Russia),

I. P. Dudanov (Petrozavodsk, Russia),

K. V. Zhmerenetsky (Khabarovsk, Russia),

N. Sh. Zagidullin (Ufa, Russia),

O. G. Zverev (Saint-Petersburg, Russia),

A. N. Ivanov (Saratov, Russia),

A. S. Izmaylov (Saint-Petersburg, Russia),

T. N. Kiseleva (Moscow, Russia),

V. B. Koshelev (Moscow, Russia),

A. I. Krupatkin (Moscow, Russia),

G. I. Lobov (Saint-Petersburg, Russia),

L. N. Maslov (Tomsk, Russia),

V. E. Milyukov (Moscow, Russia),

Nodar Mitagvaria (Tbilisi, Georgia),

K. M. Morozov (Moscow, Russia),

V. S. Nikiforov (Saint-Petersburg, Russia),

Axel Pries (Berlin, Germany),

Carlota Saldanha (Lisbon, Portugal),

D. A. Starchik (Saint-Petersburg, Russia),

S. K. Ternovoy (Moscow, Russia),

S. B. Tkachenko (Moscow, Russia),

A. N. Shishkin (Saint-Petersburg, Russia)

Научное медицинское издание

Регионарное кровообращение и микроциркуляция

Редакционная коллегия

д. м. н., профессор Власов Т. Д. – главный редактор
(Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Амосов В. И. – заместитель главного редактора
(Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Тульцева С. Н. – научный редактор
(Санкт-Петербург),

к. б. н. Пугач В. А. – ответственный секретарь
(Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Бубнова Н. А. (Санкт-Петербург),

чл.-корр. РАН, профессор Галагудза М. М. (Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Козлов В. И. (Москва),

д. б. н., профессор Муравьев А. В. (Ярославль),

д. м. н., профессор Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург),

акад. РАН, профессор Хубулава Г. Г. (Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Цырлин В. А. (Санкт-Петербург),

акад. РАН, профессор Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Редакционный совет

чл.-корр. РАН, профессор Банин В. В. (Москва),

д. м. н., профессор Баранцевич Е. Р. (Санкт-Петербург),

акад. РАН, профессор Беляков Н. А. (Санкт-Петербург),

профессор Брилли А. Г. (Бирмингем, Великобритания),

профессор Вааге Г. (Осло, Норвегия),

чл.-корр. РАН, профессор Васильев А. Ю. (Москва),

д. м. н., профессор Вознюк И. А. (Санкт-Петербург),

акад. РАН, профессор Гавриленко А. В. (Москва),

чл.-корр. РАН, профессор Дуданов И. П. (Петрозаводск),

чл.-корр. РАН, доцент Жмеренецкий К. В. (Хабаровск),

д. м. н., профессор Загидуллин Н. Ш. (Уфа),

д. м. н., профессор Зверев О. Г. (Санкт-Петербург),

д. м. н., доцент Иванов А. Н. (Саратов),

д. м. н., доцент Измайлов А. С. (Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Киселева Т. Н. (Москва),

д. б. н., профессор Кошелев В. Б. (Москва),

д. м. н., профессор Крупаткин А. И. (Москва),

д. м. н., профессор Лобов Г. И. (Санкт-Петербург),

д. м. н., профессор Маслов Л. Н. (Томск),

д. м. н., профессор Милуков В. Е. (Москва),

профессор Митагвария Н. П. (Тбилиси, Грузия),

д. м. н., профессор Морозов К. М. (Москва),

д. м. н., профессор Никифоров В. С. (Санкт-Петербург),

профессор Прис А. (Берлин, Германия),

профессор Салдана Карлота (Лиссабон, Португалия),

д. м. н. Старчик Д. А. (Санкт-Петербург),

акад. РАН, профессор Терновой С. К. (Москва),

чл.-корр. РАН, профессор Ткаченко С. Б. (Москва),

д. м. н., профессор Шишкин А. Н. (Санкт-Петербург)

РИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова

197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Издательство ООО «СП Минимакс»

197376, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 7

Редакция: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Лицензия: АП № 000141 от 08 апреля 1999 г.

Регистрационное удостоверение: ПИ № 77-90-25

Подписано в печать: 27.02.2023 г. Формат: А4. Печать офсетная. Тираж 1000. Заказ № 192.

Дорогие коллеги!



Вашему вниманию представлен первый номер журнала в 2023 г., который посвящен изучению кровообращения и микроциркуляции в различных органах и системах по данным лучевых методов исследования. Представлены современные возможности компьютерно-томографической ангиографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковых и радионуклидных исследований. Тематика обусловлена тем, что в последние 20 лет произошел качественный прорыв в диагностике и понимании патофизиологических механизмов регионарного кровообращения, перфузии, в норме и при различных заболеваниях. Отрадно, что эти достижения нашли свое отражение в данном номере журнала, где представлены оригинальные работы из крупных Научных центров и вузов России.

В соответствии с избранной тематикой представлена передовая статья, посвященная микроциркуляторным дисфункциям при относительно нормальной рентгенологической картине легких, в том числе у больных с COVID-19 (В. И. Амосов, В. П. Золотницкая).

В девяти оригинальных статьях рассматриваются актуальные вопросы клинической медицины у взрослых и детей. Две работы посвящены изучению морфо-функционального состояния легких во время пандемии COVID-19, в том числе с использованием программ искусственного интеллекта (Ю. А. Лыскова и др., В. П. Золотницкая и др.).

Возможности контраст-усиленного ультразвукового исследования почечной гемодинамики при сахарном диабете 2 типа отражены в статье А. В. Борсукова и О. А. Горбатенко. В работах рассматриваются проблемы МР-томографии восходящей аорты и миокарда в постинфарктном периоде (В. Ю. Усов и др.), возможности КТ при гемангиомах печени (Н. М. Н. Алмасри, О. В. Лукина), эффективность лучевой диагностики каротидной хемотомии (И. В. Войдак и др.), диагностические и лечебные подходы при патологической деформации сонной артерии (Р. В. Шилов и др.), особенности микроциркуляции в коже (А. В. Фролов и др.), роль лучевых методов исследования при заболеваниях легких у новорожденных (Н. А. Ильина и др.).

В разделе «Новые методы» представлена работа В. Б. Семенютина и др. о программно-аппаратном комплексе для оценки церебральной ауторегуляции в режиме реального времени, впервые разработанным и апробированным в России.

Безусловно, без проведения на современном уровне экспериментальных исследований понять патогенетические аспекты и патофизиологические механизмы не представляется возможным. Отрадно, что этот аспект рассматривается в лекции Е. С. Процак, Ю. Ю. Борщева, М. М. Галагудзы.

В целом, содержание публикаций в номере получилось многоплановым, что вполне закономерно отражает расширение наших диагностических возможностей, показывает достижения, но, что особенно важно, ставит новые вопросы и определяет направления поиска.

Приятно высказать искреннюю признательность авторам номера и издателям журнала за их труд.

Заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины
ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, профессор *В. И. Амосов*

УДК [616-005.3]:616-079.4

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-5-15

В. И. АМОСОВ, В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ

Радиологические микроциркуляторные находки при относительно нормальной рентгенологической картине легких

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: zolotnitskaja68@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.01.23 г.; принята к печати 17.02.23 г.

Резюме

Введение. В клинической практике оценка состояния легких осуществляется на основании большого числа функциональных, лабораторных и инструментальных исследований, среди которых большое значение имеют лучевые методы диагностики. Достоверное, своевременное выявление гемодинамических нарушений в легких, а также их правильная интерпретация являются важным условием эффективного лечения пациентов. **Цель.** Показать диагностическую значимость ОФЭКТ (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии) в выявлении патологии легких у пациентов с относительно нормальной рентгенологической картиной. **Материалы и методы.** Проанализированы данные ОФЭКТ-исследований, выполненных пациентам с относительно нормальной рентгенологической картиной легких, направленным на обследование для оценки изменений кровообращения в легких. Пациенты (n=176) были разделены на группы по заболеваниям: 1-я группа – пациенты (n=78) с постковидным синдромом; 2-я группа – пациенты (n=23) с сердечной недостаточностью, ЛГ; 3-я группа – пациенты с васкулитами (n=48); 4-я группа – пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями (n=27) (острый лимфобластный лейкоз, периферическая Т-клеточная лимфома, диффузная В-клеточная лимфома). **Результаты.** Показана роль ОФЭКТ в выявлении нарушений в микроциркуляторном русле легких у пациентов с различной патологией. Проведено сопоставление результатов рентгеновских и радионуклидных методов у пациентов с поражением бронхолегочной системы. Проведен анализ ошибок врача-рентгенолога при установлении диагноза при неочевидных изменениях на рентгенограммах органов грудной полости. **Выводы.** Радиологическое исследование легких дополняет результаты рентгеновских методов, а в определенных случаях, обладая большей чувствительностью, является первостепенным методом в установлении причин заболевания. Лучевой алгоритм, качественная и количественная оценка результатов лучевого исследования позволяют выявлять минимальные изменения в легких.

Ключевые слова: микроциркуляция, рентгенография, компьютерная томография легких, искусственный интеллект

Для цитирования: Амосов В. И., Золотницкая В. П. Радиологические микроциркуляторные находки при относительно нормальной рентгенологической картине легких. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):5–15. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-5-15.

UDC [616-005.3]:616-079.4

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-5-15

V. I. AMOSOV, V. P. ZOLOTNITSKAYA

Radiological microcirculatory findings in a relatively normal radiological picture of the lungs

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Received 10.01.23; accepted 17.02.23

Summary

Introduction. In clinical practice the state of the lungs could be assessed by a large number of functional, laboratory and instrumental tests, including a powerful approach like radiodiagnosis. Reliable, timely detection of hemodynamic disorders in the lungs, as well as their correct interpretation, are important for effective treatment. **Objective.** To show the diagnostic significance of SPECT in the detection of lung pathology in patients with a relatively normal radiographic picture. **Materials and methods.** SPECT data of patients had a relatively normal X-ray picture of the lungs were analyzed to assess changes in lung circulation. Patients (n=176) were divided into groups according to diseases: group 1 – patients (n=78) with post-COVID syndrome; group 2 – patients (n=23) with heart failure, PH; group 3 – patients with vasculitis (n=48); group 4 – patients with lymphoproliferative diseases (n=27) (acute lymphoblastic leukemia, peripheral T-cell lymphoma, diffuse B-cell lymphoma). **Results.** SPECT was shown to be useful in detecting disorders in the microvasculature of the lungs in patients with various pathologies. The results of X-ray and radionuclide methods were compared for patients with lesions of the bronchopulmonary system. The diagnosis errors of a radiologist caused by non-obvious

changes on radiographs of the chest cavity organs were analyzed. *Conclusions.* Lung radiological examination is a complementary to X-ray method and in some cases it is preferred to establish the causes of the disease due to the higher sensitivity. The radiological algorithm, qualitative and quantitative assessment of the results of radiological examination, allows to detect minimal changes in the lungs.

Key words: *microcirculation, radiography, computed tomography of the lungs, artificial intelligence*

For citation: Amosov V. I., Zolotnitskaya V. P. Radiological microcirculatory findings in a relatively normal radiological picture of the lungs. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(4):5–15. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-5-15.

Введение

Открытие В. К. Рентгеном X-лучей является одним из важных достижений в физике и медицине. 8 ноября 1895 г. – день начала новой эпохи в развитии медицины, эпохи медицинской визуализации. Это открытие было отмечено в 1901 г. первой в мире Нобелевской премией по физике. Через год, в 1896 году – открытие радиоактивности, Нобелевская премия (1903 год) Анри Беккерелю, Марии и Пьеру Кюри. Не случайно 8 ноября во всем мире отмечается как всемирный День рентгенолога, и в этот день в России традиционно проходит крупный конгресс Российского Общества Рентгенологов и Радиологов (РОРР).

Рентгеновское излучение, проходя через различные по плотности органы и ткани, по-разному ослабляется, поэтому легочная ткань, содержащая воздух и слабо поглощающая рентгеновские лучи, будет «черной», а сердце, как плотный мышечный орган, и сосуды с содержащейся в них кровью ослабляющие рентгеновские лучи, – «белыми», и, соответственно, будут хорошо дискретно визуализироваться в серой шкале. Рентгенологический метод незаменим в диагностике легочной патологии, позволяет уточнить генез клинических симптомов. Рентгенологическое исследование, по сути, рутинный метод, который выполняется часто, в том числе при диспансеризации. Это дает возможность выявить некоторые социально-значимые заболевания (туберкулез), патологические состояния сердца и сосудов, ряд врожденных пороков на доклинической стадии и определить тактику дальнейшего обследования и лечения пациента. Иногда изменения легочной ткани и сердечно-сосудистой тени столь характерны, что позволяют поставить диагноз «с первого взгляда» [1].

60–80-е годы XX века являются «золотым веком» для кардиоторакальной радиологии, когда данные обычных рентгенограмм сопоставлялись с результатами инвазивных исследований сердечно-сосудистой системы, результатами хирургических операций, в том числе по коррекции пороков сердца, морфологическими исследованиями.

В этот же период начинают развиваться радионуклидные методики исследования микроциркуляции в легких. Появились новые, более совершенные, неинвазивные методы лучевой диагностики. Такие методы медицинской визуализации, как МСКТ, МРТ, ЭхоКГ позволяют визуализировать легочную паренхиму, миокард, оценивать размеры камер сердца, сосудов, уточнять внутрисердечную гемодинамику.

Патология малого круга кровообращения разнообразна. Различные формы легочных заболеваний, легочная гипертензия, отеки легких, легочные эмболии не только осложняют течение заболеваний органов

дыхания и сердечно-сосудистой системы, но могут быть и их неотъемлемой составной частью. Достоверное, своевременное выявление гемодинамических нарушений в легких, а также их правильная интерпретация являются важным условием эффективного лечения пациентов [2]. В клинической практике такая оценка осуществляется на основании большого числа функциональных, лабораторных и инструментальных исследований, среди которых большое значение имеют лучевые методы диагностики.

Внедрение в практику мультиспиральной компьютерной томографии, и, в особенности, КТ-ангиографии, позволило значительно расширить диагностические возможности рентгенологических методов [2–4]. Изображение при КТ лишено суммационного эффекта. На его формирование не оказывают влияние число, форма, объем и взаимное расположение тканей, через которые проходят рентгеновские лучи. Эта особенность существенно увеличивает объем информации, содержащейся в каждой компьютерной томограмме по сравнению с рентгенограммой или обычной томограммой. Использование болюсного контрастирования системы легочной артерии контрастным веществом (МСКТА) существенно помогает в выявлении тромбов в легочной артерии и ее ветвях, а также опухолевой инвазии сосудистых структур.

Сохраняют свою актуальность радиологические методы исследования микроциркуляции (однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), перфузионная сцинтиграфия, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия), а также гибридные технологии (ОФЭКТ-КТ), позволяющие одновременно оценить структурные изменения и микроциркуляцию любого участка легочной ткани, что особенно важно для выявления у пациентов сопутствующей патологии. Кроме этого, ОФЭКТ с современным способом количественной оценки перфузии (степень изменения кровотока в % к норме) «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)» [5] все чаще находит свое применение для выявления изменений в малом круге кровообращения, когда явных нарушений в паренхиме легких не выявляется, но у пациентов есть субъективные, лабораторные, функциональные нарушения.

Цель работы – показать диагностическую значимость ОФЭКТ в выявлении патологии легких у пациентов с относительно нормальной рентгенологической картиной.

Материалы и методы исследования

В работе были проанализированы данные ОФЭКТ-исследований, выполненных пациентам с относительно нормальной рентгенологической кар-

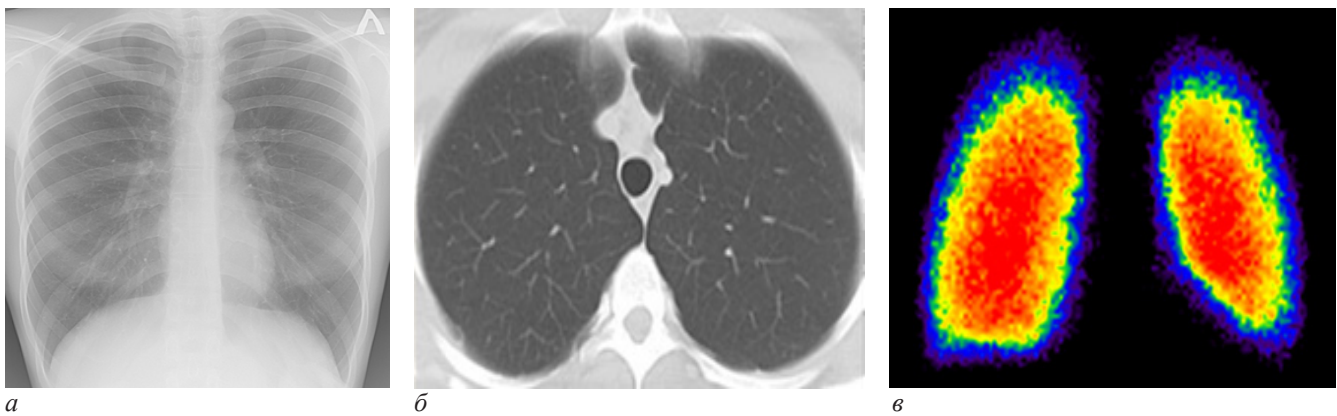


Рис. 1. Рентгенологическая (а, б) и радиологическая (в) картина легких в норме
Fig. 1. X-ray and radiological (а, б) normal picture (в) of the lungs

тиной легких, направленным на обследование для оценки изменений кровообращения в легких. Пациенты ($n=176$) были разделены на группы по заболеваниям: 1-я группа – пациенты ($n=78$) с постковидным синдромом; 2-я группа – пациенты ($n=23$) с сердечной недостаточностью, легочной гипертензией; 3-я группа – пациенты с васкулитами ($n=48$) (системные васкулиты и поражение легких при диффузных болезнях соединительной ткани); 4-я группа – пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями ($n=27$) (острый лимфобластный лейкоз, периферическая Т-клеточная лимфома, диффузная В-клеточная лимфома). У всех пациентов оценивались результаты комплексного лучевого исследования – рентгенологического исследования органов грудной клетки, компьютерной томографии (МСКТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), а также показатели вентиляционной функции легких и результаты лабораторного теста – Д-димер (маркер активации гемокоагуляционных способностей крови) и другие показатели коагуляционного гемостаза (фибриноген, протромбиновый индекс).

ОФЭКТ легких выполнялась на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (США) по стандартной программе Lung Spect. КТ-исследования легких пациентов в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова проводились на 16- и 64-срезовых томографах фирмы GE по стандартной методике, с использованием программы высокого разрешения.

Лучевые методы диагностики применялись строго по показаниям и по назначению лечащего врача, также больными, или их законными представителями, подписывалось информированное согласие на проведение исследования.

Основной задачей радиологического исследования легких являлось выявление степени изменений микроциркуляции, тромбозов легочной артерии мелких ветвей.

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica-10». Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики. Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s),

при $r_s > 0,7$ связь оценивалась как сильная, при r_s от 0,3 до 0,7 — средней силы и как слабая при $r_s < 0,3$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для того чтобы выявлять и правильно оценивать изменения в легких, необходимо иметь представление о нормальной рентгенорадиологической картине легких. На рис. 1 показаны рентгенологическая, компьютерно-томографическая и радионуклидная картина легких в норме.

Новая коронавирусная инфекция – одна из самых обсуждаемых тем последнего времени. Для этого заболевания типично развитие вирусной атипичной пневмонии, с вовлечением в воспалительный процесс бронхиол, альвеол, мельчайших сосудов. У части пациентов, перенесших пневмонию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, длительное время сохраняются жалобы на одышку, снижение работоспособности, быструю утомляемость, функционально определяется снижение диффузионной способности и проходимости мелких бронхов [6]. Среди возможных причин сохраняющейся/прогрессирующей дыхательной недостаточности упоминаются повреждение эндотелия, легочного сурфактанта, множественные ателектазы, сохраняющийся высокий уровень Ил-6, формирование легочного фиброза, персистенция вируса [7–9].

Как правило, у пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, в легкой форме, мы, в основном, выявляли изменения микроциркуляции, характерные для проявлений васкулита и посттромбоэмболических изменений. На рис. 2 приведено наблюдение пациента Е., 44 лет. Пациент обратился с жалобами на одышку, снижение работоспособности и быструю утомляемость. Ранее заболеваний легких не было. Не курит. Из анамнеза известно, что переболел COVID-19 в легкой форме (КТ-1, процент поражения – 11 % в правом легком; 8 % – в левом) в мае 2020 года. Антикоагулянтную терапию не получал. Через год после болезни по данным ФВД получены результаты, указывающие на наличие скрытого бронхоспазма. При выполнении МСКТ изменений в паренхиме легких не выявляется (рис. 2, а, б). При проведении ОФЭКТ (рис. 2, в) – значимых нарушений микроциркуляции не выявлено, определяются умеренные диффузные нарушения перфузии в верхних долях, проведен компьютерный расчет перфузии

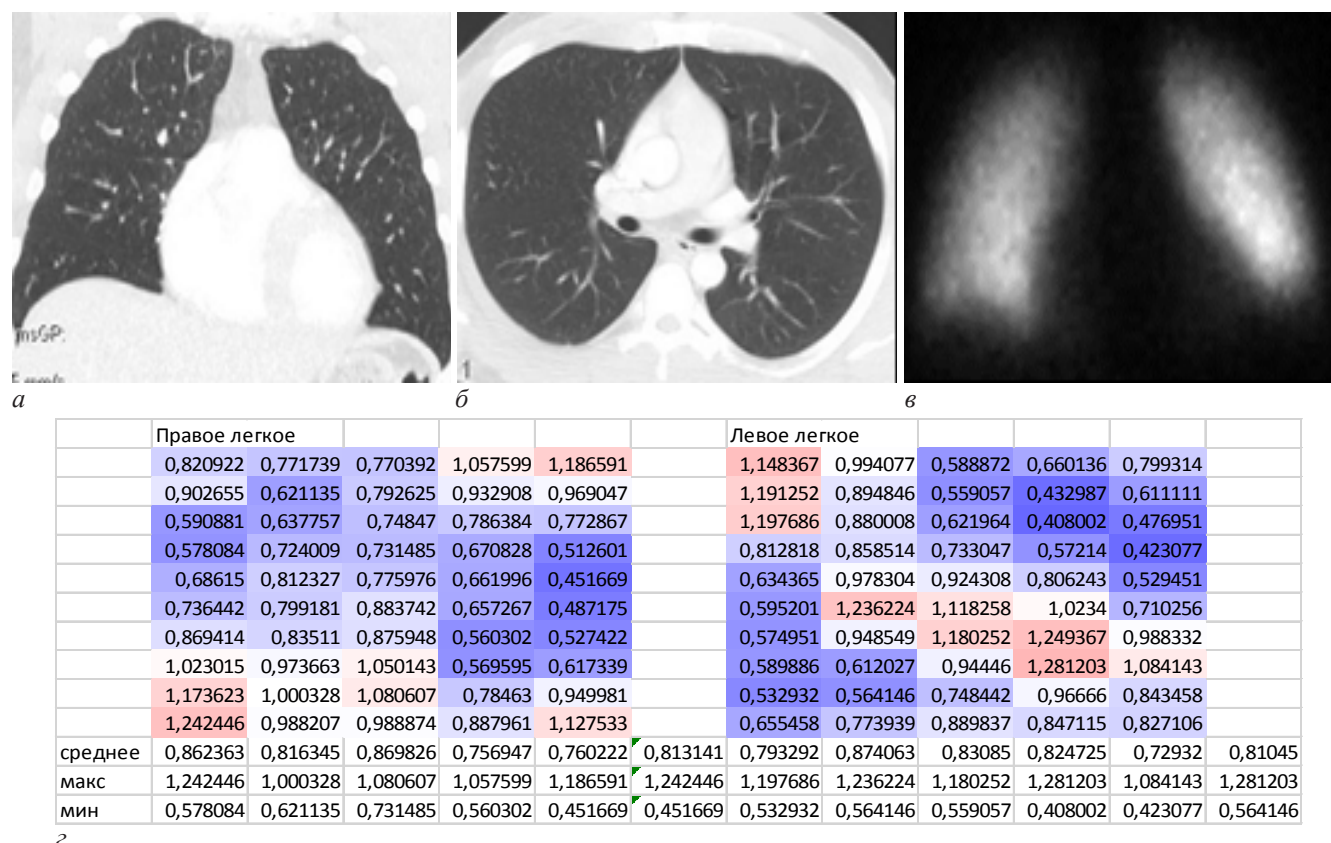


Рис. 2. Наблюдение пациента Е., 44 лет, с постковидным синдромом: а, б – МСКТ органов грудной полости. Изменений в легочной паренхиме не выявлено; в – ОФЭКТ легких. Выявляются умеренные диффузные нарушения микроциркуляции в проекции верхних долей легких; г – компьютерный расчет изменений микроциркуляции. Определяются участки снижения микроциркуляции (синий цвет) на протяжении легочных полей с минимальным накоплением РФП в правом легком – 45 %, в левом легком – 56 % от нормы

Fig. 2. Patient E., 44 years old, post-COVID syndrome: а, б – MSCT of the thoracic organs. No changes were found in the lung parenchyma; в – SPECT of the lungs. Moderate diffuse disturbances of microcirculation are revealed in the projection of the upper lobes of the lungs; г – Computer-assisted calculation of changes in microcirculation. Areas of reduced perfusion (blue color) are determined along the lung fields with minimal accumulation of radiopharmaceuticals in the right lung – 45 %, in the left lung – 56 % of the norm

в 50 участках правого и левого легкого по передней проекции, выявлено множество зон со сниженным кровотоком (отмечено синим цветом), дефицит перфузии составил 19 % (рис. 2, г).

Пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию в тяжелой форме, как правило, находятся под дополнительным наблюдением, им проводится мониторинг клинических и лучевых показателей. И даже у тех пациентов, у которых с течением времени сохраняются при выполнении КТ минимальные остаточные изменения по типу «матового стекла», а при расчете изменений с помощью программы искусственного интеллекта в паренхиме легких выявляется незначительное снижение объема (менее 5–10 %) (рис. 3, а), при расчете изменений микроциркуляции мы выявляли (рис. 3, в) зоны со значительным снижением микроциркуляции, составляющие менее 30 % от нормы, что соответствует дефектам перфузии (рис. 3, б). Особенно неблагоприятны нарушения перфузии в нижних отделах легких, где в основном происходит газообмен. Нарушения микроциркуляции с накоплением РФП меньше 0,5 (50 %) от нормы коррелировали в высокой степени с зонами мозаичной перфузии ($r_s > 0,77$), воздушными ловушками ($r_s > 0,88$), с накоплением РФП меньше 0,3 (30 %) от нормы коррелировали в высокой степени с бронхиолоэктазами ($r_s > 0,65$), выявляемыми при выполнении МСКТ.

Кроме этого, для проявлений постковидного синдрома характерно развитие тромбозов и тромбоэмболий, что связано с нарушением сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. При выполнении КТ легких может определяться только снижение васкуляризации отдельных участков паренхимы легких (рис. 4, в), а по данным ОФЭКТ-единичные треугольной формы дефекты перфузии (рис. 4, б) и выраженные диффузные нарушения микроциркуляции (рис. 4, а).

Во время эпидемии COVID-19 мы наблюдали ошибки в заключениях рентгенолога, которые могли быть результатом неподготовленности к реалиям «ковидного» времени: большой поток пациентов; стремление распознать признаки поражения паренхимы легких вирусом SARS-CoV-2 («матовое стекло», уплотнение междолькового интерстиция по типу НсИП, ОИП, зоны консолидации, тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, облитерирующий бронхолит) и уточнить степень поражения. Состояние сосудистого русла оставалось неоцененным.

Пример пациентки Г., 35 лет. Поступила на обследование с выраженной одышкой. Из анамнеза известно, что болела COVID-19 в средне-тяжелой форме 3 раза. Работает медсестрой в инфекционном стационаре. Отмечает нарастающую одышку, снижение работоспособности, быструю утомляемость. По результатам МСКТ (рис. 5, а, б) врач-рентгенолог описал нормальную рентгенологическую картину.

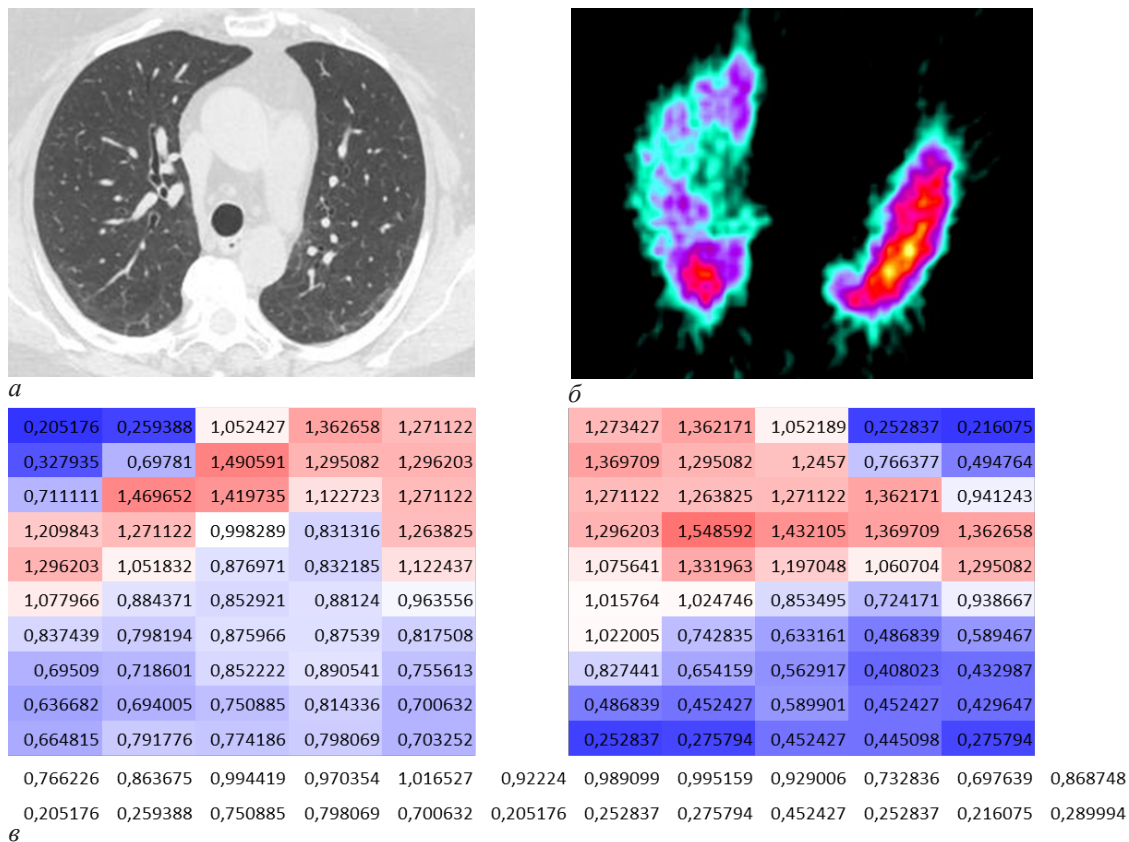


Рис. 3. Наблюдение пациентки Р., 57 лет. Переболела COVID-19 в январе 2021 г., в тяжелой форме, КТ-4: *а* – МСКТ выявлены изменения по типу «матового стекла» небольшой протяженности, минимальные ретикулярные изменения; *б*, *в* – по данным ОФЭКТ с количественным расчетом изменений перфузии определяются выраженные нарушения микроциркуляции, выявлены зоны локального снижения кровотока до 20 % от нормы

Fig. 3. Patient R., 57 years old. Recovered from severe COVID-19 in January 2021, CT-4: *a* – MSCT revealed small ground glass opacity, minimal reticular changes; *b*, *c* – according to SPECT data with a quantification of perfusion changes, pronounced microcirculation disorders are determined, zones of local decrease in blood flow up to 20 % of the norm are revealed

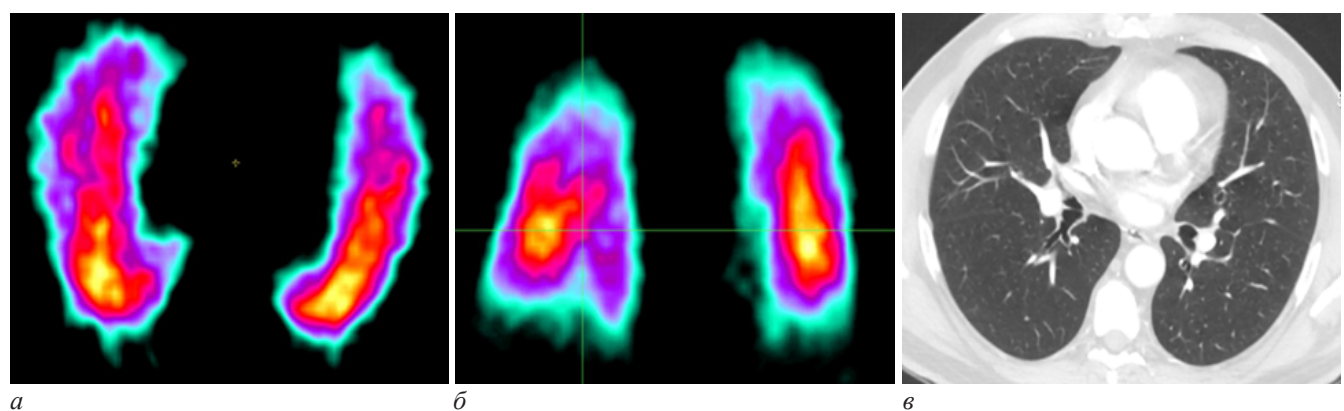


Рис. 4. Наблюдение пациента А., 64 лет, с постковидным синдромом. По данным ОФЭКТ (*а, б*) выявляются выраженные диффузные нарушения микроциркуляции и треугольной формы дефект перфузии в проекции S9; МСКТ – структурных нарушений в паренхиме легких не выявлено, отмечается снижение васкуляризации в задних базальных отделах правого легкого (*в*)

Fig. 4. Patient A., 64 years old, post-covid syndrome. According to SPECT data (*a, b*), remarkable diffuse microcirculation disorders and a triangular perfusion defect in the S9 projection are revealed. Computed tomography (CT) – structural disorders in the lung parenchyma were not detected, vascularization was found decreased in the posterior basal sections of the right lung (*c*)

Учитывая тяжелое субъективное состояние, пациентка самостоятельно обратилась для выполнения ОФЭКТ, при котором были выявлены множественные треугольной формы дефекты перфузии, располагающиеся в обоих легких (рис. 5, в, г).

Наиболее частой патологией, сопровождающейся нарастающей одышкой, повышенной утомляемостью, снижением физической активности, отеками, появлением хрипов в легких, является хроническая сердечная недостаточность первопричиной которой

является нарушение сердечного выброса, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейроморальных систем. Каков же вклад рентгенологического метода в диагностику этого заболевания? Всегда ли при диспансерном наблюдении пациентов пожилого возраста обращают пристальное внимание на состояние камер сердца? Наглядный пример (рис. 6). Пациент 73 лет, каждый год проходил диспансерное наблюдение, выполняя ЭКГ, флюорограм-

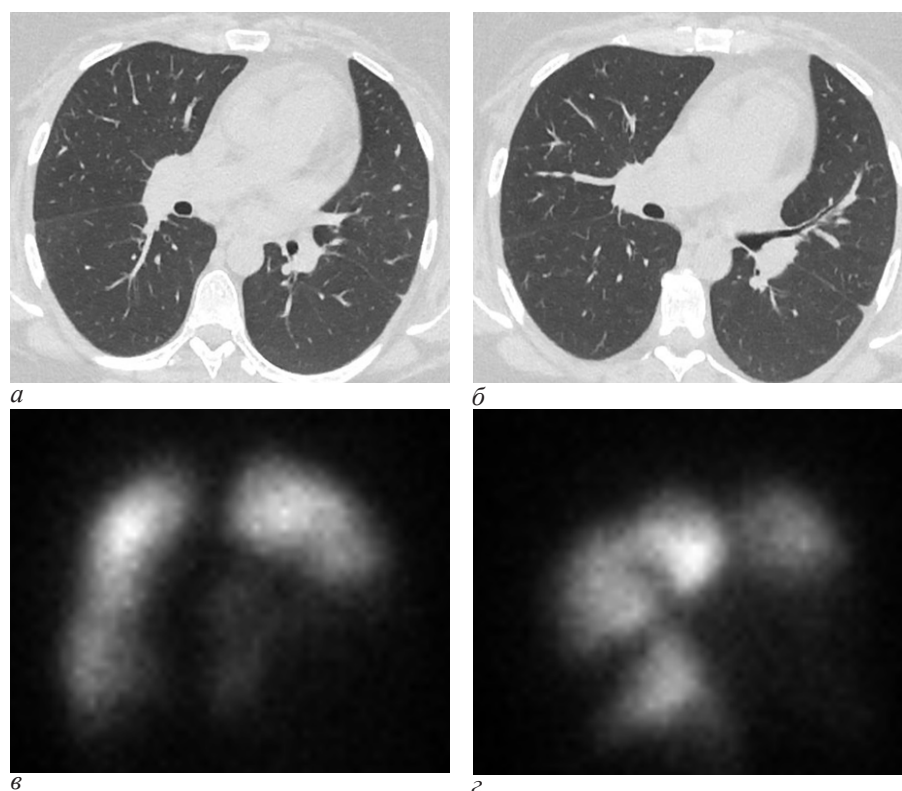


Рис. 5. Наблюдение пациентки Г., 38 лет. Болела COVID-19 3 раза: а, б – выявлены признаки легочной гипертензии, обеднение легочного рисунка за счет уменьшения калибра и количества видимых сосудов; в, г – ОФЭКТ легких (левая косая (в) и правая косая (г) проекции); выявлены множественные треугольной формы дефекты перфузии, характерные для ТЭЛА или посттромбоэмболической болезни

Fig. 5. Patient G., 38 years old, had COVID-19 3 times: а, б – signs of pulmonary hypertension, depletion of the lung pattern due to the reducing the size and number of visible vessels; в, г – SPECT of the lungs (left oblique (в) and right oblique (г) projections); multiple triangular perfusion defects are typical for PE or post-thromboembolic disease were revealed

му. У кардиолога не наблюдался. Изменений на ЭКГ не выявлено, на рентгенограммах – показатели возрастной нормы.

У пациентов с диффузными болезнями соединительной ткани, где ведущим звеном патогенеза является нарушение иммунного гомеостаза с развитием аутоиммунизации, образованием токсичных иммунных комплексов и сенсибилизированных клеток, повреждающих микроциркуляторное русло с последующей системной прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, мы также выявляли изменения микроциркуляции.

У пациентов с системной склеродермией в основе заболевания – поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующей микроангиопатии, а морфологический признак легочной артериопатии – концентрический склероз артериол. В начале заболевания преобладают изменения в микроциркуляторном русле, затем нарастают изменения в паренхиме легких: ретикулярные уплотнения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок, локализующиеся главным образом субплеврально, в периферических и нижних отделах легких; изменения по типу «сотового» легкого – множественные тонкостенные кисты на фоне ретикулярных изменений; тракционные бронхоэктазы – расширения крупных бронхов; уплотнения по типу «матового стекла», соответствующие интерстициальному отеку; постепен-

ное уменьшение объема легких. На рис. 7 приведено наблюдение пациентки О., с диагнозом системная склеродермия, начальные проявления заболевания.

Для системных васкулитов характерно развитие микротромбоваскулита и гиперкоагуляции (рис. 8), постепенное нарастание изменений в легких и волнообразное течение.

При острых лимфобластных лейкозах (острый лимфобластный лейкоз, периферическая Т-клеточная лимфома, диффузная В-клеточная лимфома) возможны изменения в легких, такие как специфическая лейкоэмическая инфильтрация легких, бронхов, плевры и диафрагмы; наличие лейкостазов в сосудах среднего и мелкого калибра с нарушением микрогемодикуляции; компрессия диафрагмы значительно увеличенной селезенкой и печенью; гиперплазия лимфоидных фолликулов бронхиального дерева; геморрагический синдром; при хроническом миелолейкозе и идиопатическом миелофиброзе – гипертромбоцитоз с развитием сладж-синдрома в мелких сосудах легких. Не всегда изменения в паренхиме легких совпадают с нарушениями микроциркуляции. Порой нарушения микроциркуляции в легких преобладают над структурными изменениями, а при КТ определяются только увеличенные лимфоузлы. При этом изменения кровотока могут быть значительными (рис. 9). Возможно – за счет развития гипертромбоцитоза в мелких сосудах.

Долгое время, вплоть до середины прошлого века, сосудам микроциркуляторного русла, по сути

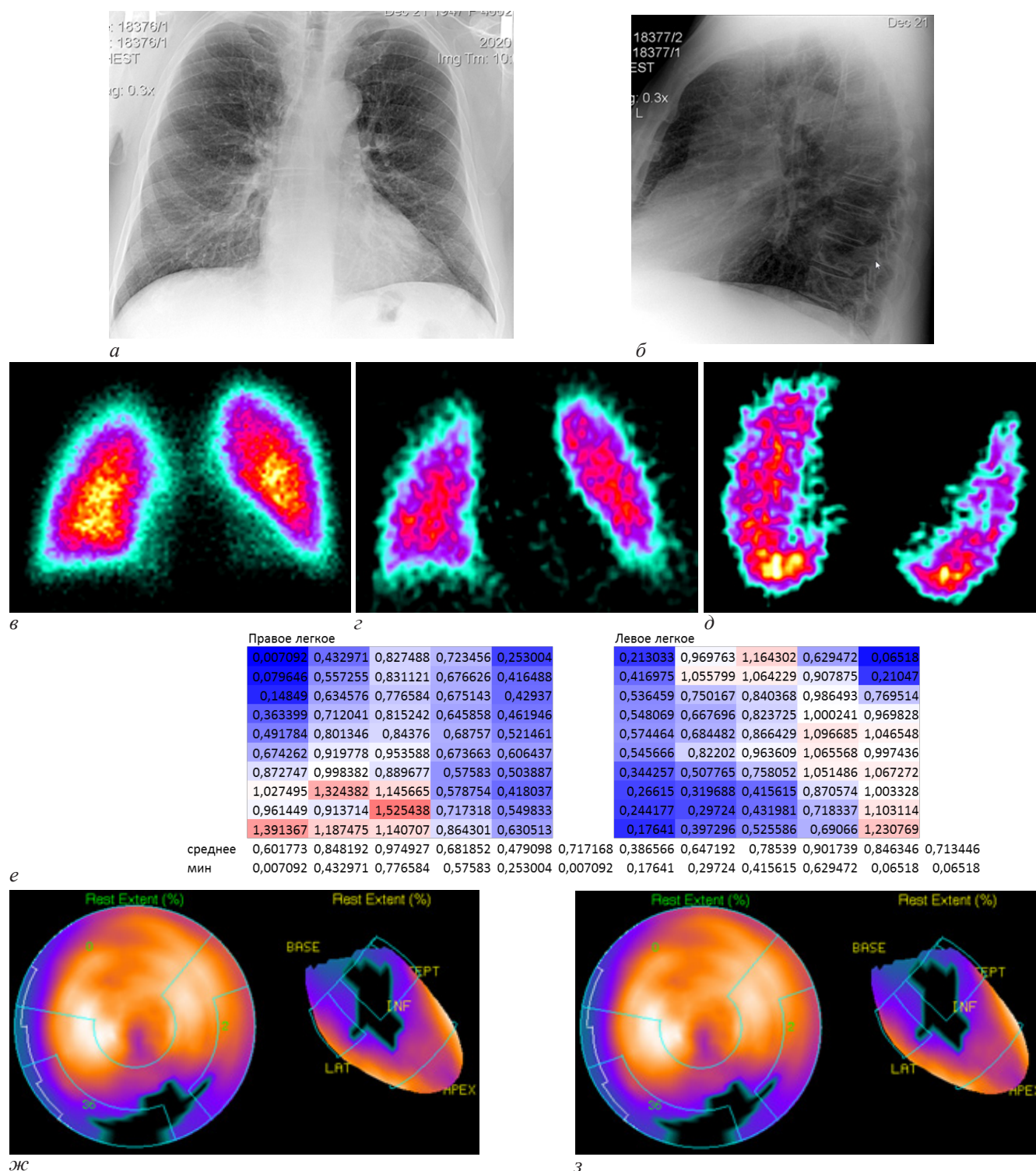


Рис. 6. Наблюдение пациента К., 73 лет. Диагноз – хроническая сердечная недостаточность: а, б – на рентгенограмме органов грудной полости в прямой и боковой проекциях легочный рисунок усилен за счет венозного компонента, левый желудочек увеличен в размере, выявлены признаки обызвествления стенки аорты; в – планарная скintiграмма легких в прямой проекции. Изменений микроциркуляции в легких не выявлено, отмечается увеличение тени сердца (левые отделы); г, д – при выполнении ОФЭКТ выявлены выраженные диффузные нарушения микроциркуляции, расположенные во всех отделах легких; е – при компьютерном расчете изменений микроциркуляции выявлено снижение микроциркуляции в обоих легких, дефицит перфузии составляет 28 %, определяется множество зон со сниженным кровотоком (синий цвет), в периферических зонах легких крайне низкое накопление препарата (до 6 % от нормы); ж, з – при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда в покое с ЭКГ-синхронизацией выявлены признаки нарушений перфузии нижней и части боковой стенок ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ=44 %, КДО=141 мл, КСО=79 мл, УО=62 мл. Максимальная скорость наполнения левого желудочка=1,96 КДО/с (в норме 2–3), наполнение ЛЖ на 1/3 КДО=1,11 КДО/с (норма>1,5), время максимума наполнения ЛЖ=141 мс (норма до 150)

Fig. 6. Patient K., 73 years old, chronic heart failure: а, б – on the roentgenogram of the chest cavity in the direct and lateral projection, the pulmonary pattern is enhanced due to the venous component, the left ventricle is enlarged in size, signs of calcification of the aortic wall are revealed; в – planar lung scintigram in direct projection. Changes in lung microcirculation were not detected, increased shadow of the heart (left sections) was found. When performing SPECT (г, д), pronounced diffuse microcirculation disorders located in all parts of the lungs were revealed. Computer-assisted calculation of changes in microcirculation (е), revealed a decreased perfusion of both lungs, a perfusion deficit of 28 %, a set of zones with reduced blood flow (blue), an extremely low accumulation of the drug (up to 6 % of the norm) was found in the peripheral zones of the lungs; ж, з – Single-photon emission computed tomography of the myocardium at rest with ECG synchronization revealed signs of perfusion disorders in the lower and part of the lateral walls of the left ventricle. LV ejection fraction=44 %, EDV=141 ml, ESV=79 ml, SV=62 ml. The maximum filling rate of the left ventricle=1.96 EDV/s (normal 2–3), LV filling by 1/3 EDV=1.11 EDV/s (normal>1.5), maximum LV filling time=141 ms (norm up to 150)

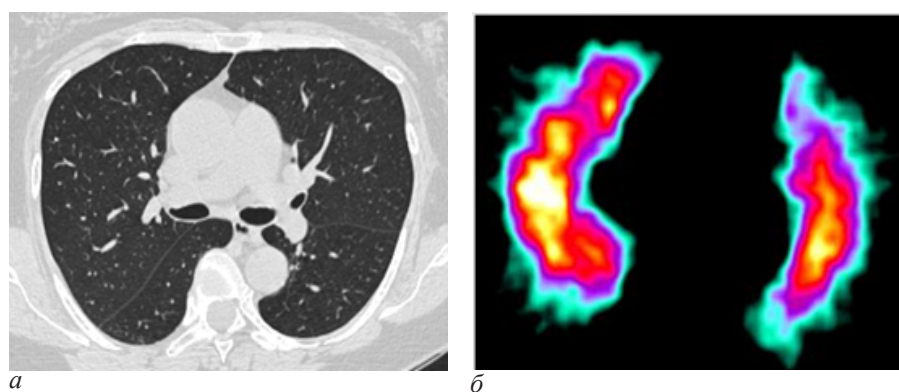


Рис. 7. Наблюдения пациентки О., 56 лет с диагнозом – системная склеродермия. Начальная стадия заболевания. Определяются выраженные нарушения микроциркуляции (б) (диффузные и локальные) при относительно нормальной КТ –картине легких (а)
Fig. 7. Patient O., 56 years old, systemic scleroderma. The initial stage of the disease. Severe microcirculation disorders (b) (diffuse and local) are determined with a relatively normal CT scan of the lungs (a)



	Правое легкое						Левое легкое					
	0,227103	0,605978	1,120693	0,857044	0,238457		0,160394	0,695449	0,492158	0,270017	0,127444	
	0,266667	0,884175	0,735546	0,760831	0,371744		0,146772	0,481129	0,657051	0,616345	0,481129	
	0,634539	0,729835	0,570391	0,582222	0,457694		0,254337	0,504332	0,672273	0,965253	0,504332	
	0,724935	0,643325	0,486986	0,554298	0,445186		0,176039	0,409394	0,471505	1,032281	0,386417	
	0,632629	0,615526	0,52074	0,649422	0,52972		0,157868	0,249855	0,343075	0,601809	0,326538	
	0,679915	0,626916	0,614545	0,737965	0,862441		0,147317	0,290609	0,334829	0,445438	0,347756	
	0,741251	0,724011	0,666862	0,798134	0,953961		0,186243	0,217941	0,205176	0,157164	0,345016	
	0,987643	0,965253	0,783885	0,693567	0,892377		0,268743	0,232023	0,327935	0,151052	0,26135	
	1,100991	1,265895	0,992288	0,745667	0,857355		0,486839	0,464972	0,589901	0,452427	0,429647	
	1,159065	1,122723	0,967277	0,7881	0,903456		0,252837	0,275794	0,452427	0,445098	0,285794	
среднее	0,715474	0,818364	0,745921	0,716725	0,651239	0,729545	0,223739	0,38215	0,454633	0,513688	0,349543	0,384751
мин	0,227103	0,605978	0,486986	0,554298	0,238457	0,227103	0,146772	0,217941	0,205176	0,151052	0,127444	0,127444

Рис. 8. Наблюдение пациентки А., 39 лет, диагноз – гранулематоз с полиангиитом: а – КТ легких, выполненная в 2020 г., нарушений в паренхиме легких не выявлено; б, в – КТ и ОФЭКТ легких, выполненные в 2022 г. с интервалом в 7 дней, с последующим компьютерным расчетом изменений микроциркуляции (г). По данным КТ выявлены зоны «матового стекла» небольшой протяженности. По данным ОФЭКТ определяются значительные расстройства микроциркуляции, в левом легком определяется множество зон с критическим накоплением РФП, менее 30 % от нормы

Fig. 8. Patient A., 39 years old, granulomatosis with polyangiitis: a – CT scan of the lungs (2020), no abnormalities in the lung parenchyma were detected; б, в – CT and SPECT of the lungs (2022) with an interval of 7 days, followed by computer-assisted calculation of microcirculation changes (g). Small areas of ground-glass opacity were revealed by CT. Significant microcirculation disorders were determined by SPECT, in the left lung there are many zones with a critical accumulation of radiopharmaceuticals, 30 % less than norm

«связующему» звену между артериями, венами, лимфатическими сосудами, обеспечивающими обмен веществ и жизнедеятельность органов и тканей, не уделялось должного внимания. Это связано со сложностями их изучения, визуализации. Вместе с тем именно капиллярное русло обеспечивает тканевой гомеостаз, а также играет важную роль в развитии многих патологических процессов. Даже на этапе выздоровления, в стадии ремиссии заболева-

ния можно наблюдать нарушение микроциркуляции у пациентов с различной хронической патологией.

Представляется, что перфузионные дисфункции легких «появляются» первыми, а «уходят» последними, имея тенденцию преобладать над структурно-анатомическими изменениями. Еще более сложной для исследования является взаимосвязь, взаимозависимость между кровеносным и лимфатическим руслом легких. Хотя, умоуверительно, очевидно, что это одно из ведущих

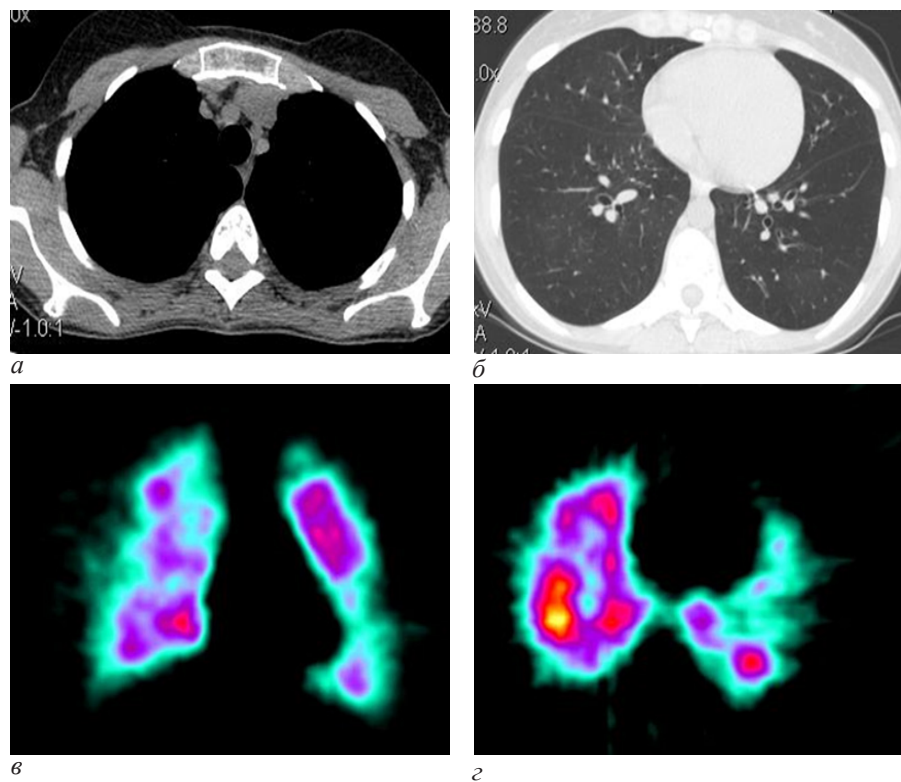


Рис. 9. Наблюдение пациентки Е., 1983 г. р. Диагноз: острый лимфобластный лейкоз. Выявлены увеличенные лимфатические узлы в верхнем средостении (а). В паренхиме легких обеднение легочного рисунка, инфильтративных нарушений не определяется (б). По данным ОФЭКТ (в, г) выявлены значительные локальные и диффузные нарушения микроциркуляции

Fig. 9. Patient E. born in 1983, acute lymphoblastic leukemia. Enlarged lymph nodes were found in the upper mediastinum (a). In the lung parenchyma, the depletion of the lung pattern, infiltrative disorders are not determined (b). SPECT data (c, d) revealed significant local and diffuse microcirculation disorders

звеньев многих физиологических и патофизиологических реакций системы органов внешнего дыхания.

Проведенное исследование продемонстрировало, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, даже при неочевидных рентгенологических изменениях в легких, но при сохраняющейся одышке, снижении работоспособности, быстрой утомляемости, выявляются перфузионные дисфункции.

Как известно, течение COVID-19 характеризуется эндотелиальной дисфункцией и активизацией коагуляции, развитием тромбоза микроциркуляторного русла. Ряд исследований показали, что эндотелиальная дисфункция сохраняется относительно долго после формального выздоровления. Была сформулирована гипотеза, согласно которой «формирование микротромбов и гиперактивация тромбоцитов также могут сохранять достаточно долгое время, приводя к нарушению перфузии жизненно важных органов и вызывая многие из симптомов пост-ковида» [10–13]. Доказательств этой гипотезы пока немного. Так, группа авторов из ЮАР показала, что для пациентов с COVID-19 (как и для некоторых других заболеваний с хроническим воспалением) характерно формирование особой формы фибрина с нарушением его пространственной структуры. В результате вместо волокон формируется амилоидоподобный гель, который существенно хуже поддается фибринолизу и дольше персистирует. Позднее те же авторы показали, что такие микро-

тромбы выявляются и у пациентов с клинической картиной пост-ковида. Кроме того, этими же авторами было проведено исследование протеома пациентов с пост-ковидом, и было показано, что, помимо прочего, нарушается синтез альфа-2-антиплазмина (фермента, блокирующего фибринолиз), что может еще продлевать «жизнь» микротромбов [14]. Исследования еще одной группы ученых показали, что тромбоз микроциркуляторного русла (в том числе, произошедший в острую фазу ковида) приводит к неоангиогенезу – формированию новых сосудов, шунтирующих место тромбоза. Такие коллатерали могут стать причиной турбулентного кровотока с формированием новых тромбов, и так далее [15].

Самым распространенным симптомом как у больных, перенесших COVID-19, так и у пациентов с ХСН является одышка. Ее особенно трудно интерпретировать и дифференцировать у лиц пожилого возраста, с заболеваниями легких, ожирением [16, 17]. Схожие симптомы заболеваний могут приводить к диагностическим и лечебным ошибкам, особенно на начальных этапах ведения больных. Поэтому для постановки диагноза хронической сердечной недостаточности зачастую необходима дифференциальная диагностика с определением исходной причины заболевания [18–22].

Повреждение микроциркуляторного русла при системных заболеваниях – соединительной ткани (СЗСТ), системных васкулитах является одним из

важных моментов в прогрессировании болезни и формировании структурных изменений в паренхиме легких, формировании фиброза. Среди органов-мишеней СЗСТ легкие занимают одно из ведущих мест по частоте поражения [23, 24]. Варианты вовлечения легких при СЗСТ довольно многообразны и включают поражение плевры, интерстициальные пневмонии (ИП), бронхиальные изменения (бронхоэктазы и бронхолиты), легочную артериальную гипертензию (ЛАГ) и альвеолярный геморрагический синдром за счет поражения сосудов легких, инфекционные заболевания легких, гиповентиляционный синдром (при поражении дыхательной мускулатуры) [25]. Нередко осложнения, обусловленные интерстициальным поражением легких (ИПЛ), на фоне СЗСТ становятся ведущими в определении прогноза [26]. Так, при системной склеродермии вовлечение легких в патологический процесс в виде легочного фиброза и (или) легочного васкулита является определяющим предиктором неблагоприятного течения заболевания, а по клинической значимости превосходит поражение почек [27, 28]. Однако встречаются и бессимптомные легочные изменения в качестве случайной рентгенологической находки. Основным лучевым методом для ранней диагностики интерстициальных изменений у больных СЗСТ является КТ в режиме высокого разрешения. Этот же метод диагностики является основным и в динамическом наблюдении за изменениями в легких, и в рамках проводимого лечения.

Выводы

Рентгенологические методы (рентгенография, КТ) являются ведущими на этапах профилактических исследований, первичной, нозологической и экспертной диагностики заболеваний легких, позволяя на основе высокой разрешающей способности выявлять мельчайшие структурно-анатомические изменения, за исключением их визуализационной неспособности «увидеть» артериоло-капиллярное русло, как в норме, так и патологии.

Радиологическое исследование легких дополняет результаты рентгенологических методов, обладая большей чувствительностью, хотя и невысокой специфичностью, способствуя объективизации клинического мышления при определении сущности патологического процесса, его тяжести, динамики течения, коррекции лечебной тактики. Это делает его объективным и важным на этапе специализированной пульмонологической помощи.

Применение ОФЭКТ для оценки перфузионных дисфункций является «золотым стандартом» диагностики патологических изменений различных заболеваний, протекающих с поражением микроциркуляторного русла. Это стандарт для объективной оценки «жизнеспособности» легочной ткани, ее потенции к оксигенации, а значит, и к способности жизнедеятельности всего организма.

Недооценка роли состояния артериоло-капиллярного русла легких ведет к ошибочной трактовке клинико-функционального статуса больных и, как следствие, к некорректным подходам к лечению.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Коробкова И.З., Лазуткина В.К., Низовцова Л.А., Ридэн Т.В. Методические аспекты рентгенологической оценки легочной гипертензии. *Вестн. рентгенол. и радиол.* 2015;4:45–53. [Korobkova I.Z., Lazutkina V.K., Nizovtsova L.A., Riden T.V. Radiographic assessment of pulmonary hypertension: Methodical aspects. *J. Radiol. nuclear Med.* 2015;4:46–53. (In Russ.)]. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-14-21.
2. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика нарушений легочного кровообращения. *Практич. пульмонол.* 2005;1:15. [Tyurin I.E. Radiation diagnosis of pulmonary circulation disorders. *Pract. Pulmonol.* 2005;1:15. (In Russ.)].
3. Котляров П.М. Мультисрезовая компьютерная томография легких – новый этап развития лучевой диагностики заболеваний легких. *Мед. визуализация.* 2011;4:14–20. [Kotlyarov P.M. Multislice computed tomography of the lungs is a new stage in the development of radiation diagnostics of lung diseases. *Med. Imaging.* 2011;4:14–20. (In Russ.)].
4. Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Абович Ю.А. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике интерстициальных пневмоний. *Мед. визуализация.* 2002;4:40–48. [Yudin A.L., Afanas'eva N.I., Abovich Yu.A. High-resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial pneumonia. *Med. Imaging.* 2002;4:40–48. (In Russ.)].
5. Золотницкая В.П., Тишков А.В., Амосов В.И. Способ количественного определения накопления радиофармпрепарата при радионуклидном исследовании перфузии легких: Патент RUS № 262044, 24.08.2017. [Zolomitskaya V.P., Tishkov A.V., Amosov V.I. A method for quantitative determination of the accumulation of a radiopharmaceutical in a radionuclide study of lung perfusion: Patent RUS No 262044, 24.08.2017. (In Russ.)].
6. Ngai J.C., Ko F.W., Ng S.S., et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology.* 2010;15(3):543–550. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
7. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L., Bretherick A.D., Rawlik K., Pasko D. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature.* 2021;591(7848):92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.
8. Fadista J., Kraven L.M., Karjalainen J., Andrews S.J., Geller F., Baillie J.K. et al. Shared genetic etiology between idiopathic pulmonary fibrosis and COVID-19 severity. *EBioMedicine.* 2021;65:103277. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103277.
9. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive Care Med.* 2022;48:1803–1806. DOI: 10.1007/s00134-022-06877-w.
10. Huertas A., Montani D., Savale L. et al. Endothelial Cell Dysfunction: A Major Player in SARS-CoV-2 Infection (COVID-19)? *Europ. Resp. J.* 2020;18. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020.
11. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat. Rev. Immunol.* 2020;21:1–3. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-0.
12. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New Engl. J. Med.* 2020;383:120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
13. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Med.* 2021;27:601–661. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.

14. Pretorius E., Venter C., Laubscher G.J., Kotze M.J., Oladejo S.O., Watson L.R., Rajaratnam K., Watson B.W., Kell D.B. Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC). *Cardiovasc. Diabet.* 2022;6;21(1):148. DOI: 10.1186/s12933-022-01579-5.
15. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Ph.D., Tzankov A., W. Li W., W. Li V. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New Engl. J. Med.* 2020;383:120–128. DOI: 10.1056/NEJ-Moa2015432.
16. Willyard C. Could tiny blood clots cause long COVID's puzzling symptoms? *Nature.* 2022;608:662–664; DOI: 10.1038/d41586-022-02286-7.
17. Mant J., Doust J., Roalfe A., Barton P., Cowie M.R., Glasziou P., Mant D., McManus R.J., Holder R., Deeks J., Fletcher K., Qume M., Sohanpal S., Sanders S., Hobbs F.D.R. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol. Ass.* 2009;13:1–207. DOI: 10.3310/hta13320.
18. Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J.A., Valk M.J., van Velzen E., Wielders J.P., Zuithoff N.P., Rutten F.H., Hoes A.W. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Europ. J. Heart Fail.* 2011;13:518–527. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr021.
19. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Сердеч. недостаточность.* 2004;5(1):4–7. [Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Patients with chronic heart failure in Russian outpatient practice: features of the contingent, diagnosis and treatment (based on the EPOHA-O-CHF study). *J. Heart Failure.* 2004;5(1):4–7. (In Russ.)].
20. Thomas J.T., Kelly R.F., Thomas S.J., Stamos T.D., Albasha K., Parrillo J.E., Calvin J.E. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Amer. J. Med.* 2002;112:437–445. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01048-3.
21. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S., Chalmers G.W., Dunn F.G., McMurray J.V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Europ. J. Heart Fail.* 2009;11:130–139. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013.
22. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Рос. кардиол. журн.* 2016;8:7–13. [Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we must do. *Russ. J. Cardiol.* 2016;8:7–13. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
23. Нестеров В.С., Урванцева И.А., Воробьев А.С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения. *Леч. врач.* 2018; 7:11–14. [Nesterov V.S., Urvantseva I.A., Vorobev A.S. Chronic heart failure: modern problems and their solutions. *Lech. Vrach.* 2018;7:11. (In Russ.)].
24. De Lauretis A., Veeraraghavan S., Renzoni E. Review series: Aspects of interstitial lung disease: connective tissue disease-associated interstitial lung disease: how does it differ from IPF? How should the clinical approach differ? *Chron. Respir. Dis.* 2011;8(1):53–82. DOI: 10.1177/1479972310393758.
25. Spagnolo P., Cordier J.F., Cottin V. Connective tissue diseases, multimorbidity and the ageing lung. *Europ. Resp. J.* 2016;47(5):1535–1558. DOI: 10.1183/13993003.00829-2015.
26. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани. *Пульмонология.* 2019;29(5):604–611. [Trofimenko I.N., Chernyak B.A. Lung lesions in connective tissue diseases. *Pulmonology.* 2019;29(5):604–611. (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-604-611.
27. Mathai S.C., Danoff S.K. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *Brit. med. J.* 2016;352:h6819. DOI: 10.1136/bmj.h6819.
28. Antoniou K.M., Margaritopoulos G., Economidou F., Siafakas N.M. Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. *Europ. Resp. J.* 2009;33(4):882–896. DOI: 10.1183/09031936.00152607.

Информация об авторах:

Амосов Виктор Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Authors information:

Amosov Viktor I. – PhD, Professor, Head of radiology and radiation medicine department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.

Zolotnitskaya Valentina P. – PhD, Senior Scientific Researcher and Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

УДК: 616.24-002-07

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-16-23

Ю. А. ЛЫСКОВА, А. А. СПЕРАНСКАЯ,
В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ, Н. П. ОСИПОВ, О. В. АМОСОВА

Программы искусственного интеллекта лучевой диагностики в оценке нарушения кровообращения при внебольничной пневмонии до и во время пандемии COVID-19

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: zolotnitskaja68@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 12.01.23 г.; принята к печати 24.02.23 г.

Резюме

Введение. Пандемия COVID-19 вызвала не только всплеск вирусной пневмонии, но и открыла новые возможности в области лучевой диагностики. Одним из условных «плюсов» явилось проведение количественной оценки поражения паренхимы и микроциркуляции в легких при COVID-19 с использованием программы искусственного интеллекта (ИИ). **Цель** – оценить возможности программ ИИ в определении степени выраженности поствоспалительных анатомических и микроциркуляторных нарушений при КТ и ОФЭКТ у пациентов с внебольничной пневмонией. **Материалы и методы.** Проанализированы проспективные и ретроспективные данные лучевых исследований 187 пациентов, наблюдавшихся с диагнозом внебольничная пневмония с 2006 г. по 2022 г. в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Срок наблюдения составлял от 3 месяцев до 8 лет. Средний возраст больных составлял 34,3±9,2 года (ж/м – 107/80). Всем пациентам были выполнены КТ, комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД), ОФЭКТ. **Результаты.** Основные формы внебольничной пневмонии до пандемии COVID-19 характеризовались проявлениями экссудативного бронхолита/бронхопневмонии, инфекционного вирусного альвеолита и плевропневмонии. Первые две формы инфекционного альвеолярного поражения в отличие от плевропневмонии оставляли после себя нарушения микроциркуляции. Проявления COVID-19 поражения легких характеризовались стадийностью, в основе которой лежали морфологические изменения: отек, ретикуляция (нарастание выраженности отека, клеточная инфильтрация, внутриальвеолярный фибрин), организация=консолидация (клеточная инфильтрация, внутриальвеолярный фибрин, пролиферация фибробластов). Остаточные анатомические изменения сопровождалась клинической симптоматикой (одышка разной степени выраженности, сухой кашель, слабость, интоксикация). **Заключение.** Для оценки степени выраженности поствоспалительных анатомических и микроциркуляторных нарушений рационально применять программы искусственного интеллекта постпроцессорной обработки изображения при КТ и ОФЭКТ. Накопление опыта лучевого обследования больных внебольничной пневмонией с использованием программ искусственного интеллекта позволяет количественно оценить остаточные анатомические и микроциркуляторные изменения, что важно для тактики лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, COVID-19 поражение легких, постковидные изменения в легких, нарушение микроциркуляции, компьютерная томография, ОФЭКТ

Для цитирования: Лыскова Ю. А., Сперанская А. А., Золотницкая В. П., Осипов Н. П., Амосова О. В. Программы искусственного интеллекта лучевой диагностики в оценке нарушения кровообращения при внебольничной пневмонии до и во время пандемии COVID-19. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):16–23. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-16-23.

UDC 616.24-002-07

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-16-23

Yu. A. LYSKOVA, A. A. SPERANSKAYA,
V. P. ZOLOTNITSKAYA, N. P. OSIPOV, O. V. AMOSOVA

Artificial intelligence in radiodiagnosis assessment of circulatory disorders in cases of community-acquired pneumonia before and in the COVID-19 pandemic

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Received 12.01.23; accepted 24.02.23

Summary

Introduction. The COVID-19 pandemic not only caused a surge of viral pneumonia patients, but also opened up new opportunities in the field of radiology. One of the conditional «pluses» was the quantitative damage assessment of the lung parenchyma and microcirculation in COVID-19 using an artificial intelligence program. **Objective.** To evaluate the AI capabilities to

detect the severity of anatomical and microcirculatory post-inflammatory disorders by CT and SPECT of pneumonic patients data. *Materials and Methods.* We analyzed prospective and retrospective data obtained by radiological studies of 187 patients with community-acquired pneumonia from 2006 to 2022 in the clinics of the St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov. The follow-up period varied from 3 months to 8 years. The mean age of the patients was 34.3 ± 9.2 years (w/m – 107/80). All patients underwent CT scan, a comprehensive functional examination of external respiration (KFIVD), SPECT. *Results.* The community-acquired pneumonia before the COVID-19 pandemic was generally characterized by signs of exudative bronchiolitis/bronchopneumonia, infectious viral alveolitis and pleuropneumonia. The first two forms in contrast to pleuropneumonia were associated with microcirculation disturbances. Signs of lung damage in COVID-19 had staging pattern based on morphological changes: edema, reticulation (increased severity of edema, cellular infiltration, intraalveolar fibrin), organization=consolidation (cellular infiltration, intraalveolar fibrin, fibroblast proliferation). Residual anatomical changes were accompanied by clinical symptoms (shortness of breath of varying severity, dry cough, weakness, intoxication). *Conclusions.* Using the artificial intelligence for post-processor CT and SPECT image processing seems to be relevant to assess the post-inflammatory anatomical and microcirculatory disorders severity. Experience accumulation in combined AI and radiological study of patients with community-acquired pneumonia is capable to quantify residual anatomical and microcirculatory changes and useful for treatment tactics.

Key words: community-acquired pneumonia, COVID-19 lung injury, post-COVID changes in the lungs, microcirculation disorders, computed tomography, SPECT

For citation: Lyskova Yu. A., Speranskaya A. A., Zolotnitskaya V. P., Osipov N. P., Amosova O. V. Artificial intelligence in radiodiagnosis assessment of circulatory disorders in cases of community-acquired pneumonia before and in the COVID-19 pandemic. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(4):16–23. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-16-23.

Введение

Пневмония – группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической картине острых инфекционных заболеваний преимущественно неспецифической бактериальной этиологии, которые характеризуются поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, выявляемой физикально и подтвержденной рентгенологически [1].

По классификации А. Г. Чучалина [2] они делятся на внебольничные пневмонии (в том числе и атипичные), внутрибольничные (нозокомиальные) пневмонии (возникшие после 48 часов пребывания в стационаре), аспирационные пневмонии и пневмонии у лиц с иммунодефицитом (врожденным или приобретенным).

Внебольничная пневмония – это инфекционный процесс в легочной ткани, развивающийся у первично здоровых людей. Основные формы внебольничной пневмонии до пандемии COVID-19 характеризовались проявлениями экссудативного бронхиолита/бронхопневмонии, инфекционного альвеолита (гриппозное и парагриппозное поражение, сходное с проявлениями COVID-19) и плевропневмонии. Первые две формы инфекционного альвеолярного поражения имели а priori диссеминированный характер (бронхогенный при бронхиолите, гематогенный при альвеолите) и в отличие от плевропневмонии оставляли после себя нарушения микроциркуляции стойкого или регрессирующего характера [3].

Пандемия COVID-19 вызвала не только всплеск вирусной пневмонии, но и открыла новые возможности, в том числе в области лучевой диагностики. Одним из условных «плюсов» этого трагичного события явилось проведение не только качественной, но и количественной оценки поражения легких при COVID-19. Предлагались различные варианты подсчета объема поражения легочной ткани для оценки степени тяжести процесса. Были предложены разнообразные системы балльных оценок с подсчетом объема поражения по долям и сегментам, а также по

компьютерно-томографическим признакам [4]. Однако наиболее достоверной, быстрой и комфортной для исследователя методикой явилось использование программы искусственного интеллекта «маски плотности» (THORACIC VCAR, PARENCHIMA ANALYSIS, GE), с цветным картированием вычлененных плотностных показателей в промежутке от – 200 HU до – 730 HU, куда входят КТ-проявления «матового стекла» и ретикуляции (основных лучевых паттернов при COVID-19, ОсИП, НсИП, ОИП), что позволяет точно определить степень распространенности процесса [5, 6]. Использование компьютерной программы «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)» для количественной оценки изменений микроциркуляции (степень изменения кровотока в % к норме) [7] также стало применяться в повседневной практике, а не только в научных целях [8].

Проявления COVID-19 поражения легких характеризовались стадийностью, в основе которой лежали морфологические изменения: «матовое стекло» (отек), ретикуляция (нарастание выраженности отека, клеточная инфильтрация, внутриальвеолярный фибрин), организация=консолидация (клеточная инфильтрация, внутриальвеолярный фибрин, пролиферация фибробластов). Регресс изменений проходил в обратном направлении и характеризовался переходом консолидации в ретикуляцию (частичное разрешение), затем в «матовое стекло», которое у большинства пациентов полностью регрессировало, но у части сохранялось в небольшом объеме (остаточная инфильтрация, формирование фиброзных изменений, персистенция) [9–12]. Остаточные анатомические изменения сопровождалась клинической симптоматикой (сохранение одышки разной степени выраженности, сухого кашля, слабости, хронической интоксикации), что можно объяснить нарушением микроциркуляции, выявляемым при ОФЭКТ [13].

Большое число проведенных КТ-исследований во время пандемии COVID-19 доказало значимость точного подсчета объема поражения легочной ткани с

Лучевые симптомы при разных формах пневмонии

Radiation symptoms in various forms of pneumonia

Симптом	Плевропневмония (n=18), Число/%	Бронхопневмония (n=37), Число/%	Инфекционный альвеолит (n=18) (грипп А, грипп В, парагрипп), Чис- ло/%	COVID-19 поражение легких (n=114), Число/%
Инфильтрация альвеолярного характера, соответствующая сегментарному строению	18/100	0/0	7/38,8	34/29,8
«Матовое стекло»	18/100	21/ 56,7	17/100	114/100
Ретикулярные изменения (симптом «булыжной мостовой»)	1/5,5	2/5,4	15/88,2	114/100
Невоспалительная консолидация (гиповентиляция, ателектаз, дисковидный ателектаз)	8/44,4	7/0	9/52,9	95/83,3
Полости	0/0	0/0	4/22,2	18/15,7
Остаточные бронхо-бронхиолоэктазы	3/16,6	7/18,9	10/58,8	23/20,1
Проявления бронхиальной обструкции: неравномерность вентиляции, «воздушные ловушки»	3/ 16,6	15/40,5	7/ 41,1	17/ 14,9
Перфузионные нарушения на ОФЭКТ	0/0	7/ 0	7/ 41,1	15/13,1

помощью программ ИИ. После пандемии, для оценки степени выраженности поствоспалительных анатомических и микроциркуляторных нарушений также рационально применять программы искусственного интеллекта постпроцессорной обработки изображений при КТ и ОФЭКТ.

Цель исследования – оценить возможности программ ИИ в определении степени выраженности поствоспалительных анатомических и микроциркуляторных нарушений при КТ и ОФЭКТ у пациентов с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы исследования

Проанализированы проспективные и ретроспективные данные лучевых исследований 187 пациентов, наблюдавшихся с диагнозом «внебольничная пневмония» с 2006 г. по 2022 г. в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова (плевропневмония у 18 (9,6 %) больных, экссудативный бронхолит/бронхопневмония у 37 (19,7 %) больных, инфекционный альвеолит (грипп А, грипп В, парагрипп) у 18 (9,6 %) больных, COVID-19 поражения легких у 114 (60,9 %) больных). Критерием включения в работу больных с COVID-19 было подтвержденное с помощью полимеразной цепной реакции заболевание. Срок наблюдения составлял от 3 месяцев до 8 лет. Средний возраст больных составлял 34,3±9,2 года (ж/м – 107/80). Всем пациентам были выполнены КТ, комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФВД), ОФЭКТ.

В анализ вошли пациенты, нуждающиеся в пульмонологической поддержке после перенесенной внебольничной пневмонии в связи с сохранением жалоб (на одышку разной степени выраженности, сухой кашель, снижение толерантности к физическим нагрузкам, интоксикационный синдром). Это заставило в рамках реабилитационных мероприятий провести углубленное лучевое обследование, включающее

КТ и ОФЭКТ. Анализировались результаты лабораторных исследований и комплексного исследования функции дыхания (КИФВД, DLCO). КТ проводили на 16-, 64-срезовых компьютерных томографах фирмы GE, оснащенных программным обеспечением – программой искусственного интеллекта «маски плотности» (THORACIC VCAR, PARENCHIMA ANALYSIS, GE). ОФЭКТ проводили на мультidetекторной гамма-камере Phillips Forte 2005 (США), в качестве радиофармпрепарата (РФП) применялся Макротех99mTc, производства ООО «Диамед», Россия. Обработку результатов исследования проводили с применением компьютерной программы «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)» (№ 2016618130 от 21.05.2016 г.). Лучевые методы диагностики применялись строго по показаниям и по назначению лечащего врача, также больными подписывалось информированное согласие на проведение исследования.

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica-10». Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и представлены как среднее арифметическое выборки – М, m – ошибка среднего. Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs), при rs>0,7 связь оценивалась как сильная, при rs от 0,3 до 0,7 – средней силы и как слабая при rs<0,3.

Результаты исследования и их обсуждение

План оценки лучевых изменений при внебольничной пневмонии на КТ и ОФЭКТ включал:

– анализ лучевых симптомов воспаления легочной ткани, выявленных при первичной КТ с определением объема поражения с помощью программ ИИ;

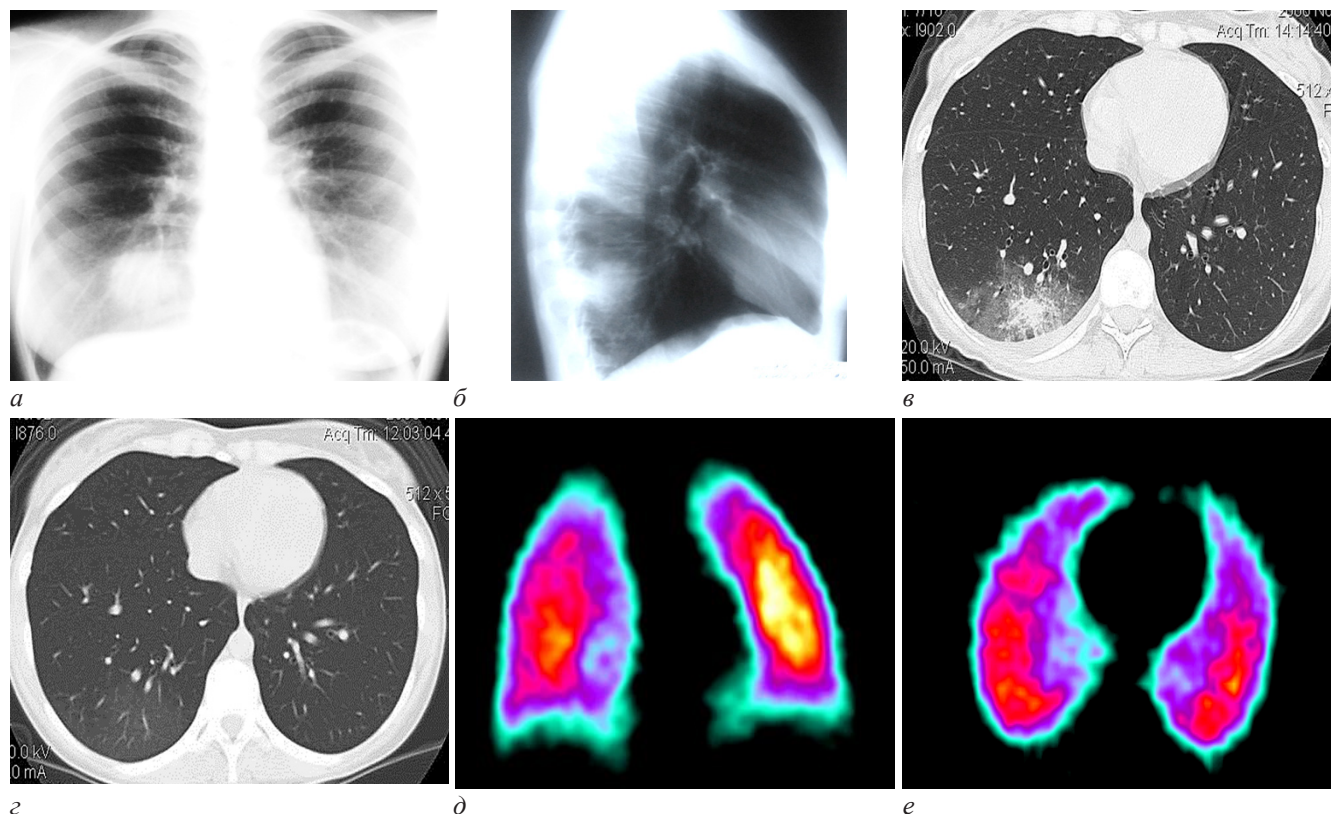


Рис. 1. Наблюдение больной К., 29 лет. Лучевая картина динамики плевропневмонии: а, б – первичная рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, в проекции нижней доли (S10) выявлено интенсивное затемнение, образование округлой формы, с видимыми просветами бронхов; в – КТ от 09.11.2006 г., в нижней доле правого легкого (S10) участок инфильтрации смешанного альвеолярного (в центре) – интерстициального (на периферии) характера. Просветы бронхов свободны (симптом «воздушной» бронхографии); г – субтотальный регресс на КТ от 16.11.2006 г.; д – ОФЭКТ от 12.11.2006 г., в проекции S10 правого легкого определяется дефект перфузии, близкий округлой форме; е – ОФЭКТ от 28.11.2006 г., положительная динамика, определяются умеренные диффузные нарушения микроциркуляции в проекции S10

Fig. 1. Observation of the patient K., 29 years old. Radiation image of the dynamics of pleuropneumonia: а, б – Primary X-ray of the chest in two projections, in the of the lower lobe (S10) projection an intense rounded darkening with visible lumen of the bronchi was revealed; в – CT-image of 09.11.2006, a mixed alveolar (in the center)-interstitial (on the periphery) infiltration site visualized in the lower lobe of the right lung (S10). Bronchial lumens are free (symptom of «air» bronchography); г – subtotal regression on CT from 16.11.2006; д – SPECT from 12.11.2006, S10 projection of the right lung, almost rounded area of perfusion defect is detected; е – SPECT from 27.11.2006, positive dynamics, moderate diffuse microcirculation disorders in the S10 projection are determined

– оценка степени их регресса с помощью программ ИИ на КТ на фоне терапии (выявление характера и объема остаточных изменений);

– определение с помощью программ ИИ на ОФЭКТ остаточных перфузионных нарушений в легких, их характера и распространенности.

При анализе результатов компьютерно-томографического исследования легких у пациентов с различными вариантами пневмоний были выявлены Rg-симптомы, характерные для каждого типа пневмонии, которые приведены в таблице.

Основные формы внебольничной пневмонии до пандемии COVID-19 характеризовались проявлениями экссудативного бронхиолита/бронхопневмонии, инфекционного вирусного альвеолита (сходного с проявлениями COVID-19) и плевропневмонии.

Проявления плевропневмонии были обнаружены у 18 (9,6 %) больных, характеризовались наличием инфильтрации смешанного альвеолярного (в центре) – интерстициального (на периферии) характера, соответствующей сегментарному строению легких. Отмечался симптом «воздушной» бронхографии, уменьшение объема пораженной части легкого (втянутость междолевой плевры), утолщение прилежащей плевры, отсутствие регионарной реактивной лимфаденопатии. В процессе динамического на-

блюдения отмечался полный регресс инфильтрации, отсутствие перфузионных изменений на ОФЭКТ (рис. 1).

Проявления экссудативного бронхиолита/бронхопневмонии были выявлены у 37 (19,7 %) больных, характеризовались при КТ признаками инфекционного поражения крупных и мелких бронхов (утолщение их стенок, наличие в их просвете мокроты, формирование симптома «дерева в почках»). Изменения могли иметь разную степень выраженности и протяженности, при переходе воспаления на окружающую легочную ткань отмечалось появление перибронхиальной альвеолярно-интерстициальной инфильтрации. Разрешение бронхопневмонии характеризовалось уменьшением интенсивности и последующим регрессом инфильтрации, однако сохранением нарушений микроциркуляции, в большей степени выраженных в верхних долях легких (характерные изменения кровотока при наличии бронхиальной обструкции), и обструктивных нарушений по данным ФВД в течение длительного времени (рис. 2). По данным ОФЭКТ легких определялось не только снижение микроциркуляции в верхних отделах легких, но, локальные дефекты перфузии субсегментарного уровня. При сопоставлении результатов ОФЭКТ и МСКТ отмечена высокая корреляция изменений

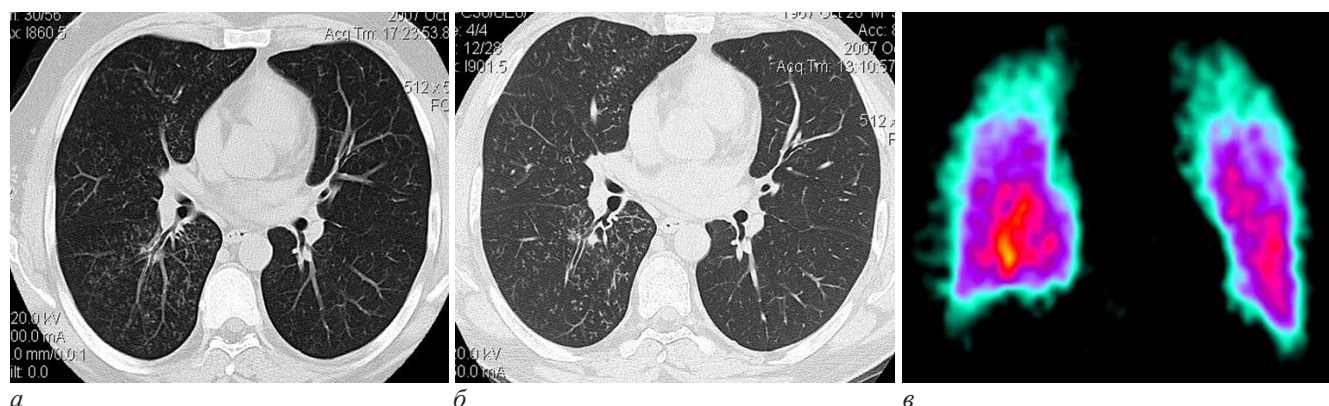


Рис. 2. Наблюдение больной А., 40 лет. Проявления экссудативного бронхиолита/бронхопневмонии: а – КТ, признаки инфекционного поражения крупных и мелких бронхов (утолщение их стенок, наличие в их просвете мокроты, формирование симптома «дерева в почках») в обоих легких, преимущественно справа; б – КТ в динамике, уменьшением интенсивности очагов затемнения; в – ОФЭКТ легких выявлены выраженные диффузные нарушения микроциркуляции, с преимущественным расположением в проекции верхних долей (признаки бронхиальной обструкции)

Fig. 2. Patient A., 40 years old. Signs of exudative bronchiolitis / bronchopneumonia: а – CT. Signs of an infectious lesion of large and small bronchi (thickening of the walls, the presence of sputum in the lumen, tree-in-bud pattern) in both lungs, mainly on the right; б – CT in dynamics. Focal areas of decreased opacity; в – SPECT imaging of the lungs revealed pronounced diffuse microcirculation disorders, with a predominant location in the projection of the upper lobes (signs of bronchial obstruction)

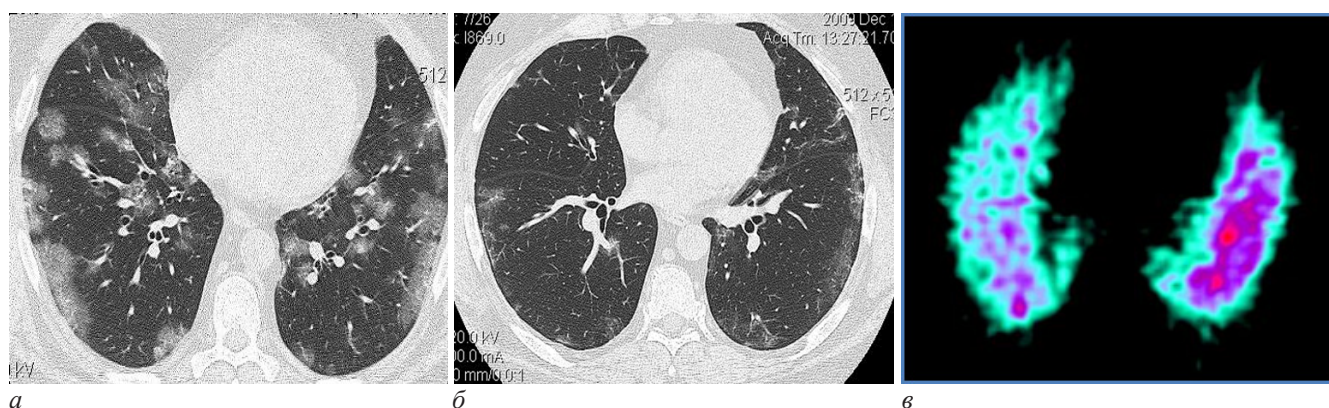


Рис. 3. Наблюдение больного Б., 1963 г. р. Лучевая картина динамики инфекционного альвеолита (грипп А, H1N1): а – МСКТ, выполненная в острую фазу заболевания. Определяются множественные участки затемнения по типу «матового стекла» в обоих легких; б – КТ в динамике через 4 недели. Выявлены остаточные изменения по типу «матового стекла», преимущественно субплеврального расположения; в – ОФЭКТ легких, выполненная через месяц от начала заболевания. Сохраняются выраженные диффузные нарушения перфузии и мелкие неправильной формы дефекты микроциркуляции в субплевральных отделах

Fig. 3. Patient B., born in 1963. Radiation image of the dynamics of infectious alveolitis (influenza A, H1N1): а – MSCT performed in the acute phase of the disease shows multiple areas of ground-glass opacity in both lungs; б – CT in 4 weeks. Residual ground-glass changes, predominantly subpleural, were revealed; в – Lung SPECT performed one month after the onset of the disease. Pronounced diffuse perfusion disorders and small irregularly shaped microcirculation defects in the subpleural regions persist

перфузии в верхних долях легких с наличием локальных участков вздутия ($r_s > 0,85$), утолщением стенок мелких бронхов ($r_s > 0,89$).

Проявления инфекционного альвеолита (грипп А, грипп В, парагрипп) были выявлены у 18 (9,6 %) больных и характеризовались наличием участков уплотнения по типу «матового стекла» (поражение отдельных вторичных легочных долек), ретикуляции, симптома «атолла». У 7 (38,8 %) пациентов отмечалось присоединение симптомов ОРДС, у 4 (22,2 %) – признаки септического поражения, у 2 (11,1 %) – ТЭЛА. Изменения кровотока в виде диффузно-неравномерного снижения микроциркуляции отмечались во всех участках легких, где были выявлены уплотнения по типу «матового стекла». Таким образом, остаточные проявления включали формирование минимальных интерстициальных изменений, перфузионных нарушений, пневматоцеле (рис. 3).

Проявления COVID-19 поражения легких были выявлены у 114 (60,9 %) больных, характеризовались

стадийностью поражения: «матовое стекло», ретикуляция, организация=консолидация, их поэтапный регресс.

Остаточные проявления включали формирование интерстициальных изменений (от минимальных до распространенных), перфузионных нарушений, пневматоцеле (рис. 4). Для COVID-19 поражения также была характерна коморбидность и поликоморбидность – у 27 (23,6 %) пациентов отмечалось присоединение симптомов ОРДС, у 10 (8,7 %) – признаки септического поражения, у 58 (50,8 %) – ТЭЛА и тромбоз *in situ*.

У пациентов было отмечено значимое снижение DLCO до $51,8 \pm 3,3$ %Д. При проведении ОФЭКТ легких были выявлены значительные нарушения микроциркуляции, причем эти изменения были количественно (в %) больше, чем при МСКТ (рис. 4, з, и). При КТ-обследовании пациентов в динамике через 1,5–2 года с использованием программы «Маска плотности» прирост изменений в паренхиме легких

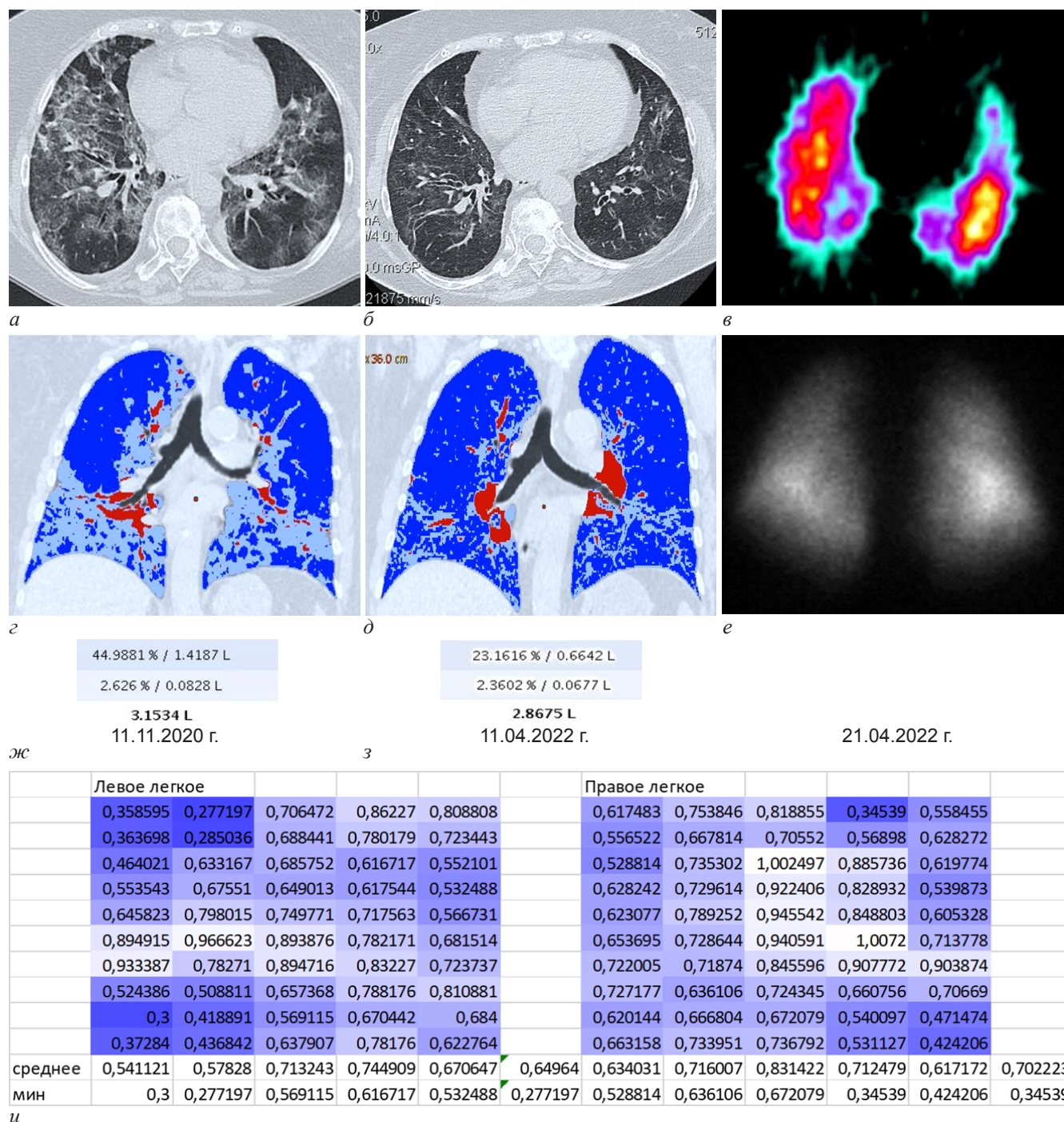


Рис. 4. Наблюдение больной Ф., 70 лет, с постковидным синдромом: а, в, ж – МСКТ и результаты компьютерного расчета поражения паренхимы легких, выполненные в острый период заболевания, на 12 день от начала заболевания. Определяются множественные фокусы консолидации, зоны «матового стекла», ретикулярные нарушения. Согласно визуальной эмпирической шкале оценки объема первичного поражения легочной паренхимы – КТ 3; б, д, з – МСКТ и результаты компьютерного расчета поражения паренхимы легких, выполненные через 5 месяцев после «выздоровления». Определяются структурные изменения в паренхиме легких, в виде множественных участков консолидации, тракционных бронхо-бронхиолектазов, ретикулярных изменений и единичных зон «матового стекла». Признаки формирования постковидного пневмофиброза; е, и – по данным ОФЭКТ с количественным расчетом изменений перфузии определяются выраженные нарушения микроциркуляции, выявлены зоны локального снижения кровотока до 30 % от нормы

Fig. 4. Patient F., 70 years old, with post-COVID syndrome: а, в, ж – MSCT and results of lung parenchyma lesions computer-assisted calculation performed in the acute period of the disease, on day 12 from its onset. Multiple foci of consolidation, focal areas of ground-glass, reticulum disorders are determined. According to the visual empirical scale for assessing the lung parenchyma primary lesion volume – CT 3; б, д, з – MSCT and results of lung parenchyma lesions computer-assisted calculation performed in 5 months after “recovery”. Structure changes of the lung parenchyma as multiple areas of consolidation, traction broncho-bronchiolectasis, reticular changes and single areas of ground-glass are determined. Signs of the post-covid pneumofibrosis; е, и – According to SPECT data with a quantitative calculation of perfusion changes, pronounced microcirculation disorders are determined, zones of local decreased blood flow up to 30 % of lower limit of normal are revealed

составил $12,3 \pm 3,7$ %. Выявлена высокая корреляционная зависимость ($r_s > 0,97$) между выявляемыми изменениями перфузии с накоплением РФП меньше 0,5 (50 %) от нормы, с последующим развитием в этих участках необратимых изменений.

В основе формирования разных типов поражения легочной ткани при внебольничной пневмонии лежат одни и те же симптомы, сочетание которых позволяет определить ее фенотип, важный для принятия терапевтической тактики.

При всех типах инфекционного поражения определялись вторичные признаки консолидации легочной ткани (дисковидные, пластинчатые ателектазы), имеющие реактивный характер и не влияющие на прогноз заболевания.

Имелись лучевые особенности, влияющие на прогноз заболевания. Так, при экссудативных бронхолитах отмечался медленный регресс изменений и формирование остаточной обструкции (что связано с большим объемом поражения и вовлечением бронхов высоких генераций).

Для сравнения можно привести опубликованные ранее данные о долгосрочных исходах у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную вирусом SARS. Оказалось, что через 1 год после выписки нарушение DLCO наблюдалось у подавляющего большинства пациентов – в 80 % случаев, при этом ухудшение было легким в 46 % случаев и умеренным – в 23 %. Рестриктивные и обструктивные нарушения ФВД обнаружили у 20 % пациентов, обструктивный синдром чаще всего наблюдался у курильщиков [14]. Проспективное когортное исследование D. S. Hui et al. показало, что среди 110 больных, выживших после ОПЛ/ОРДС, вызванного SARS, через 1 год после начала заболевания снижение DLCO сохранялось у 24 % пациентов, а рентгенологические изменения – у 28 % [15, 16]. После вспышки атипичной пневмонии и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) у пациентов выявлялось развитие постинфекционного фиброза [17], сохранение аномальных результатов на КТ грудной клетки и развитие фиброза легких наблюдали у пациентов после 7 лет от появления симптомов заболевания [18].

При инфекционных альвеолитах отмечалась высокая коморбидность (при COVID-19 чаще, чем при гриппозных и парагриппозных пневмониях), более частое и тяжелое формирование остаточных изменений.

При инфекционных альвеолитах, связанных с гриппозными, парагриппозными и COVID-19 поражениями, у трети пациентов наблюдались симптомы локальной инфильтрации, соответствующей сегментарному строению легких, что объяснялось присоединением бактериального воспаления и инфаркт-пневмонии и свидетельствовало о неблагоприятном течении процесса.

Заключение

При фенотипах диссеминированных неспецифических инфекционных поражений необходимо оценивать последствия, используя программы искусственного интеллекта КТ и ОФЭКТ, что позволит выявить остаточные перфузионные и обструктивные нарушения и их изменения при динамическом наблюдении.

Накопление опыта лучевого обследования больных внебольничной пневмонией с использованием программ искусственного интеллекта позволяет количественно оценить остаточные анатомические и микроциркуляторные изменения, что важно для тактики лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Тюрин И.Е. Рентгенодиагностика тяжелой пневмонии и гриппа. Лучевая диагностика и терапия. 2016;1, (7):13–16. [Tyurin I.E. X-RAY radiology of severe pneumonia and flu. *Diagnost. Radiol. and Radiother.* 2016;1:13–16. (In Russ.).] DOI: 10.22328/2079-5343-2016-1-13–16.
2. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема XXI века. *Тер. арх.* 2016;88(3):4–12. [Chuchalin A.G. Pneumonia: an actual problem of the 21st century. *Ther. Arch.* 2016;88(3):4–12. (In Russ.).] DOI: 10.17116/terarkh20168834-12.
3. Herold C., Franquet T. Pulmonary infections. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2018.:409–411. DOI: 10.1093/med/9780198784906.003.0080.
4. Inui S. Radiology: Cardiothoracic Imaging, Available at: <https://www.researchgate.net/journal/Radiology-Cardiothoracic-Imaging-2638-6135>. Accessed at: 24.02.2022.
5. Han X., Fan Y., Alwalid O. et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2021;299(1):E177–E186. DOI: 10.1148/radiol.2021203153.
6. Сперанская А.А. Роль искусственного интеллекта в оценке прогрессирующих фиброзирующих болезней легких. *Тер. арх.*, 2022;94(3):409–412. [Speranskaia A.A. The role of artificial intelligence in assessing the progression of fibrosing lung diseases. *Ther. Arch.* 2022;94(3):409–412. (In Russ.).] DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201407.
7. Золотницкая В.П., Тишков А.В., Агафонов А.О., Страх Л.В., Амосова О.В. Новые возможности обработки результатов радиологического исследования легких. *REJR*. 2019;9(2):98–106. [Zolotnitskaia V.P., Tishkov A.V., Agafonov A.O., Strach L.V., Amosova O.V. New possibilities of processing the results of lungs radiological studies. *REJR*. 2019;9(2):98–106. (In Russ.).] DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-98-106.
8. Золотницкая В.П. Лучевая диагностика нарушений микроциркуляции в легких у больных с внебольничной пневмонией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(3):31–38. [Zolotnitskaia V.P. Radiation diagnosis of pulmonary microcirculation in patients with community-acquired pneumonia. *Region. Hemodynam. Microcirc.* 2020;19(3):31–38. (In Russ.).] DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-31-38.
9. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Med.* 2021;27:601–661. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
10. Martini K., Larici A.R., Revel M.P. et al. COVID-19 pneumonia imaging follow-up: when and how? A proposition from ESTI and ESR. *Europ. Radiol.* 2022;32:2639–2649. DOI: 10.1007/s00330-021-08317-7.
11. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2):E15–E25. DOI: 10.1148/radiol.2020200490.
12. Сперанская А.А., Осипов Н.П., Лыскова Ю.А., Амосова О.В. КТ-диагностика последствий COVID-19 поражения легких. Лучевая диагностика и терапия. 2021;12(4):58–64. [Speranskaia A.A., Osipov N.P., Lyskova I.A., Amosova O.V. CT patterns of residual changes in COVID-19 lung lesions. *Diagnost. Radiol. Radiother.* 2021;12 (4):58–64. (In Russ.).] DOI: 10.22328/2079-5343-2021-12-4-58-64.
13. Золотницкая В.П., Амосов В.И., Титова О.Н., Агафонов А.О., Амосова О.В. Нарушения микроциркуляции в легких по данным перфузионной ОФЭКТ у пациентов в постковидном периоде. *REJR*. 2021;11(2):8–18. [Zolotnitskaya V.P., Amosov V.I., Titova O.N., Agafonov A.O., Amosova O.V. Disturbances of microcirculation in the lungs according to perfusion PET/CT in patients in the post-COVID period. *REJR*. 2021;11(2):8–18. (In Russ.).] DOI: 10.24884/1682-6655-2021-11-2-8-18.

sova O.V. Disorders of microcirculation in the lungs according to perfusion SPECT data in patients in post COVID-19 condition. *REJR*. 2021;11(2):8–18. (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-8-18.

14. Orme J., Romney J.S., Hopkins R.O., Pope D., Chan K.J., Thomsen G., Crapo R.O., Weaver L.K. Pulmonary function and health related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* 2003;167:690–694. DOI: 10.1164/rccm.200206-542OC.

15. Hui D.S., Wong K.T., Ko F.W., Tam L.S., Chan D.P., Woo J., Sung J.J.Y. The 1-Year Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome on Pulmonary Function, Exercise Capacity, and Quality of Life in a Cohort of Survivors. *Chest*. 2005. 128(4): 2247–2261. DOI:10.1378/chest.128.4.2247.

16. Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Баймаканова Г.Е., Черняк А.В. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, вызванный вирусом гриппа А/Н1Н1. Пульмонология. 2011;(4):58–66. [Avdeev S.N., Karchevskaya N.A., Baimakanova G.E., Cherniak A.V. A one year follow up study of patients survived after ALI/ARDS caused by influenza A/H1N1. *Pulmonology*. 2011;(4):58–66. (In Russ.).]

17. Antonio G.E., Wong K.T., Hui D.S. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. *Radiology*. 2003;228:810–815. DOI: 10.1148/radiol.2283030726.

18. Wu X., Dong D., Ma D. Thin-section computed tomography manifestations during convalescence and long-term followup of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Med. Sci. Monit.* 2016; 22:2793–2799. DOI: 10.12659/msm.896985.

Информация об авторах:

Лыскова Юлия Анатольевна – аспирант кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, e-mail: juluxasun@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9132-8989.

Сперанская Александра Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Золотнишкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Осипов Николай Петрович – ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: n.osipov1977@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6851-7186.

Амосова Ольга Викторовна – ординатор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

Authors information:

Lyiskova Yulia A. – graduate student of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: juluxasun@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9132-8989.

Speranskaya Aleksandra A. – PhD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, E-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Zolotnitskaya Valentina P. – PhD, Senior Scientific Researcher and Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Osipov Nikolay P. – assistant of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: n.osipov1977@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6851-7186.

Amosova Olga V. – Resident of the Department of Radiology and Radiation Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

УДК 616.61-004.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33

А. В. БОРСУКОВ, О. А. ГОРБАТЕНКО

Изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Смоленск, Россия

214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.09.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

Введение. Инструментальные методы, используемые в настоящее время, являются либо ионизирующими, либо инвазивными, что не позволяет потенциально применять их при динамическом мониторинге. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) может обеспечить более качественные изображения почечного кровотока. **Цель.** Оценка изменения почечной гемодинамики по данным КУУЗИ у больных СД 2 типа с различным клиническим течением. **Материалы и методы.** С 2019 по 2022 гг. были исследованы 118 пациентов: 62 женщины (52,5 %), 56 мужчин (47,5 %), средний возраст $64 \pm 5,2$. Группа контроля составила ($n=48$). Все пациенты были исследованы по единому дизайну: анамнез заболевания, физикальный осмотр, опросники SR-36 и DEBQ, лабораторное обследование, мультипараметрическое исследование, КУУЗИ. **Результаты.** При оценке ИМТ в 1, 2 и 3-й группах избыток массы тела – у 41,02 %, 52,27 % и 42,85 % соответственно. По данным ROC-анализа получены результаты количественных параметров КУУЗИ: в 1-й день $AUC=0,6544$, через 6 месяцев $AUC=0,6492$, через 12 месяцев $AUC=0,7418$, через 24 месяца $AUC=0,7515$, через 36 месяцев $AUC=0,7529$. Для ΔPI по данным оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ. **Выводы.** 1. Применение УЗ-контрастных средств в диагностике ХБП усиливает значимость ультразвукового метода исследования. 2. Качественные и количественные параметры КУУЗИ позволяют оценить изменение гемодинамики почек у пациентов с различным течением СД 2 типа. 3. ΔPI соответствует хорошему качеству прогностической модели для динамики ХБП ($AUC=0,7418$) с оптимальным порогом отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП 76,3 дБ.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек

Для цитирования: Боруков А. В., Горбатенко О. А. Изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):24–33. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33.

UDC 616.61-004.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33

A. V. BORSUKOV, O. A. GORBATENKO

Renal haemodynamics changes in different course of type 2 diabetes mellitus on the Contrast Enhanced Ultrasound evidences

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

28, Krupskoy str., Smolensk, Russia, 214019

E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

Received 20.09.22; accepted 23.12.22

Summary

Introduction. The currently used ionizing or invasive instrumental methods are considered to be unsuitable for haemodynamics monitoring. Contrast Enhanced ultrasound (CEUS) can provide better images of renal blood flow. **Objective.** To assess the renal haemodynamics changes in patients with different course of type 2 diabetes on the CEUS evidences. **Materials and methods.** From 2019 to 2022 118 patients 62 women (52.5 %), 56 men (47.5 %), average age 64 ± 5.2 were examined. The control group was ($n=48$). The same study design used for all patients included case history, physical examination, SR-36 and DEBQ questionnaires, laboratory examination, multiparametric examination, CEUS. **Results.** When assessing BMI the 41.02 %, 52.27 % and 42.85 % of patients were found to be overweighted in the 1, 2 and 3 groups, respectively. By the ROC analysis the quantitative parameters of the CUI were obtained: on day 1 $AUC=0.6544$, after 6 months $AUC=0.6492$, after 12 months $AUC=0.7418$, after 24 months $AUC=0.7515$, after 36 months $AUC=0.7529$. For ΔPI according to the data, the optimal threshold for cutting off the transition of diabetic kidney disease to CKD is 76.3 dB. **Conclusions.** 1. The use of ultrasound contrast agents in the diagnosis of CKD enhances the importance of the ultrasound method. 2. qualitative and quantitative parameters of the CUSI allow to assess the renal haemodynamics changes in patients with different course of type 2 diabetes. 3. ΔPI corresponds to a high quality of prognostic model for the CKD dynamics ($AUC=0.7418$) with an optimal threshold for cutting off the transition of diabetic disease kidneys in CKD 76.3 dB.

Keywords: diabetes mellitus, chronic kidney disease, contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys

Введение

В настоящее время остается остроактуальной проблема раннего выявления осложнений сахарного диабета (СД) 2 типа, возникающих в результате дефектов действия инсулина либо нарушения его секреции [1, 2]. Длительное бесконтрольное течение СД связано с возникновением микрососудистых осложнений, в первую очередь, развитием диабетической нефропатии (ДН). Диабетическая нефропатия является ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности во всем мире как в развитых, так и в развивающихся странах, которая провоцируется неконтролируемой артериальной гипертензией и хронической гипергликемией [3, 4, 6]. Соответственно, выявление и устранение факторов риска диабетической нефропатии, а также своевременная диагностика и лечение имеют первостепенное значение для врачей-клиницистов. Стандартной терапией является контроль уровня глюкозы крови и артериального давления с использованием препаратов, блокирующих РААС, с целью добиться $A1c < 7\%$ и уровня артериального давления менее 130/80 мм рт. ст. [1, 5]. Клинически микроальбуминурия является важным маркером для оценки диабетической нефропатии, которая в первую очередь отражает повреждение клубочков и повышение проницаемости их для макромолекул, однако оценка тяжести и прогноза заболевания только по одному параметру не является точной для всех категорий пациентов. Альбуминурия имеет множество ограничений, таких как большая вариабельность и низкая чувствительность, что не является высокочувствительным маркером развития диабетической нефропатии [3, 7]. В настоящее время хорошо известно, что не у всех пациентов с СД 2 типа, у которых выявлена ХБП, была обнаружена массивная микроальбуминурия, поэтому врачи-нефрологи и врачи-эндокринологи должны иметь точное представление об оценке структурно-функциональной составляющей почек для стратегии дальнейшего ведения пациентов [13]. Информацию о структурных и функциональных изменениях почки можно получить с помощью современных методов визуализации, таких как мультипараметрическое ультразвуковое исследование (В-режим, цветовой доплер, энергетический доплер, эластография, контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) и т. д.), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ с контрастным усилением и МРТ с контрастным усилением могут представить информацию о функции и анатомическом строении почки, однако существует ряд ограничений из-за потенциальной опасности влияния контрастного средства на функцию почек [9]. Радионуклидные методы исследования также имеют ограничения из-за радиационной безопасности и низкого разрешения визуализации [10]. Функциональная МРТ может применяться для оценки ХБП, но данный метод тоже ограничен в клинических условиях из-за отсутствия стандартизированных последовательностей, а также

невозможности проведения исследования пациентам с искусственным водителем ритма (ИВР), электрокардиостимулятором (ЭКС), металлоконструкциями из сплавов, не подходящих для выполнения данного исследования. УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) без применения контрастного усиления может дать информацию о кровотоке сосудов крупного и среднего калибра, но имеет ограничение в оценке микроциркуляторного русла [11–13]. Исходя из возможностей лучевой диагностики остается актуальной проблема выбора метода исследования для оценки гемодинамики почек у пациентов с ХБП без лучевой нагрузки и без инвазивного вмешательства. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) экономически эффективно, нетоксично, а также не является инвазивным методом исследования. Данный метод позволяет визуализировать сосудистые поражения в режиме реального времени с хорошим пространственным разрешением пациентам, которым противопоказаны КТ и МРТ с контрастированием [1, 3, 8, 12–15].

Таким образом, остается актуальной проблема поиска неионизирующего неинвазивного инструментального метода исследования диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа с различным клиническим течением.

Цель исследования – оценка изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением.

Материалы и методы исследования

На базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России г. Смоленска в период с 2019 по 2022 гг. было обследовано 210 пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом СД 2 типа. В исследование были включены 118 пациентов из них 62 женщины (52,5 %), 56 мужчин (47,5 %), средний возраст $64 \pm 5,2$. Все пациенты, участвовавшие в научном исследовании, дали на это письменное информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (одобрено этическим комитетом ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» № 29 от 16.02.2019 г.). Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие адекватного психического статуса пациента; подписанное добровольное информированное согласие; наличие клиничко-лабораторного подтверждения СД 2 типа (уровень глюкозы цельной капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л), результаты КТ и динамической нефросцинтиграфии не позже 12 месяцев. Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет, отсутствие клиничко-лабораторного подтверждения СД 2 типа (уровень концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $< 5,6$ ммоль/л), беременность и период грудного

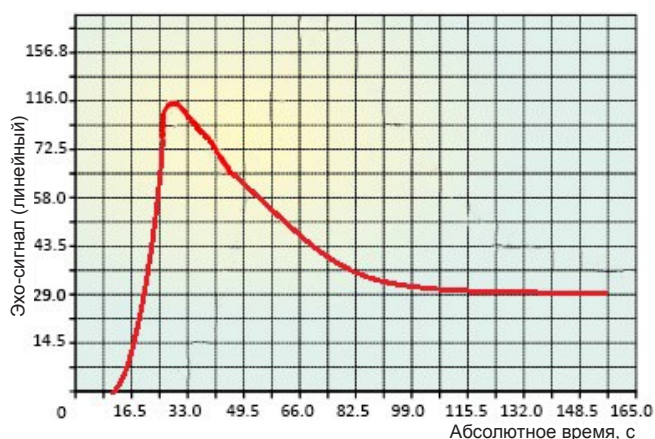


Рис. 1. Количественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования почек: кривая «интенсивность–время». Время отображается в секундах по оси абсцисс, а среднее значение эхо-сигнала (относительные единицы) по шкале ординат [12]

Fig. 1. Kidney CEUS: Intensity-time curve. The time is in seconds on the abscissa axis, and the average value of the echo signal (relative units) is on the ordinate scale [12]

вскармливания, наличие острого повреждения почек (ОПП), лечение с применением гемодиализа, острые и жизнеугрожающие состояния (ОНМК в острой фазе, инфаркт миокарда, пациент на ИВЛ и т. д.). Группа контроля составила (n=48) – пациенты, не имеющие патологии почек.

Все пациенты были обследованы по единому дизайну, который включал в себя 5 этапов:

1-й этап. Сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания, физикальный осмотр (с определением ИМТ, артериального давления, частоты дыхательных движений, частоты сердечных сокращений) (n=118).

2-й этап. Всем пациентам предлагалось пройти опросник качества жизни Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36) и опросник пищевого поведения DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) (n=118).

3-й этап. Проведение лабораторного исследования с оценкой клинического анализа крови, клинического анализа мочи, биохимического анализа крови, липидограммы, коагулограммы (n=118).

4-й этап. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование почек в В-режиме с определением длины, ширины, толщины, эхогенности коркового слоя; в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) с оценкой качественных параметров интра-ренального кровотока по 5-балльной шкале М. Bertolotto [11]. Оценка качественных параметров проводилась по следующей классификации: 0-й тип – норма; 1-й тип – усиление почечного кровотока; 2-й тип – незначительное уменьшение кровотока; 3-й тип – значительное уменьшение кровотока; 4-й тип – выраженное уменьшение кровотока.

Ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония)) в В-режиме с оценкой длины, толщины и ширины правой и левой почек (мм); эхогенности в сравнении с печенью или селезенкой соответственно; звукопроводимости. В области данного метода для визуализации сосудов различного калибра было использовано

цветовое доплеровское картирование (ЦДК). УЗИ почек проводилось полипозиционно. Каждое исследование проводилось из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку соответственно. При исследовании правой почки, для более комфортного введения контрастного препарата, пациента укладывали на левый бок. При исследовании левой почки просили пациента сделать то же самое, но в противоположном варианте. Для изображения сосудов почки в режимах цветового доплера проводилась качественная оценка кровотока почек по продольной оси. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным цветового доплера у пациентов с СД 2 типа в исследовании применялась пятибалльная шкала М. Bertolotto, усовершенствованная А.В. Борсуковым и соавт. [17, 25]. Исследование ангиоархитектоники почек проводилось в положении пациента лежа на спине путем поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интра-ренальных сосудов исследование проводилось в задне-латеральном доступе в положении пациента лежа на боку с последующей оценкой УЗ-семиотики.

5-й этап – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для диагностики почечной перфузии (n=118).

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек проводилось в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [14]. Обследование проводили на УЗ-аппарате Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в компетентном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06 и конвексным датчиком 3–6 МГц. Для проведения настоящего исследования использовался эхо-контрастный препарат «SonoVue» (Бракко Свисс СА, Швейцария). Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 1,5 мг, который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9 %-го раствора натрия хлорида. Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (v. ulnaris), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Для достижения более эффективного и быстрого результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Перед началом контрастирования на монитор УЗ-аппарата выводили почку, почечную артерию, сегментарные, междольковые, дуговые и междольковые артерии. При получении устойчивой УЗ-картины определяли зоны для оценки количественных параметров КУУЗИ. Предпочтительными вариантами для проведения исследования являлись: верхний передний сегмент, нижний передний сегмент или задний сегмент почки. Во время исследования оценивали качественные показатели: однородность/неоднородность контрастирования, симметричность/асимметричность накопления эхоконтрастного препарата в

Таблица 1

Распределение пациентов основной группы согласно полу и возрасту (n=118)

Table 1

The patient distribution of main group by gender and age (n=118)

Группа	Средний возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (начальные структурные изменения без диабетического ангионефросклероза)	59,69±12,38	22	18,6	17	14,4	39	33,1
2-я (начинающийся диабетический ангионефросклероз в стадии субкомпенсации)	65,18±8,08	17	14,4	27	22,9	44	37,3
3-я (выраженный диабетический ангионефросклероз в стадии декомпенсации)	67,91±7,9	17	14,4	18	15,2	35	29,6
Всего (n=118)	64±10,16	56	47,4	62	52,6	118	100

корковом и мозговом слоях, однородность/неоднородность и симметричность/асимметричность вымывания ультразвукового контрастного препарата (КП). Данные показатели необходимо просматривать в режиме off-line, для более детальной оценки исследования, путем анализа записанных ранее видео-петель. При построении графика «интенсивность–время» также оценивались количественные показатели, представленные на рис. 1: время поступления контрастного препарата (ТАО – time of arrival), время достижения его пиковой интенсивности КП (ТТР – time to peak), время полувыведения КП (НТWo – half-time washout), максимальная интенсивность накопления КП (PI – peak intensity), общая площадь под кривой (AUC – area under), площадь под кривой накопления КП (AUCWi – area under ascending curve), площадь под кривой выведения КП (AUCWo – area under descending curve) [12].

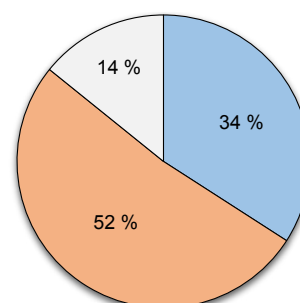
В результате оценки количественных показателей КУУЗИ были проведены расчеты в нескольких точках с нахождением среднего арифметического для более точной комплексной оценки перфузии почек, представленного на слайде в виде Δ. Статистически значимые расчеты оценивались для показателей ТАО, ТТР, PI, AUCi, AUCo, AUC.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования пациенты с наличием клинического или лабораторного подтверждения сахарного диабета 2 типа в анамнезе (уровень глюкозы цельной капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л) были распределены следующим образом в зависимости от выраженности структурных изменений (табл. 1).

1 этап. В результате проведения 1-го этапа исследования результаты распределились таким образом, что основной процент пациентов приходился на стаж заболевания СД 2 типа от 5 до 10 лет – 52 %, менее 5 лет – 34 %, более 10 лет – 14 % (рис. 2).

Поскольку артериальная гипертензия является прямым триггером развития почечной декомпенсации, данный результат подтверждается в виде выраженной артериальной гипертензии 2–3-й степени у пациентов 3-й группы (рис. 3).



■ менее 5 лет ■ 5-10 лет □ более 10 лет

Рис. 2. Общее распределение пациентов основной группы (n=118) с учетом стажа заболевания СД 2 типа (E. Mogensen et al., 1983 г.)

Fig. 2. The general distribution of main group patients (n=118), considering the duration of type 2 diabetes (E. Mogensen et al., 1983)

В результате проведения 1-го этапа исследования результаты распределились таким образом, что у основного процента пациентов присутствовал избыток массы тела и 1-й тип ожирения. В 1, 2 и 3-й группах преобладает избыток массы тела у 41,02, 52,27 и 42,85 % соответственно (рис. 4).

Результаты лабораторных показателей распределились следующим образом среди пациентов 1–3-ей групп (n=118) (рис. 5).

У пациентов 1-й группы рСКФ $132,5 \pm 4,8$ мл/мин/1,73 м², что указывает на гиперперфузию почек. У всех пациентов 1-й группы (n=39) уровень МАУ не превышал пороговые значения.

Распределение средних показателей опросника, выявленных у пациентов основной исследуемой группы в зависимости от результатов опросника DEBQ и пола, представлено на рис. 7.

Распределение средних показателей опросника Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36), выявленных у пациентов основной и контрольной исследуемых групп (n=166), представлено на рис. 8.

Всем пациентам с СД 2 типа (n=52) проводилось УЗИ почек в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) (рис. 6). У 45,3 % пациентов признаков органической патологии почек выявлено не было при проведении УЗИ в В-режиме. У 42,2 % наблюдалось обеднение сосудистого

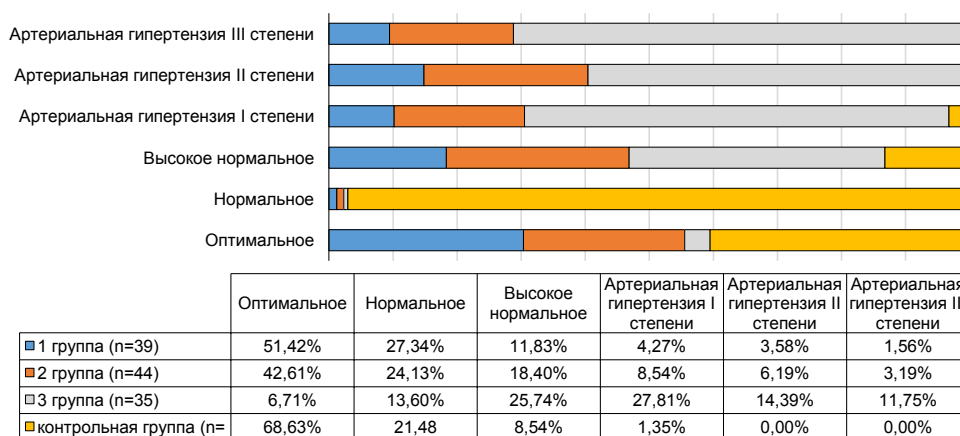


Рис. 3. График распределения артериальной гипертензии у пациентов 1–3-ей групп (n=118)

Fig. 3. The distribution diagram of arterial hypertension in patients of groups 1–3 (n=118)

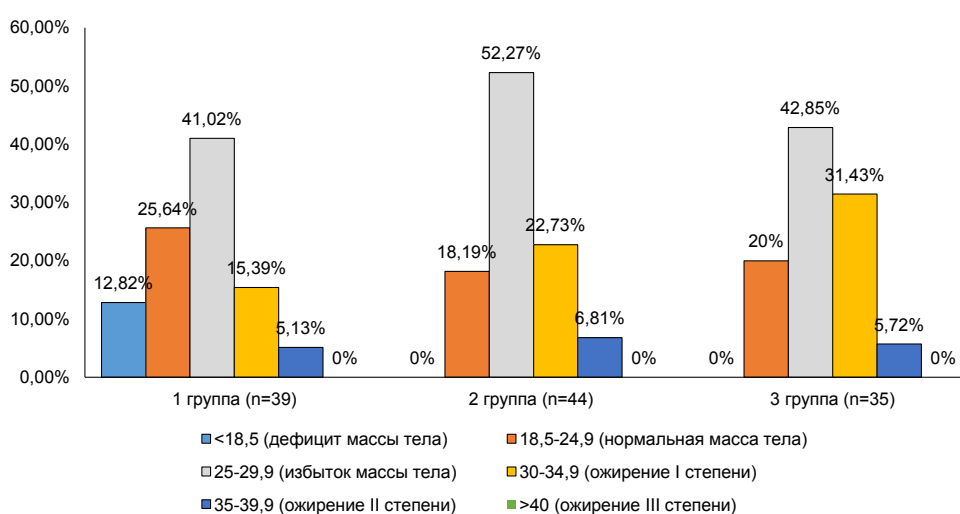


Рис. 4. График распределения пациентов 1–3-й групп (n=118) в зависимости от ИМТ

Fig. 4. The distribution diagram of patients in groups 1–3 (n=118) depending on BMI

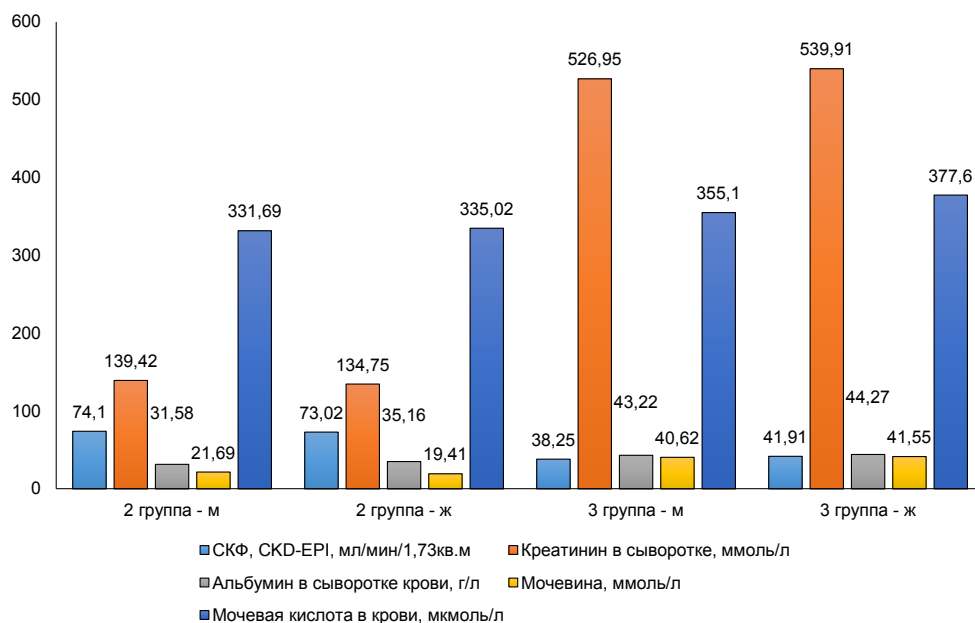
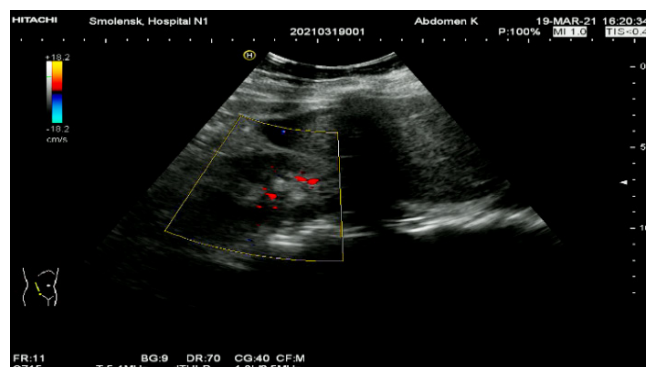


Рис. 5. Распределение пациентов 2–3-ей основных исследуемых групп по уровню СКФ, креатинина, мочевины, мочевой кислоты в зависимости от гендерной принадлежности

Fig. 5. The distribution diagram of patients in 2–3 main study groups according to the level of GFR, creatinine, urea, uric acid, depending on gender



а



б

Рис. 6. УЗИ правой почки в В-режиме (а); УЗИ правой почки в режиме цветового доплера (3-й тип по шкале М. Bertolotto) (б)
Fig. 6. Ultrasound of the right kidney in B-mode (a); ultrasound of the right kidney in CDK mode (type 3 on the M. Bertolotto scale) (b)

рисунка по данным цветового доплера. У 8,1 % – уменьшение размеров обеих почек.

При проведении УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования для оценки васкуляризации были получены качественные показатели, оцениваемые по пятибалльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованной А. В. Борсуковым и др., где тип 0 оценивается как неизмененный сосудистый интрапаренхиматозный рисунок, а тип 4 – как минимальная визуализация сосудов почек (определяется общая почечная артерия, частично- сегментарные сосуды; междольковые, дуговые, междольковые не определяются) [11].

При оценке качественных параметров КУУЗИ в 1–3 группах в 1 и 2 группах по сравнению с контрольной группой результаты значительно не отличались ($p > 0,05$) (рис. 9). В 3-й группе снижение общей интенсивности контрастирования наблюдалось у 100 % пациентов, неоднородность контрастирования – у 88,85 %, асимметричность накопления КС – у 45,71 %, асимметричность выведения КС – у 80 % пациентов (рис. 10).

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – максимальная интенсивности накопления контрастного средства (ΔPI) в 2-х точках для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC-анализа были получены результаты, соответствующие хорошему качеству прогностической модели: в 1-й день исследования $AUC = 0,6544$, через 6 месяцев $AUC = 0,6492$, через 12 месяцев $AUC = 0,7418$, через 24 месяца $AUC = 0,7515$, через 36 месяцев $AUC = 0,7529$.

Для ΔPI по данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ (рис. 11, 12).

В настоящее время патогенез развития микрососудистых осложнений при СД до конца не изучен, но активно направлен на поиск механизмов, которые отвечают за данный процесс. Основными триггерами развития осложнения, в первую очередь, являются хроническая гипергликемия и выраженные метаболические нарушения [16, 18, 19]. Гипергликемия оказывает повреждающее действие на все структурные компоненты почек, в особенности на почечную гемодинамику, что приводит к гиперfiltrации и внутриклубочковой гипертензии. Данные изменения являются причиной гипертрофии почек, увеличения мезангия и интерстиция, дилатации клубочков, увеличения фильтрации, а, следовательно, скорости клу-

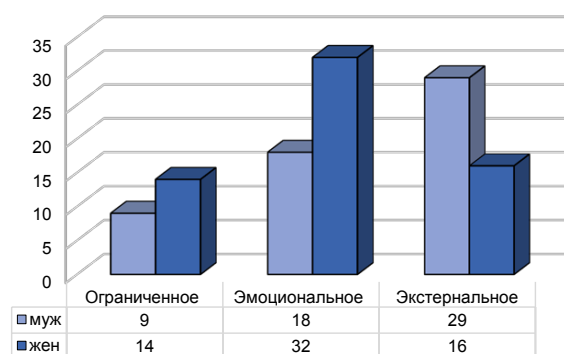


Рис. 7. Распределение средних показателей опросника DEBQ, выявленных у пациентов основной исследуемой группы в зависимости от результатов опросника пола (n=118)

Fig. 7. Distribution of the average DEBQ questionnaire indicators detected in patients of the main study group depending on the results of the gender questionnaire (n=118)

бочковой фильтрации (СКФ) в дебюте заболевания [17]. При диабетической нефропатии у пациентов СД 2 типа в процессе прогрессирования происходит отек с последующим фиброзированием интрапаренхиматозного кровотока, а именно: почечной, сегментарной, междольковой, дуговой и междольковой артерий. Изменения количественных показателей кровотока могут опережать клиническую манифестацию заболевания, что позволяет на ранних стадиях СД выявить тенденцию прогрессирования заболевания, тем самым создавая возможность для прогнозирования и корректировки дальнейшего ведения пациента.

Мы согласны с авторами А. Э. Бограй, М. В. Хомченко и др. (2021) в вопросе диагностики диабетической болезни почек, основанной на показателях альбумина в моче, общего анализа крови, уровне креатинина с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), показателя гликированного гемоглобина, электролитного баланса, показателей липидного спектра [21].

Известно, что основным инструментальным методом исследования почек остается ультразвуковое исследование, что подтверждается многими отечественными и зарубежными авторами [14, 16]. УЗИ является доступным, неинвазивным и информативным методом, благодаря которому можно быстро и качественно оценить структурные элементы почек при различной патологии, однако не являются специфичными для характеристики внутривисцерального кровотока. Для оценки интрапаренхиматозного кровотока

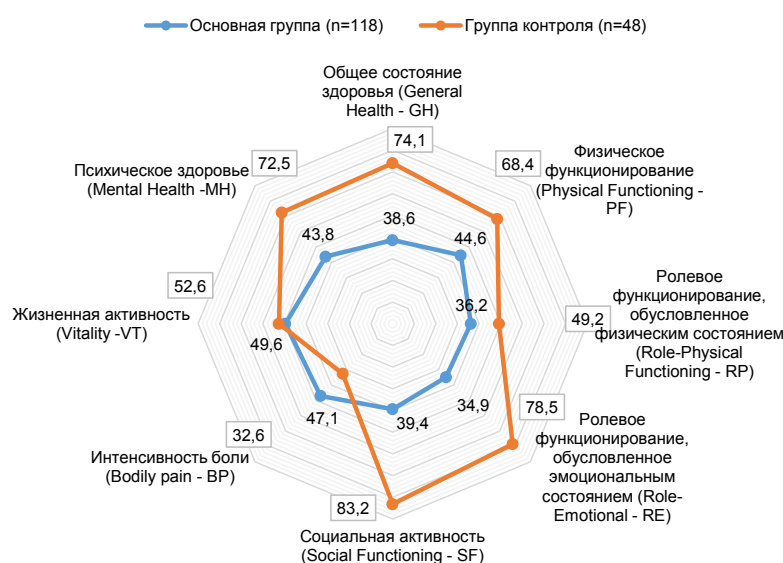


Рис. 8. Распределение средних показателей опросника Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36), выявленных у пациентов основной и контрольной исследуемых групп (n=166)

Fig. 8. Distribution of the average indicators of the Medical Out Comes Study-Chotr Form questionnaire (SR-36) detected in patients of the main and control study groups (n=166)

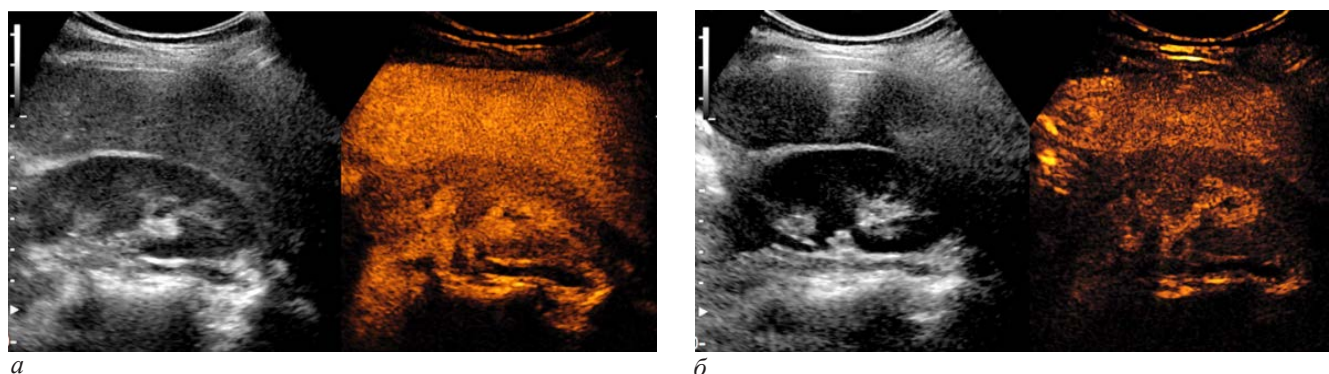


Рис. 9. Качественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациента с СД 2 типа с ХБП: а – кортикальная фаза; б – кортико-медуллярная фаза

Fig. 9. Qualitative assessment of contrast-enhanced renal ultrasound in a type 2 diabetes patient with CKD (a – arterial phase, б – venous phase)

используется мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением цветового доплера, энергетической доплерографии, однако данные методики не позволяют оценить микрокровооток коркового слоя почек, в особенности у пациентов с диабетической и хронической болезнью почек. По мнению К. Galesic, увеличение почечного сосудистого сопротивления по индексу RI у пациентов с эссенциальной гипертензией может указывать на развитие нефросклероза, вызванного гипертензией [19].

В мультимодальной радиологической визуализации все чаще используется ультразвуковое исследование с применением контрастного усиления. Одним из преимуществ КУУЗИ является возможность многократного применения контрастных веществ без снижения функции почек или воздействия на щитовидную железу. УЗИ с контрастным усилением обеспечивает высокое пространственное и временное разрешение, а также динамическую оценку макро- и микроваскуляризации вплоть до капиллярного русла.

По мнению отечественных и зарубежных исследователей Р. S. Sidhu (2018) [22], V. Cantisani (2010)

[23], КУУЗИ является быстро развивающимся и высокбезопасным неионизирующим методом исследования, позволяющим применять ультразвуковые контрастные средства для усиления визуализации детализации структур. Главное достоинство УЗ-контрастного средства в том, что оно не является нефротоксичным и гепатотоксичным, что позволяет применять его у пациентов со сниженной функцией почек. Мы не разделяем мнение автора С. Klinger (2019), оценивающего КУУЗИ как инвазивный метод исследования, поскольку выполнение КУУЗИ проводится с учетом постановки двухпортового венозного катетера, что является обыденной повседневной манипуляцией во всех лечебных учреждениях, выполняемой как у постели больного, так и в условиях процедурного кабинета [24].

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. В результате исследования в группах пациентов с начальными структурными изменениями без диабетического ангионейрофосклероза и начинающимся диабетическим ангионейрофосклерозом в стадии субкомпенсации, а также пациентов контроль-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (клинические исследования) / ORIGINAL ARTICLES (clinical investigations)

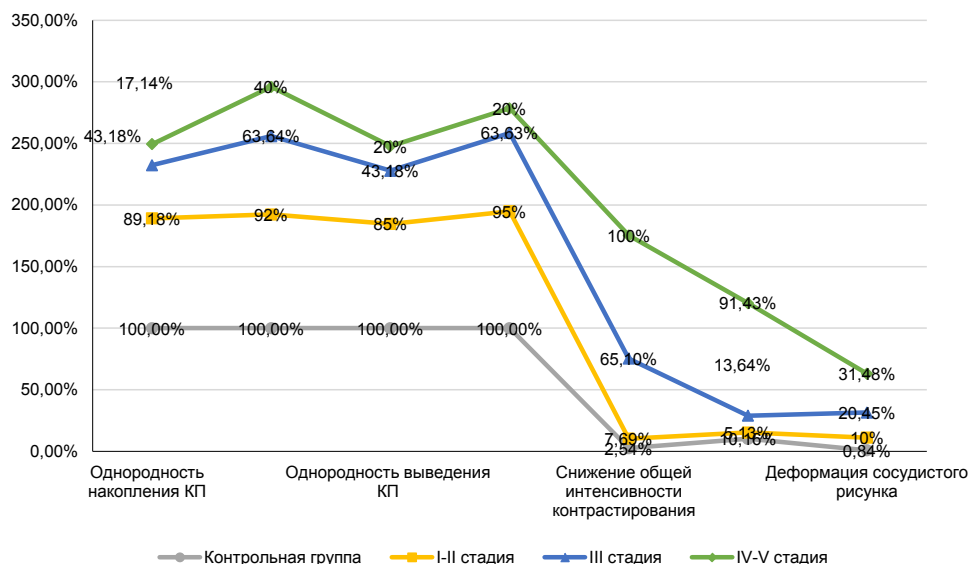


Рис. 10. Изменения качественных параметров КУУЗИ в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983) у пациентов 1–3-ей групп

Fig. 10. Changes of CEUS qualitative parameters depending on the classification of diabetic nephropathy (Mogensen, 1983) in patients of groups 1–3

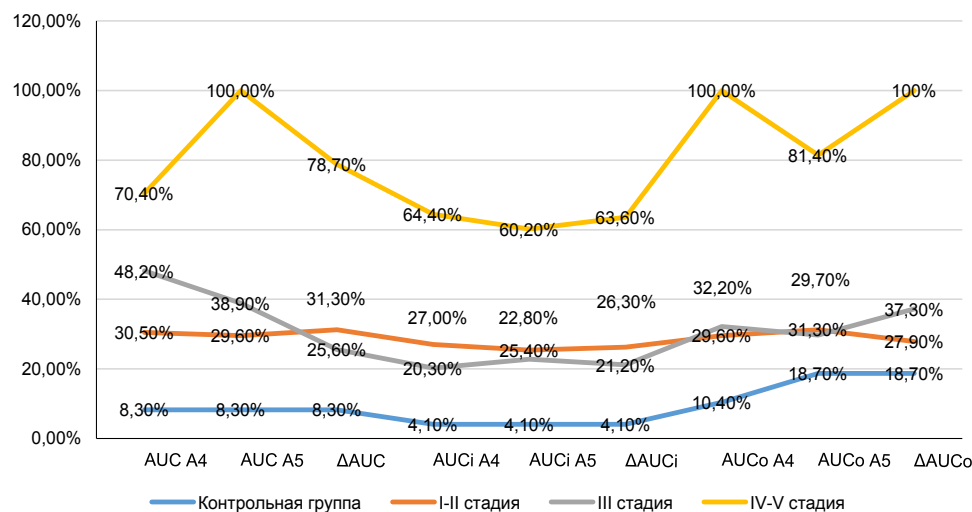
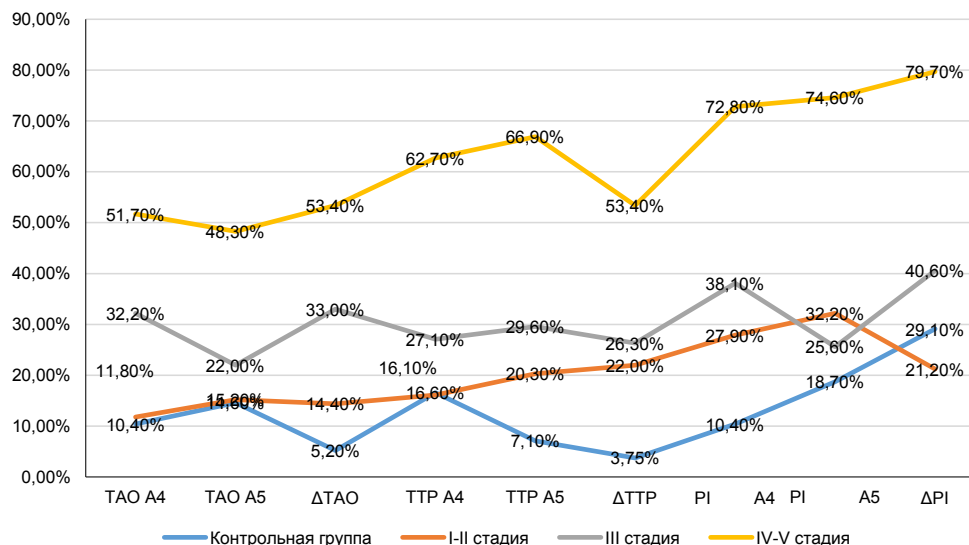


Рис. 11. Изменения количественных параметров КУУЗИ (TAO, TTP, PI, AUC, AUCi, AUCo) в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983) [18]

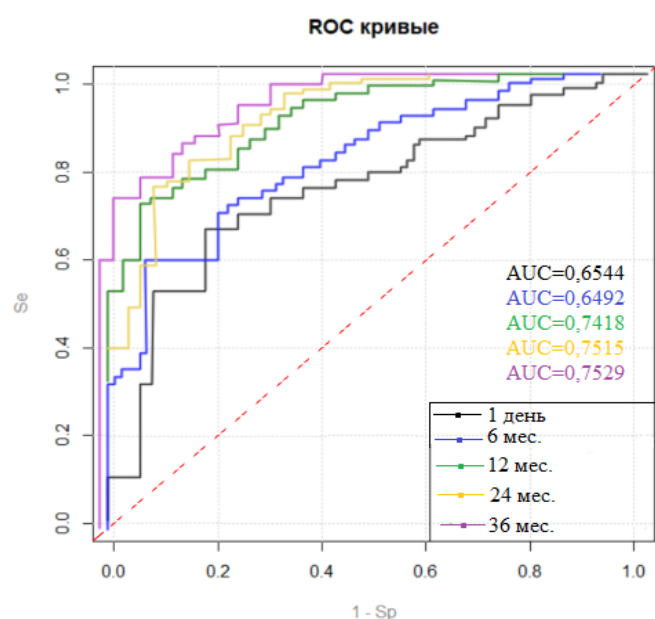
Fig. 11. Changes of CEUS quantitative parameters (TAO, TTP, PI, AUC, AUCi, AUCo) depending on the classification of diabetic nephropathy (Mogensen, 1983) [18]

Данные ROC-анализа для ΔPI в 2 точках в динамике

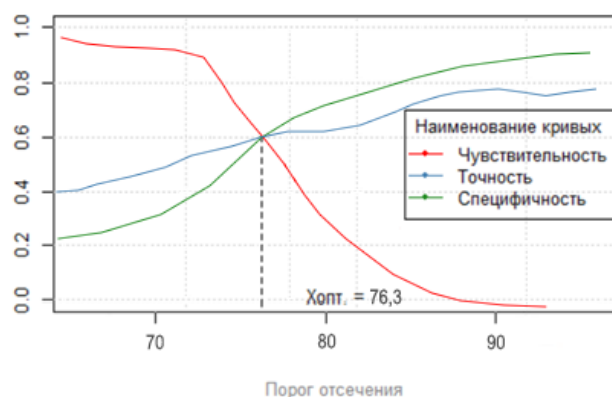
Table 2

ROC analysis data for ΔPI at 2 points in dynamics

Данные	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	Границы доверительного интервала ($p=0,95$)	
			Нижняя	Верхняя
1 день	0,6544	0,0397	0,5801	0,7722
Через 6 месяцев	0,6492	0,0355	0,5812	0,7701
Через 12 месяцев	0,7418	0,0372	0,6755	0,8166
Через 24 месяца	0,7515	0,0314	0,6792	0,8314
Через 36 месяцев	0,7529	0,0312	0,6852	0,8337



Определение оптимального значения порога отсечения

Рис. 12. Динамика диагностического прогноза ΔPI по данным ROC-анализаFig. 12. Dynamics of the diagnostic prognosis of ΔPI according to ROC analysis

ной группы качественные показатели КУУЗИ почек значимо не изменялись ($p>0,05$). Несмотря на то, что в некоторых случаях качественные изменения могут быть оценены в виде паттернов для демонстрации визуальных параметров, крайне важно для оценки гемодинамики почек использовать и интерпретировать количественные параметры КУУЗИ, а именно: ТАО, ТТР, НТWo, PI, AUC, AUCi, AUCo [20]. Почечная пер-

фузия на графике «интенсивность-время» представлена в виде асимметричной кривой и одним пиком накопления контрастного средства. Данная кривая делится на площадь под восходящим склоном (AUCi) кривой и нисходящим склоном (AUCo) кривой, которая, в целом, рассматривалась, как общий объем почечной перфузии. AUCi отражает объем почечной перфузии, а AUCo – клиренс почечной перфузии. В том случае, когда уменьшается способность почечного перфузионного клиренса, параметр AUCo увеличивается в объеме, что означает увеличение интратенального кровотока, а следовательно, усиления почечной перфузии. В свою очередь AUC представляет собой общее изменение почечной перфузии, которое находится под влиянием AUCi и AUCo. В нашем исследовании пациенты 1-й и 2-й групп имели рСКФ >30 мл/мин/1,73м², что предполагает легкую и среднюю степень диабетической нефропатии.

Важным количественным показателем является пик интенсивности накопления контрастного препарата (PI), который позволяет оценить интенсивность кровотока в заданных точках. По данным ROC-анализа нами был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ. По результатам проведенных нами исследований гемодинамически значимые изменения почек отмечались у пациентов 3-й группы с выраженным диабетическим ангионейрофросклерозом в стадии декомпенсации.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что мультипараметрическое УЗИ с применением контрастного усиления позволяет объективно оценивать нарушения гемодинамики почек у пациентов с СД 2 типа с различным клиническим течением.

Выводы

1. Применение ультразвуковых контрастных средств в диагностическом алгоритме ХБП усиливает значимость ультразвукового метода исследования.

2. Качественные и количественные параметры контраст-усиленного ультразвукового исследования позволяют объективно оценить изменение гемодинамики почек у пациентов с различным течением СД 2 типа.

3. Количественный показатель КУУЗИ PI соответствует хорошему качеству прогностической модели

для динамики ХБП (AUC=0,7418) с оптимальным порогом отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП 76,3 дБ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Han B.H., Park S.B. Usefulness of Contrast-enhanced Ultrasound in the Evaluation of Chronic Kidney Disease. *Curr. Med. Imaging*. 2021;17(8):1003–1009. DOI: 10.2174/1573405617666210127101926.
2. International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://www.idf.org/>
3. Jeong S., Park S.B., Kim S.H., Hwang J.H., Shin J. Clinical significance of contrast-enhanced ultrasound in chronic kidney disease: a pilot study. *J. Ultrasound*. 2019;22(4): 53–460. DOI: 10.1007/s40477-019-00409-x.
4. Kazmierski B., Deurdulian C., Tchelepi H., Grant E.G. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(4):880–898. DOI: 10.1007/s00261-017-1307-0.
5. Громов А.И. Диагностическая эффективность новых методик ультразвукового исследования в урологии. *Радиология – практика*. 2012; 2: 45–52. [Gromov A.I. Diagnostic efficiency of new methods of ultrasound examination in urology. *Radiology – praktika*. 2012;2:45–52. (In Russ.)].
6. Selby N.M., Williams J.P., Phillips B.E. Application of dynamic contrast enhanced ultrasound in the assessment of kidney diseases. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2021;30(1):138–143. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000664.
7. Malhi H., Grant E.G., Duddalwar V. Contrast-enhanced ultrasound of the liver and kidney. *Radiol. Clin. North Amer*. 2014;52(6):1177–1190. DOI: 10.1016/j.rcl.2014.07.005.
8. Зубарев А.В., Федорова А.А., Чернышев В.В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ-/МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Мед. Визуализация*. 2015;1:94–114. [Zubarev A.V., Fedorova A.A., Chernyshev V.V. et al. The use of echocontrast drugs in the clinic and prospects for synchronization of ultrasound, CT/MRI images (own experience and literature review). *Med. Imaging*. 2015;1:94–114. (In Russ.)].
9. Daghini E., Primak A.N., Chade A.R., Krier J.D., Zhu X.Y., Ritman E.L., McCollough C.H., Lerman L.O. Assessment of renal hemodynamics and function in pigs with 64-section multidetector CT: comparison with electron-beam CT. *Radiology*. 2007;243(2):405–412.
10. Herget-Rosenthal S. Imaging techniques in the management of chronic kidney disease: current developments and future perspectives. *Seminars. Nephrol*. 2011;31(3):283–290.
11. Bertolotto M., Quaia E., Galli G. et al. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J. Clin. Ultrasound*. 2000;28(6):267–276.
12. Weskott H.-P. Контрастная сонография (1-е изд). Бремен: UNI-MED; 2014: 284.
13. Борсуков А.В., Горбатенко О.А. Стандартизация методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Мед. визуализация*. 2021;25(3):50–65. [Borsukov A.V., Gorbatenko O.A. Standardization of the technique of contrast-enhanced ultrasound examination of kidneys in patients with type 2 diabetes mellitus. *Med. Imaging*. 2021;25(3):50–65. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-978.
14. Европейское общество урорадиологов. <http://www.esur.org> [European Society of Uroradiologists. <http://www.esur.org>]
15. Арутюнян В.М., Микаелян Е.С., Багдасарян А.С. Диабетический гломерулосклероз. Ереван: Гитутюн НАН РА; 2000: 184 с. [Arutyunyan V.M., Mikaelyan E.S., Bagdasaryan A.S. *Diabeticheskij glomeruloskleroz*. Erevan: Gitutyun NAN RA; 2000: 184 p. (In Russ.)].
16. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Медицина; 1996: 157–201.
17. Dalla Vestra M., Saller A., Bortolozzo E. et al. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diabet. Metab*. 2000;26(4):8–14.
18. Mogensen C.E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 1987;31:673–689. DOI: 10.1038/ki.1987.50
19. Galesic K., Brkljacic B., Sabljic-Matovinovic M. et al. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. *Angiology*. 2000;51(8):667–675.
20. Wiesinger I., Wiggermann P., Zausig N. et al. Percutaneous treatment of malignant liver lesions: evaluation of success using contrast enhanced ultrasound (CEUS) and perfusion software. *Ultraschall Med*. 2018;39:440–447. DOI: 10.1055/s-0043-119353.
21. Багрий А.Э., Хоменко М.В., Шверова О.И., Титиевская А.И. Подходы к лечению диабетической нефропатии (обзор литературы). *Нефрология*. 2021;25(1):18–30. [Bagri A. B., Khomenko M.V., Shverova O.I., Titievskaya E.R. Therapy approaches in diabetic nephropathy (review of literature). *Nephrology*. 2021;25(1):18–30. (In Russ.)]. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-18-30.
22. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EF-SUMB Guidelines and Recommendation for Clinical Practice of Contrast –Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 *Ultraschall Med*. 2018;39:2–44.
23. Cantisani V., Ricci P., Erturk M. et al. Detection of hepatic metastases from colorectal cancer: prospective evaluation of gray scale US versus SonoVue(R) low mechanical index real time-enhanced US as compared with multidetector-CT or Gd-BOPTA-MRI *Ultraschall Med*. 2010;31:500–505.
24. Klinger C., Stuckmann G., Dietrich C.F. et al. Contrast-enhanced imaging in hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 10 patients *J. Gastroenterol*. 2019;57:753–766.

Информация об авторах:

Борсуков Алексей Васильевич – д-р мед. наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия, e-mail: bor55@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4047-7252.

Горбатенко Ольга Александровна – аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8820-7713.

Authors information:

Borsukov Alexey V. – Professor, MD, the Head of Fundamental research laboratory «Diagnostic researches and minimally invasive technologies», Smolensk State Medical University, Russia, e-mail: bor55@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4047-7252.

Gorbatenko Olga A. – post-graduate student of Fundamental research laboratory «Diagnostic researches and minimally invasive technologies», Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8820-7713.

УДК [616.24-002-073-008.4]:612.215.8-005

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40

В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ, О. В. АМОСОВА,
А. А. СПЕРАНСКАЯ, В. И. АМОСОВ

Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное заболевание?

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: zolotnitskaja68@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 26.01.23 г.; принята к печати 24.02.23 г.

Резюме

Введение. В настоящее время вызывают беспокойство охраняющиеся респираторные симптомы у пациентов после COVID-19, которые могут быть связаны с развитием легочного фиброза. **Цель.** Сопоставить данные КТ и ОФЭКТ у пациентов с постковидным легочным фиброзом и определить возможность прогноза развития этих изменений. **Материал и методы.** Проведен анализ изменений КТ грудной клетки, нарушений микроциркуляции (ОФЭКТ) и нарушений функциональных показателей легких (DLCO) у 74 пациентов в постковидном периоде с остаточными последствиями COVID-19. **Результаты.** Через год и более после болезни у 17 % пациентов выявлены единичные участки «матового стекла», у 24 % пациентов – мозаичность вентиляции и воздушные ловушки, у большинства пациентов – уплотнение междолькового интерстиция по типу ОИП небольшой протяженности (67 %); зоны консолидации (38 %); зоны пневмосклероза разной протяженности (57 %); дисковидные ателектазы (39 %); бронхоэктазы (26 %), формирование легочной гипертензии (ЛГ) (36 %). Также выявляются функционально-значимое снижение диффузионной способности легких и значительные нарушения микроциркуляции, с дефицитом перфузии более 50 %. Исследование продемонстрировало наличие существенных рентгенологических и функциональных последствий после вирусных пневмоний, которые могут соответствовать поствирусному интерстициальному заболеванию легких. **Выводы.** 1. Комплексное лучевое исследование, дополненное определением диффузионной способности легких, может способствовать оптимальному диспансерному наблюдению пациентов в постковидном периоде. 2. Нарушения микроциркуляции более 50 % от нормы являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут способствовать прогнозу далеко идущих последствий заболевания. 3. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются пациенты старше 60 лет; переболевшие новой коронавирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания независимо от тяжести течения COVID-19.

Ключевые слова: постковидный легочный фиброз, микроциркуляция, компьютерная томография легких, вентиляция, искусственный интеллект

Для цитирования: Золотницкая В. П., Амосова О. В., Сперанская А. А., Амосов В. И. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное заболевание? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):34–40. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40.

UDC [616.24-002-073-008.4]:612.215.8-005

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40

V. P. ZOLOTNITSKAYA, O. V. AMOSOVA,
A. A. SPERANSKAYA, V. I. AMOSOV

Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19: a new fibro-inflammatory disease?

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Received 26.01.23; accepted 24.02.23

Summary

Introduction. Nowadays post-COVID respiratory symptoms that could be associated with pulmonary fibrosis progression are of concern. **Objective.** To compare CT and SPECT data of patients with post-COVID pulmonary fibrosis, and to define whether the lung fibrosis progression could be predictable. **Material and Methods.** Changes in chest CT scan, microcirculation disorders (SPECT) and impaired lung function parameters (DLCO) were analyzed in 74 post-COVID patients with residual consequences of COVID-19. **Results.** A year or more after the disease, 17 % of patients had isolated ground-glass areas, 24 %

of patients had ventilation mosaics and air traps, most patients had compaction of the interlobular interstitial tissue of a short UIP type (67 %); consolidation zones (38 %); zones of pulmonary fibrosis of different lengths (57 %); discoid atelectasis (39 %); bronchiectasis (26 %), pulmonary hypertension (PH) (36 %). Significant decrease of the diffusion capacity and great microcirculation disorders accompanied by more than 50 % perfusion lack were detected. We demonstrated that significant radiological and functional effects of viral pneumonia were likely to be associated with post-viral interstitial lung disease. **Conclusions.** 1. Complete X-ray examination with lung diffusion capacity determination can contribute to optimal dispensary observation of post-COVID patients. 2. Microcirculation disorder greater than 50 % of the norm is a predictor of the lung parenchyma changes and can contribute to the prediction of long-term effects of the disease. 3. Complete radiation monitoring is required for patients over 60 years of age; post-COVID patients having severe form of the disease; patients having respiratory complaints for more than a year, regardless of the severity of COVID-19.

Keywords: *post-COVID pulmonary fibrosis, microcirculation, computed tomography of the lungs, ventilation, artificial intelligence.*

For citation: Zolotnitskaya V. P., Amosova O. V., Speranskaya A. A., Amosov V. I. Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19: a new fibro-inflammatory disease? *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2023;22(1):34–40. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40.

Введение

Пандемия COVID-19 представляет собой глобальную проблему в области общественного здравоохранения со значительной смертностью и заболеваемостью. На сегодня в мире официально зафиксировано 671 603 232 заболевших коронавирусом COVID-19 в 231 стране. Клинический спектр COVID-19 широк и может варьироваться от бессимптомных или легких гриппоподобных симптомов до тяжелой вирусной пневмонии, требующей госпитализации, подачи кислорода и искусственной вентиляции легких. Вакцинация и приобретенный иммунитет от вакцинации и естественного заражения снизили смертность от новой коронавирусной инфекции, однако вызывают беспокойство новые возникающие варианты заболевания и остаточные легочные последствия у пациентов в постковидном периоде. Новые данные свидетельствуют о том, что примерно у половины переболевших COVID-19 наблюдается длительный мультисистемный синдром, характеризующийся хронической одышкой и хроническими симптомами, особенно после госпитализации [1]. Причины стойких респираторных симптомов четко не выяснены, однако посмертные исследования пациентов с COVID-19 выявили диффузные паренхиматозные изменения с альвеолярным повреждением, экссудацией и развитием легочного фиброза [2, 3].

Известно, что у пациентов с ОРДС может развиться персистирующий непрогрессирующий легочный фиброз с устойчивыми рентгенологическими и функциональными нарушениями, значительно влияющими на качество жизни [4, 5]. Факторы риска фиброза, связанного с ОРДС, включают пожилой возраст, тяжесть острого заболевания и продолжительность ИВЛ [6]. Однако постковидный легочный фиброз может возникать без предшествующего ОРДС или ИВЛ [7], а учитывая беспрецедентный масштаб пандемии COVID-19, даже небольшая частота развития фиброза может иметь значительные последствия для здравоохранения (заболеваемость, ранняя смертность). Большинство описаний пост-COVID-синдромов предусматривают продолжительность симптомов более 3 месяцев [8]. Более длительных наблюдений (год и более) за больными крайне мало. Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов, по данным КТ, происходит регресс изменений в паренхиме легких че-

рез 12 месяцев. Выявляемость непрогрессирующего фиброза составляет около 10 % у госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении болезни и в пожилом возрасте [9]. В течение 12-месячного периода наблюдений характерные воспалительные изменения в виде «матового стекла», консолидации уменьшались быстрее, чем фиброзоподобные изменения, включая ретикуляцию, изменения по типу «сот» и тракционные бронхоэктазы [8, 10]. Это подтверждает гипотезу о разрешении воспалительных и персистирующих фиброзоподобных изменений. Однако стойкие изменения по типу «матового стекла» могут указывать на тонкий/незрелый фиброз, а не на воспаление, а фиброзоподобные изменения могут подвергаться регрессии и ремоделированию, хотя и с меньшей скоростью [11].

Основные гипотезы развития пост-COVID-синдромов включают прямое повреждение/травму тканей и аутоиммунитет (воздействие неоантигенов, нарушение толерантности и выработку (в настоящее время не идентифицированных) антител или представляют собой вирусно-индуцированный эпифеномен, а не патогенный [11]. Другие гипотезы включают персистенцию вируса и уклонение от иммунитета с устойчивой иммуностимуляцией и микротромбами, хотя преобладающая микроваскулопатия вероятна при нормальных данных КТ [12, 13].

Тем не менее интерстициальное заболевание легких после COVID, вероятно, является результатом сложного взаимодействия между иммуногенной восприимчивостью, повреждением (эпителиальным и эндотелиальным в результате прямой вирусной инфекции и искусственной вентиляции легких), ОРДС, инфильтрацией и активацией макрофагов, гипервоспалением и гиперкоагуляцией. Это создает профиброзную среду (нишу) и запускает фибропролиферативный каскад. Аберрантная реакция заживления ран с рекрутированием и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты приводит к отложению избыточного внеклеточного матрикса в интерстициальном пространстве, нарушению газообмена и разрушению микроархитектоники легкого, что приводит к фиброзу [14, 15].

Цель работы – сопоставить данные КТ и ОФЭКТ у пациентов с постковидным легочным фиброзом и определить возможность прогноза развития этих изменений.

Материалы и методы исследования

Мы провели анализ изменений в паренхиме легких (КТ) и микроциркуляции (ОФЭКТ) у 74 пациентов (м – 27, ж – 47), переболевших новой коронавирусной инфекцией в период 2020–2021 гг. и направленных на обследование из клиник ПСПбГМУ им. Павлова и поликлиник г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области для оценки изменений кровообращения в легких и выявления осложнений заболевания. Пациенты предъявляли жалобы на сохраняющуюся одышку инспираторного характера, слабость, невозможность выполнения трудовой деятельности в полном объеме. Средний возраст – $59,4 \pm 11,4$ лет. Критерием включения в работу было подтвержденное с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) заболевание COVID-19. Критерии исключения – хронические заболевания легких, застойная сердечная недостаточность, возраст моложе 18 лет, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, злокачественные новообразования. Лучевые методы диагностики применялись строго по показаниям и по назначению лечащего врача, также больными подписывалось информированное согласие на проведение исследования. Рутинно выполнялось исследование функции внешнего дыхания и по показаниям – исследование диффузионной способности легких. С помощью программы искусственного интеллекта «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)» оценивали степень изменений микроциркуляции в легких при выполнении ОФЭКТ. Для оценки точного процента поражения легочной ткани и степени распространенности процесса при МСКТ использовали программу искусственного интеллекта «маска плотности».

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica-10». Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и использования линейного дискриминанта Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Был проведен ретроспективный анализ результатов МСКТ-исследований пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в тяжелой и средне-тяжелой форме. Через 3–6 месяцев после выписки из стационара у всех пациентов сохранялись изменения в паренхиме легких. Чаще всего выявляли изменения по типу «матового стекла» (94 %); уплотнение междолькового интерстиция по типу НсИП, (ОИП) небольшой протяженности (48 %); зоны консолидации (31 %); остаточные проявления поражения крупных и мелких бронхов (тракция, тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, признаки облитерирующего бронхиолита) (28 %); остаточные сосудистые изменения (мозаичная перфузия легочной ткани, формирование легочной гипертензии (ЛГ) (15 %).

По данным МСКТ через год и более после «выздоровления», у 17 % пациентов (n=13) отмечались только единичные участки «матового стекла», у 24 % пациентов (n=18) выявлена мозаичность вентиляции

и воздушные ловушки, что сопровождалось снижением проходимости мелких бронхов MOC_{75} до $38,7 \pm 4,4$ %Д, остальные показатели ФВД находились в пределах нормы. У остальных 41 пациента чаще выявлялось уплотнение междолькового интерстиция по типу ОИП небольшой протяженности (67 %); зоны консолидации (38 %); зоны пневмосклероза разной протяженности (57 %); дисковидные ателектазы (39 %); бронхоэктазы (26 %), признаки облитерирующего бронхиолита (39 %); формирование легочной гипертензии (ЛГ) (36 %). По данным КИФВД определялось значимое снижение диффузионной способности легких (DLCO до $51,9 \pm 2,9$ %Д). При проведении ОФЭКТ легких были выявлены значительные нарушения микроциркуляции, причем эти изменения были количественно (в %) больше, чем при МСКТ. Через 1,5–2 года изменения в паренхиме легких у этих пациентов сохранялись в том же объеме.

На примере наблюдения пациентки П., 62 лет, можно проследить динамику лучевых изменений в постковидном периоде. Поступила планово в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке (подъем на 1 пролет по лестнице, ходьба около 50 шагов), снижение толерантности к физической нагрузке, выраженную слабость, утомляемость. Предварительный диагноз – фиброзирующая болезнь легких (КТ-признаки фиброзных изменений обоих легких, диффузная мозаичность и снижение пневматизации), как следствие перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ). В декабре 2020 г. – январе 2021 г. проходила стационарное лечение по поводу НКИ (подтвержденной методом ПЦР), осложненной двухсторонней вирус-ассоциированной интерстициальной пневмонией – КТ-3 (рис. 1, а–е). Течение заболевания характеризовалось прогрессирующим нарастанием ДН, провоспалительных маркеров. После выписки из стационара в связи с сохраняющимися явлениями ДН 3 раза госпитализировалась (март 2021 г., июнь 2021 г., март 2022 г.) (рис. 1, ж, з; рис. 2, а), когда отметила ухудшение состояния здоровья в виде нарастания одышки, падения сатурации до 85 %, повышения температуры тела до субфебрильных значений; с августа 2022 г. отметила ухудшение состояния здоровья в виде периодического повышения температуры тела до $37,5$ °С в утренние часы. При последующей госпитализации в октябре – ноябре 2022 г. выявлено значительное снижение показателей легочного газообмена: диффузионная способность легких при задержке дыхания резко снижена 37%Д (с коррекцией по Hb 37 %Д). Альвеолярный объем значительно снижен (66 %Д). Отношение ДСЛ/АО значительно снижено – 58 %Д (с коррекцией по Hb – 58 %Д). ЖЕЛ в норме (2,3 л, 84 %Д). По данным ЭХО КГ – признаки ЛГ 1 степени (расчетное систолическое давление в ЛА 38 мм рт. ст). Лабораторные показатели в норме, можно отметить увеличение показателя лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 478,4 Ед/л (норма от 90 до 180 Ед/л). Повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови обычно указывает на какой-либо тип повреждения тканей. По данным лучевых методов отмечена незна-

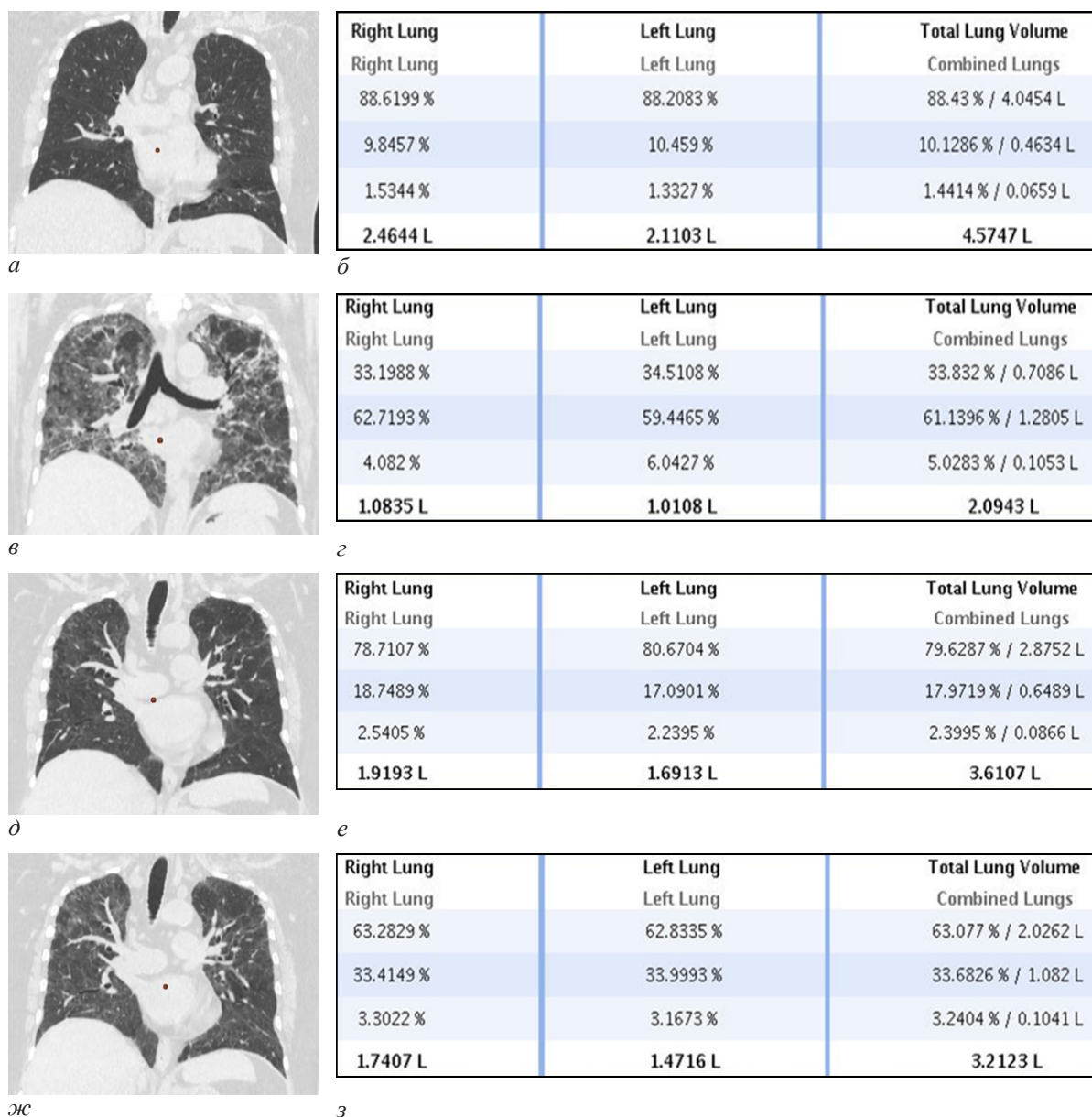


Рис. 1. Результаты лучевого мониторинга легких у пациентки П., с вирус-индуцированным ИЗЛ: а – МСКТ 01.12.2020 г., выполненная в 1-й день госпитализации при COVID-19; б – определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ Существенных изменений в паренхиме легких не выявлено; в, з – МСКТ от 08.01.2021 г. и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Объем поражения 60 %, КТ-3. Определяются зоны «матового стекла», ретикуляции во всех отделах легких; д, е – МСКТ от 20.01.2021 г. и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Положительная динамика. Постепенный регресс изменений, объем поражения 18 %; ж, з – МСКТ от 06.03.2022 и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Отрицательная динамика. Появление двусторонних ретикулярных изменений, расширенных просветов бронхов по типу тракционных бронхоэктазов, снижение интенсивности по типу «матового стекла». Двусторонняя мозаичность легочного рисунка. Объем поражения – 34 %

Fig.1. The results of the lungs radiation monitoring of patient P. with virus-induced ILD: а – MSCT (12/01/2020), performed on the 1st day of hospitalization for COVID-19; б – determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program No significant changes in the lung parenchyma were detected; в, з – MSCT (08/01/2021) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. The lesion volume is 60 %, CT-3. Ground-glass zones, reticulations in all parts of the lungs are detected; д, е – MSCT (20/01/2021) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Positive dynamics. Gradual recovering, the lesion volume is 18 %; ж, з – MSCT (06/03/2022) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Negative dynamics. Increasing change. The bilateral reticular changes, dilated bronchial lumen by the type of traction bronchiectasis, ground-glass opacity were appeared. Bilateral mosaic pattern of the lungs. Lesion volume is 34 %

чительная положительная динамика, проявляющаяся уменьшением проявлений рентгенологических признаков воспаления (изменения легочного рисунка по типу «матового стекла») (рис. 2, в, з) и увеличением микроциркуляции в единичных участках легочных полей при подсчете накопления РФП с помощью программы ИИ (рис. 2, д, е).

Предварительные результаты исследования пациентов в течение 1–2 лет после госпитализации: 1) наличие рентгенологических осложнений при кон-

трольных КТ; 2) наличие рестриктивного нарушения функции легких и 3) наличие сниженной диффузионной способности монооксида углерода (DL_{CO}). Воспалительные рентгенологические признаки – изменения по типу «матового стекла», участки консолидации. Рентгенологические признаки, указывающие на фиброз, определялись как ретикуляция, нарушение структуры легких, утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, «соты». Нарушения микроциркуляции, указывающие на развитие

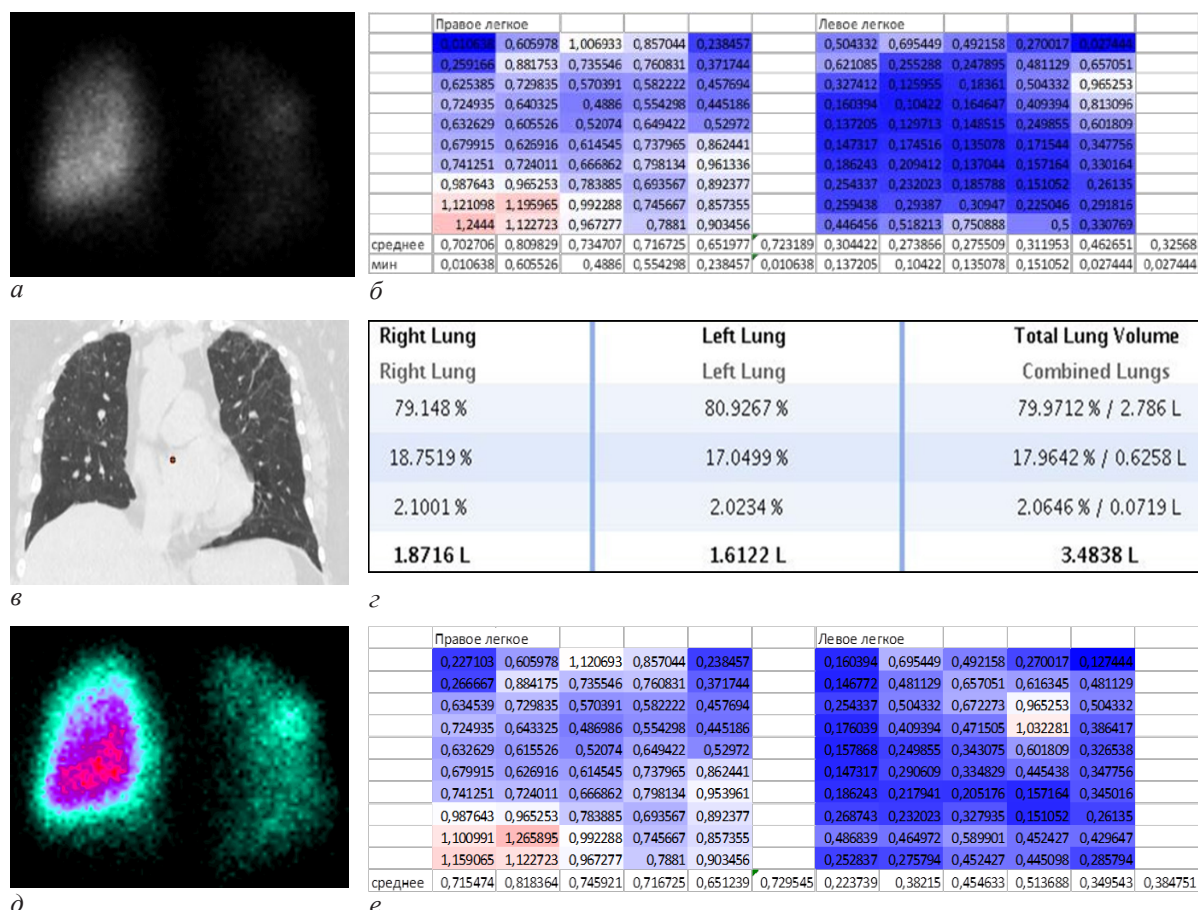


Рис. 2. Результаты лучевого мониторинга легких у пациентки П., с вирус-индуцированным ИЗЛ: а – ОФЭКТ от 10.03.2022 г. и определение изменений микроциркуляции в легких с помощью программ ИИ. Определяются значительное снижение микроциркуляции в левом легком (32 % от нормы), кровоток относительно сохранен только в S3. В правом легком также выявлены зоны критического накопления РФП менее 30 % от нормы; б, в – МСКТ от 29.10.2022 и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Определяется минимальная положительная динамика (7,8 %) по сравнению с данными предыдущего КТ-исследования от 06.03.2022 г. Сохраняются двусторонние ретикулярные изменения прежней протяженности с наличием на этом фоне расширенных просветов бронхов по типу тракционных бронхоэктазов прежней протяженности с некоторым снижением интенсивности участков изменения легочного рисунка по типу «матового стекла». Сохраняется двусторонняя мозаичность легочного рисунка; г, д – ОФЭКТ от 07.11.2022 г. и определение изменений микроциркуляции в легких с помощью программ ИИ. Сохраняются выраженные нарушения перфузии, увеличение микроциркуляции в левом легком составило 8 %, в правом – практически без изменений, можно отметить увеличение микроциркуляции в единичных зонах расчета

Fig. 2. The results of the lungs radiation monitoring of patient P. with virus-induced ILD: а – SPECT (10/03/2022) and determination of lung microcirculation using the AI program. Left lung microcirculation was found to be significantly decreased (32 %), blood flow remained relatively unchanged only in S3. Zones of less than 30 % of lower limit of normal accumulation of radiopharmaceuticals were also detected in the right lung; б, в – MSCT (29/10/2022) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Minimal signs of recovery (7.8 %) are determined in comparison with the previous CT data from 03/06/2022. Remained bilateral reticular changes of the same extent and enlarged bronchial lumen similar to traction bronchiectasis of the same extent are associated with some decrease of ground-glass opacity areas. The bilateral mosaic pattern of the lungs is preserved; г, д – SPECT (07/11/2022) and determination of lung microcirculation using the AI program. Severe perfusion disturbances persisted, the microcirculation was increased up to 8 % in the left lung, in the right lung remained almost unchanged; an increased microcirculation in single calculation zones can be noted

необратимых изменений в легких, определяли как значительное снижение накопления РФП (коэффициент накопления менее 0,5 от нормы) в определенных зонах легких, где уже имеются зоны ретикуляции, фиброза, «соты», и (или) стойкие изменения по типу «матового стекла». Рестриктивное поражение легких определяли как общую емкость легких (ОЕЛ) <80 % от прогнозируемого значения или форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) <80 % от прогнозируемого значения с нормальным и высоким объемом форсированного выдоха в соотношении 1 с/ФЖЕЛ. Нарушение газообмена определяли как процент прогнозируемого DL_{CO} <80 %.

Были определены основные симптомы, прогнозирующие развитие необратимых изменений в легких:

1) прогрессирующее снижение микроциркуляции в нижних отделах легких, OR=2,5 (1,7–5,8), $p<0,04$;

2) локальные зоны гипоперфузии с критически низким накоплением РФП, OR=2,7 (1,9–8,7), $p<0,03$;

3) длительное время сохраняющиеся участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», OR=2,4 (1,8–7,4), $p<0,02$;

4) ретикулярные изменения и развитие тракционных бронхоэктазов, OR=2,1 (1,1–6,7), $p<0,02$;

Снижение диффузионной способности легких и альвеолярного объема, OR=3,1 (1,8–6,8), $p<0,03$;

5) снижение проходимости мелких бронхов OR=2,1 (1,4–4,6), $p<0,04$.

По нашему мнению, пациентам старше 60 лет, а также переболевшим в тяжелой форме новой корона-вирусной инфекцией, необходимо продолжить лучевой контроль (МСКТ, ОФЭКТ) в отдаленном периоде (через год и более) после заболевания, а также определение диффузионной способности легких (ДСЛ).

Проведенное исследование продемонстрировало, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, сохраняются структурные изменения в паренхиме легких и нарушения микроциркуляции, а также увеличивается снижение диффузионной способности и проходимость мелких бронхов. В опубликованных работах [16–18] отмечено длительное сохранение тяжелой ДН у пациентов на протяжении более 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя, а аномальные изменения на КТ ОГК продолжали обнаруживаться после острого периода инфекции у 76 % лиц, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии еще в течение 6–12 месяцев. Последствия фиброза легких были выявлены при последующем наблюдении за SARS-CoV и ближневосточным респираторным синдромом (MERS)-CoV [19–21]. Полученные результаты в исследовании [14] показали, что вирусные агенты играют важную роль в патогенезе фиброза.

Имеющиеся данные (в ожидании данных более длительного наблюдения) свидетельствуют о том, что вирус-индуцированный ИЗЛ не прогрессирует с обратимыми компонентами, в отличие от ИЛФ, являющегося прогрессирующей, необратимой формой легочного фиброза, однако существуют общие эпидемиологические и молекулярные особенности, указывающие на общий фиброзный путь. Вирусы могут вызывать острое обострение ИЛФ и прогрессирующий фиброз. Факторы риска как для тяжелого течения COVID-19, так и для ИЛФ включают пожилой возраст, мужской пол, сопутствующие заболевания, курение [14].

Есть также молекулярное сходство с ИЛФ. Новые данные о разрешении одиночных клеток жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов с острым COVID-19 позволяют предположить, что SARS-CoV-2 индуцирует профибротический транскриптом и протеом в макрофагах, происходящих из моноцитов, экспрессирующих CD163 (сопоставимы с ИЛФ) [22]. Увеличение количества цитотоксических Т-клеток в БАЛ связано с повреждением эпителия и заболеванием дыхательных путей, в то время как количество миелоидных и В-клеток коррелирует со степенью изменений на КТ органов грудной клетки [8]. В настоящее время пока не выяснена роль иммуномодулирующей или антифиброзной терапии при постковидном ИЗЛ. Заманчиво предположить, что иммуномодуляция может играть роль в ускорении купирования «воспалительных» изменений, а антифибротическая терапия сможет ослабить «фиброзоподобные» изменения.

Выводы

1. Комплексное лучевое исследование, дополненное определением диффузионной способности легких, может способствовать оптимальному диспансерному наблюдению пациентов в постковидном периоде.

2. Нарушения микроциркуляции более 50 % от нормы являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут способствовать прогнозу далеко идущих последствий заболевания.

3. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются: пациенты старше 60 лет; переболевшие новой короновирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания независимо от тяжести течения COVID-19.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive Care Med.* 2022; 48: 1803–1806. DOI: 10.1007/s00134-022-06877-w.
2. Ducloyer M., Gaborit B., Toquet C., Castain L., Bal A., Arrigoni P.P., Lecomte R., Clement R., Sagan C. Complete post-mortem data in a fatal case of COVID-19: clinical, radiological and pathological correlations. *Int. J. Legal Med.* 2020; 134(6):2209–2214. DOI: 10.1007/s00414-020-02390-1.
3. Zhao L., Wang X., Xiong Y., Fan Y., Zhou Y., Zhu W. Correlation of autopsy pathological findings and imaging features from 9 fatal cases of COVID-19 pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(12):e25232. DOI: 10.1097/MD.00000000000025232.
4. Jenkins G. Demystifying pulmonary fibrosis. *Amer. J. Physiol. Lung Cell Molec. Physiol.* 2020;319:L554–559. DOI: 10.1152/ajplung.00365.2020.
5. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2020;76(4):399–401. DOI:10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
6. Drake T.M., Riad A.M., Fairfield C.J., Egan C., Knight S.R., Pius R. et al. (2021) Characterisation of in-hospital complications associated with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: a prospective, multicentre cohort study. *Lancet*. 2021;398(10296):223–237. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00799-6.
7. Marshall R., Bellingan G., Laurent G. The acute respiratory distress syndrome: fibrosis in the fast lane. *Thorax*. 1998;53(10):815. DOI: 10.1136/thx.53.10.815.
8. Vijayakumar B., Boustani K., Ogger P.P., Papadaki A., Tonkin J., Orton C.M. et al. Immuno-proteomic profiling reveals aberrant immune cell regulation in the airways of individuals with ongoing post-COVID-19 respiratory disease. *Immunity*. 2022;55(3):542–556.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.01.017.
9. Fabbri L., Moss S., Khan F.A., Chi W., Xia J., Robinson K. et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalisation for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2023;78:191–201. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218275.
10. Lorent N., Weygaerde V.Y., Claeys E., Guler Caamano Fajardo I., Vos N., Wever W. et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. *ERJ Open Res.* 2022;8(2):00004–2022. DOI: 10.1183/23120541.00004-2022.
11. Knight J.S., Caricchio R., Casanova J.L., Combes A.J., Diamond B., Fox S.E. et al. The intersection of COVID-19 and autoimmunity. *J. Clin. Investig.* 2021;131(24):e154886. DOI: 10.1172/JCI154886.
12. So M., Kabata H., Fukunaga K., Takagi H., Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Med.* 2021;21(1). DOI: 10.1186/s12890-021-01463-0.

13. Grist J.T., Collier G.J., Walters H., Kim M., Chen M., Abu Eid G. et al. Lung abnormalities depicted with hyperpolarized xenon MRI in patients with long COVID. *Radiology*. 2022;305(3):709–717. DOI: 10.1148/radiol.220069.

14. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L., Bretherick A.D., Rawlik K., Pasko D. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature*. 2021;591(7848):92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.

15. Fadista J., Kraven L.M., Karjalainen J., Andrews S.J., Geller F., Baillie J.K. et al. Shared genetic etiology between idiopathic pulmonary fibrosis and COVID-19 severity. *EBioMedicine*. 2021;65:103277. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103277.

16. Аверьянов А.В., Дивакова Т.И., Балионис О.И., Перкина А.С., Сотникова А.Г. Постковидное поражение легких с дыхательной недостаточностью: есть ли терапевтические инструменты? *Практич. пульмонология*. 2021;3:11–14. [Averyanov A.V., Divakova T.I., Balionis O.I., Perkina A.S., Sotnikova A.G. Post-COVID Lung Tissue Damage with Respiratory Failure: Are There Any Therapeutic Tools? *Pract. Pulmonol.* 2021;3:11–14. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12416.

17. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R., Vera-Urbe R., Torralba Y., Alsina-Restoy X., Vasconcello-Castillo L., Vilaró J. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Chronic Respir. Dis.* 2021;18:14799731211002240. DOI: 10.1177/14799731211002240.

18. Sonnweber T., Tymoszyk P., Sahanic S., Boehm A., Pizzini A., Luger A., Schwabl C., Nairz M., Grubwieser P., Kurz K., Koppelstätter S., Aichner M., Puchner B., Egger A., Hoermann G., Wöll E., Weiss G., Widmann G., Tancevski I., Löffler-Ragg J. Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: a longitudinal observational prospective multicenter trial. *eLife*. 2022;11:e72500. DOI: 10.7554/eLife.72500.

19. Xing Z-H., Sun X., Xu L. et al. Thin-section computed tomography reveals long-term pulmonary complications 3 years after novel influenza A-associated pneumonia. *Chin. Med. J.* 2015;128:902–908. DOI: 10.4103/0366-6999.154285

20. Ziao J., Zhang M., Bee J. et al. Pulmonary fibrosis induced by H5N1 virus infection in mice. *Respiratory*. 2009;10: 107. DOI: 10.1186/1465-9921-10-107.

21. Wu X., Dong D., Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term

Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med. Sci. Moni.* 2016;8(22):2793–2799. DOI: 10.12659/msm.896985.

22. Wendisch D., Dietrich O., Mari T., von Stillfried S., Ibarra I.L., Mittermaier M. et al. SARS-CoV-2 infection triggers profibrotic macrophage responses and lung fibrosis. *Cell*. 2021;184(26):6243–6261.e27. DOI: 10.1016/j.cell.2021.11.033.

Информация об авторах:

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Амосова Ольга Викторовна – ординатор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

Сперанская Александра Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Амосов Виктор Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.

Authors information:

Zolotnitskaya Valentina P. – PhD, Senior Scientific Researcher and Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Amosova Olga V. – Resident of the Department of Radiology and Radiation Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

Speranskaya Aleksandra A. – PhD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Amosov Viktor I. – PhD, Professor, Head of radiology and radiation medicine department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.

В. Ю. УСОВ^{1, 5}, Г. А. ИГНАТЕНКО², А. С. МАКСИМОВА³,
В. Е. БАБОКИН⁴, Ю. Б. ЛИШМАНОВ⁵, Г. Е. ТРУФАНОВ⁶,
А. М. ЧЕРНЯВСКИЙ¹

Взаимосвязи структурных изменений стенки восходящей аорты и миокарда, по данным МР-томографии с контрастным усилением у пациентов после инфаркта миокарда

¹ Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени Академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия 634090, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15

² Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Россия 283003, Россия, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

³ Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Россия 634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111-А

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15

⁵ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, д. 30

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: ussov1962@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 22.12.22 г.; принята к печати 10.02.23 г.

Резюме

Цель. У пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), изучались взаимосвязи патологического накопления контраста-парамагнетика в аортальной стенке с объемом ишемического инфарктного повреждения миокарда и фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). **Материалы и методы.** С помощью МР-томографии с парамагнитным контрастным усилением (ПМКУ), использованием количественных методов обработки томограмм, рассчитывались показатели массы левого желудочка (ММЛЖ) и массы повреждения миокарда (МПОИМ). Были обследованы 25 пациентов, перенесших в сроки 2–4,5 недели ОИМ (19 мужчин, 6 женщин, возраст $60,6 \pm 3,8$ лет): 12 пациентов со стабильной стенокардией без перенесенного ОИМ (7 мужчин, 5 женщин, $57,6 \pm 3,3$ лет) и 11 условно здоровых пациентов без кардиологической патологии (6 мужчин, 5 женщин, $63,1 \pm 3,2$ года). **Результаты.** Выявлена достоверная корреляционная связь парамагнитного контрастирования аортальной стенки с тяжестью инфарктного повреждения – величиной соотношения (МПОИМ/ММЛЖ). Если при величине индекса усиления T1-ВИ стенки аорты менее 1,18–1,20 повреждение миокарда в доле, большей 20 %, т. е. при МПОИМ/ММЛЖ > 0,2, было лишь у 2 пациентов из 10, то при индексе усиления T1-ВИ стенки аорты > 1,20 – у 7 из 15 ($p < 0,02$). Далее, имеется взаимосвязь между долей поврежденного при инфаркте миокарда – (МПОИМ/ММЛЖ) – и ФВЛЖ. При величине МПОИМ/ММЛЖ до 0,2–0,25 относительно к нормальным значениям снижение ФВЛЖ было невелико, а затем ФВЛЖ резко снижалась и при повреждении более трети миокарда ЛЖ (левого желудочка) находилась в пределах 20–35 %. **Выводы.** Исследование механизмов поражения аортальной стенки и функционирования восходящей аорты в процессе формирования и реализации риска инфаркта миокарда требует научного и клинко-практического внимания наравне с исследованиями коронарных и миокардиальных патофизиологических механизмов.

Ключевые слова: аорта, vasa vasorum, воспаление стенки при атеросклерозе, аортально-миокардиальные взаимосвязи, инфаркт миокарда, МРТ с парамагнитным контрастированием

Для цитирования: Усов В. Ю., Игнатенко Г. А., Максимова А. С., Бабокин В. Е., Лишманов Ю. Б., Труфанов Г. Е., Чернявский А. М. Взаимосвязи структурных изменений стенки восходящей аорты и миокарда, по данным МР-томографии с контрастным усилением у пациентов после инфаркта миокарда. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):41–51. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-41-51.

W. Yu. USSOV^{1, 5}, G. A. IGNATENKO², A. S. MAKSIMOVA³,
V. E. BABOKIN⁴, Yu. B. LISHMANOV⁵, G. E. TRUFANOV⁶,
A. M. CHERNIAVSKY¹

The relationship of structural changes in the wall of the ascending aorta and myocardium according to chest contrast-enhanced MRI in myocardial infarction patients

¹ Academician E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, Russia, 634090

² M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia

16, Il'icha pr., Donetsk, Russia, 283003

³ Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
111-A, Kievskaya str., Tomsk, Russia, 634012

⁴ I. N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

15, Moskovskii pr., Cheboksary, Russia, 428015

⁵ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

30, Lenina pr., Tomsk, Russia, 634050

⁶ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

E-mail : ussov1962@yandex.ru

Received 22.12.22; accepted 10.02.23

Summary

Aim. Pathological accumulation of contrast-paramagnetic by the aortic wall interrelated with volume of ischemic myocardial infarction damage and left ventricular ejection fraction (EF_{LV}) were studied in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Materials and Methods.** By contrast-enhanced MRI (CE-MRI) and quantitative methods of image processing left ventricular mass (MM_{LV}) and mass of myocardial damage (MD_{AMI}) were calculated. 25 patients having AMI within 2–4.5 weeks (19 male, 6 female, age 60.6 ± 3.8 years), 12 patients with stable angina without AMI (7 male, 5 female, age 57.6 ± 3.3 years) and 11 practically healthy people without heart disease (6 male, 5 female, age 63.1 ± 3.2 years) were studied. **Results.** Paramagnetic contrast enhancement of the aortic wall was found to be significantly correlated with severity of infarction damage (the index (MD_{AMI}/MM_{LV})). Enhancement index T1-WI of the aortic wall less than 1.18–1.20 means that only 2 of 10 patients had myocardial damage higher 20 % (i. e., (MD_{AMI}/MM_{LV})>0.2); the index greater than 1.20 means 10 of 15 patients had the damage ($p < 0.02$). Furthermore, the proportion of the damaged myocard (MD_{AMI}/MM_{LV}) was found to be related with left ventricular ejection fraction (EF_{LV}). When (MD_{AMI}/MM_{LV}) ranged in 0.2–0.25, the EF_{LV} per normal value was slightly decreased; when higher the upper limit EF_{LV} sharply decreased and achieved 20–35 % when LV myocardium had more than third of damage. **Conclusion.** Mechanisms of the damage of aortic wall and functioning of the ascending aorta faced to risk of myocardial infarction should be studied along with coronary and myocardial pathology.

Keywords: aorta, vasa vasorum, inflammation of aortal wall in atherosclerosis, aortic-myocardial relationships, myocardial infarction, MRI with paramagnetic contrast enhancement

For citation: Ussov W. Yu., Ignatenko G. A., Maksimova A. S., Babokin V. E., Lishmanov Yu. B., Trufanov G. E., Cherniavsky A. M. The relationship of structural changes in the wall of the ascending aorta and myocardium according to chest contrast-enhanced MRI in myocardial infarction patients. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2022;21(4):41–51. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-41-51.

Введение

Детальные исследования патофизиологических и биофизических закономерностей развития повреждения сердца при инфаркте миокарда, нацеленные на его профилактику и оптимальное лечение, остаются в высшей степени актуальными, поскольку именно инфаркт миокарда остается основной причиной смертности мужчин старше 40 лет и одной из ведущих причин смертности у женщин России [1]. Поэтому огромное большинство работ этого направления посвящено механизмам формирования коронарных стенозов при атеросклерозе [2, 3]

и механизмам развития повреждения сердечной мышцы при инфаркте миокарда [4–7]. Напротив, оценка состояния аорты, механических свойств и повреждение ее стенки при остром инфаркте миокарда практически не привлекают внимания, и этим вопросам посвящены лишь единичные работы [8, 9]. Заметно больше внимания уделяется оценке риска расслоения аневризм грудной аорты [10] и исследованиям механических нарушений растяжимости стенки крупных сосудов при различных формах артериальной гипертензии [11]. Единичные работы показывают, что усиление патологического

неоангиогенеза *vasa vasorum* стенки восходящей аорты неизменно сопровождает коронарные и церебральные катастрофы [8]. В биохимических и ультраструктурных исследованиях было доказано, что практически все инфламматорные и цитокиновые механизмы индукции воспаления в стенках крупных сосудов, и в первую очередь – в стенке аорты приводят к неоангиогенезу с одновременной утратой эластина и снижению растяжимости аортальной стенки, так что эластин в стенке аорты при остром инфаркте миокарда оказывается количественно снижен и поврежден [12, 13]. Интенсивность неоангиогенеза в стенке аорты и крупных артерий при атеросклерозе прямо коррелирует с интенсивностью включения контраста-парамагнетика в пораженную аортальную стенку при МРТ (магнитно-резонансная томография) [14].

Ранее нам удалось показать, что процесс воспаления аортальной стенки высокодостоверно связан со снижением ее растяжимости, и как следствие этого – с уменьшением объема расширения аорты в систолу, то есть объема крови, доступного для кровоснабжения миокарда, осуществляемого вслед за этим в диастолу [9]. Однако взаимосвязи патологического аортального неоваскулогенеза стенки, как компонента атеросклеротического процесса, повреждения миокарда при инфаркте, функционального состояния левого желудочка, прогноза жизни пациента – пока остаются практически не изученными. Вероятно это обусловлено тем, что единственным инструментом исследования этих процессов остаются специальные ЭКГ-синхронизированные протоколы МР-томографии грудной клетки [9], а также ЭКГ-синхронизированные методики СРКТ с контрастным усилением [15], которые в условиях радиофобических настроек зачастую применяются с избыточной осторожностью.

Поэтому в настоящем исследовании мы поставили **целью** – выявить и изучить средствами МР-томографии у пациентов, перенесших ОИМ (острый инфаркт миокарда), взаимосвязи патологического накопления контраста-парамагнетика в аортальной стенке с объемом ишемического инфарктного повреждения миокарда и фракцией выброса левого желудочка, как интегрального показателя его сократимости.

Материалы и методы исследования

Пациенты. В исследование в качестве основной группы – группы 3 – были ретроспективно из архива лаборатории МРТ НИИ кардиологии ТНЦ РАМН, записей 2009–2012 гг., включены данные 25 пациентов (19 мужчин, средний возраст $58,6 \pm 6,82$ лет, и 6 женщин, средний возраст $63,3 \pm 7,2$ года), перенесших в сроки 2–4,5 недели острый инфаркт миокарда, которым был выполнен успешный догоспитальный тромболизис с восстановлением проходимости инфаркт-связанной артерии, а в качестве последующей тактики было запланировано аутовенозное аортокоронарное шунтирование, впоследствии успешно выполненное. У всех них имело место критическое стенозирование двух и более коронарных артерий,

затем полностью скорректированное при проведении АКШ, все операции выполнены В. Е. Бабокиным. 12 из 19 мужчин и 3 из 6 женщин были курильщиками на момент исследования. 18 из 25 пациентов страдали артериальной гипертонией (5 из 6 женщин и 11 из 19 мужчин), но на момент исследования у всех их был достигнут целевой уровень АД менее 140/80 мм рт. ст. за счет медикаментозной антигипертензивной терапии. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа, требовавшим медикаментозной терапии, из исследования исключались. Лица, страдавшие онкологическими заболеваниями, требовавшими использования кардиотоксических медикаментозных средств, в исследование не включались. 4 из 19 мужчин и 2 из 6 женщин, включенных в исследование, ранее переносили транзиторные ишемические нарушения мозгового кровообращения, в сроки более 6 месяцев ранее настоящего исследования. МР-томография сердца и органов грудной клетки выполнялась по клиническим показаниям для предоперационной оценки состояния сократительной функции и визуализации и количественного расчета объема повреждения миокарда левого желудочка перед АКШ. При последующем наблюдении, по данным амбулаторных поликлинических карт и органов гражданского состояния, из групп 1 и 2 по причинам, связанным с кардиологической патологией, не скончалось ни одного человека (по иным причинам – пятеро). Из пациентов группы 3 скончалось вследствие повторного ОИМ шестеро – все.

В качестве групп сравнения были обследованы 12 пациентов (группа 2), страдавших стенокардией 1–2-го функциональных классов, на момент обследования находившихся в стабильном состоянии на фоне антиангинальной консервативной терапии, а также 11 лиц (группа 1), у которых диагноз стенокардии и коронарной болезни сердца на основании результатов инструментальных методов исследования был отвергнут. Первоначально этим пациентам группы 1 в качестве диагноза направления была выставлена «стенокардия напряжения, функциональный класс 1–2», но затем как причина болей в грудной клетке средствами МРТ и на основе других клинических, функциональных и ультразвуковых исследований предположения о коронарной болезни были отвергнуты, а верифицированы дегенеративно-дистрофические изменения в грудном отделе позвоночника.

Общеклинические показатели пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в табл. 1.

Все пациенты, участвовавшие в представленном здесь исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в редакции 2013 г.

МР-томография с парамагнитным контрастным усилением. Всем пациентам было выполнено МР-томографическое исследование сердца и органов грудной клетки (с использованием МР-томографов Magnetom Open (Siemens Medical, Эрланген, Бавария) и Toshiba Titan Vantage (Toshiba Medical, Япония) 1,5 Т,

Таблица 1

Общеклинические и биохимические показатели пациентов, включенных в настоящее исследование, по группам обследованных

Table 1

General clinical and biochemical parameters studied by groups

Клинический показатель	Группа обследованных		
	1 – Обследованные контрольной группы (n=11)	2 – Пациенты со стабильной ИБС (n=12)	3 – Пациенты, перенесшие ОИМ (n=25)
Мужчины/женщины	6/5	7/5	19/6
Возраст, годы	63,12±3,18 (51–71)	57,55±3,32 (41–65)	60,61±3,82 (49–78)
Индекс массы тела, кг/м ²	26±3 (23–31)	25,2±3,5 (22–30)	28,7±2,8 (25,6–31,5)
Анамнестическая длительность заболевания ИБС, годы	–	4,8±1,9 (2–7)	4,2±2,3 (0–9)
Артериальная гипертония	5/11	7/12	18/25
Инфаркт миокарда: передний п, (%)	–	–	14 (56 %)
нижний п, (%)	–	–	11 (44 %)
Курение	4/11	7/12	15/25
Уровень глюкозы при поступлении, ммоль/л	5,9 (5,1–7,1)	6,8 (4,9–8,9)	9,1 (6,9–11,2)
Холестерин, ммоль/л	4,8 (4,0–5,5)	4,9 (4,3–5,9)	5,7 (3,8–6,7)

Таблица 2

Параметры МР-томографического исследования миокарда с парамагнитным контрастным усилением при МРТ у пациентов с перенесенным ОИМ

Table 2

AMI patients parameters obtained by contrast-enhanced MRI of heart

Протокол записи МР-томографического исследования	Временные параметры получения МР-томограмм
T1 – взв. спин-эхо МРТ	TR=2000 мс; TE=24,0 мс
T2 – взв. спин-эхо МРТ	TR=1800 мс; TE=80 мс
МРТ в режиме «инверсия–восстановление» с подбором времени инверсии – «черным миокардом»	TR=9,1 мс; TE=3,6 мс. Варьирование времени инверсии TI дополнительного инвертирующего импульса при подборе режима сканирования – в пределах 180–360 мс. Более чем у ¾ пациентов – наилучшая визуализация достигалась при TI=280–300 мс

с парамагнитным контрастным усилением (ПМКУ). Исследование выполнялось в T1-, T2-взвешенных спин-эхо протоколах МРТ, а также в кино-режиме, по длинной и короткой осям левого желудочка, а после ПМКУ – также в режиме инверсия-восстановление («черный миокард» – с подбором времени инверсии таким образом, чтобы изображение неповрежденного миокарда было бы близким к нулю и, соответственно, – темным, минимальным по интенсивности, а аккумулирующего контраст – ярким) и в режиме T1-взвешивания спин-эхо, с подавлением сигнала от жира. ПМКУ осуществлялось с использованием парамагнитных контрастных препаратов с молярностью 0,5М (гадоверсетамид) и 1,0М (гадобутрол), вводимых из расчета 1 мМ на 10 кг веса тела. Используемые параметры ЭКГ-синхронизированной

МР-томографии в разных режимах сканирования представлены в табл. 2.

Первоначальные данные МР-томографии были затем обработаны с помощью пакета прикладных программ для обработки медицинских изображений «RadiAnt DICOM Viewer» (Medixant. RadiAnt DICOM Viewer [Software]. Version 2021.1. Jun 27, 2021. URL: <https://www.radiantviewer.com>), с расчетом показателей массы левого желудочка ($MM_{ЛЖ}$) и массы повреждения миокарда ($МП_{ОИМ}$). Типичный пример выделения на срезе МР-томограммы поврежденного миокарда и нормального сохранного неповрежденного миокарда ЛЖ приведен на рис. 1, а–в.

Кроме $MM_{ЛЖ}$ и соотношения $МП_{ЛЖ}/MM_{ЛЖ}$ по данным ЭКГ-синхронизированной МРТ сердца по длинной оси левого желудочка (в четырех и двух-

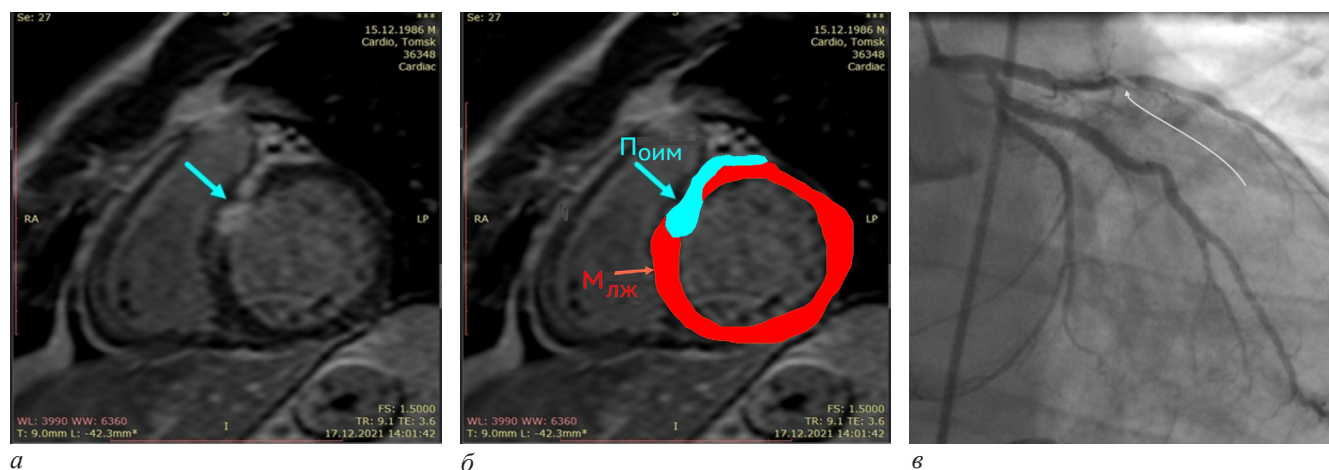


Рис. 1. Методика расчета объема повреждения миокарда при контрастированной МРТ. На срезах МРТ сердца по короткой оси левого желудочка, на которых была видна зона повреждения как участок накопления контраста-парамагнетика (а, зона инфарктного накопления парамагнетика отмечена стрелкой), средствами обработки изображений полуавтоматически выделялась область миокарда $M_{ЛЖ}$ в целом (б, отмечена алой стрелкой и областью) и инфарктного повреждения (б, $М_{ПИОИМ}$ с бирюзовой стрелкой и областью). Затем суммированием по всем срезам исследования величин $M_{ЛЖ}$ определялась полная масса миокарда левого желудочка $MM_{ЛЖ}$. Суммированием величин $М_{ПИОИМ}$ по всем срезам, на которых было видно инфарктное повреждение миокарда, определялась масса поврежденного миокарда $М_{ПИОИМ}$. Соотношение их легко рассчитывалось просто как отношение $М_{ПИОИМ}/MM_{ЛЖ}$. Катетеризационная коронарограмма того же пациента (в), на которой хорошо виден критический стеноз передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (отмечен стрелкой), послуживший причиной развития инфаркта, видимого в передней части перегородки и передней стенке (а)

Fig. 1. Calculating the volume of myocardial damage by CE-MRI. MRI slices with accumulating contrast damaged zone (a, arrow) along the short axis of the left ventricle demonstrate preserved myocardium $M_{ЛЖ}$ (б, red arrow and area) and damaged area (б, turquoise arrow and the area); preserved and damaged zones were drawn using semi-automatic image processing. Total mass of left ventricle myocardium MM_{LV} was quantified by summing of the values of MM_{LV} over all slices. Mass of the damaged myocardium MD_{AMI} was measured as sum of the MD_{AMI} for all slices having signs of infarction damage. The ratio MD_{AMI}/MM_{LV} was calculated; в – is the same patient catheterization coronarogram, demonstrating the critical stenosis of the anterior descending branch of the left coronary artery (arrow), caused the infarction, visible in the middle part of the septum and the anterior wall (a)

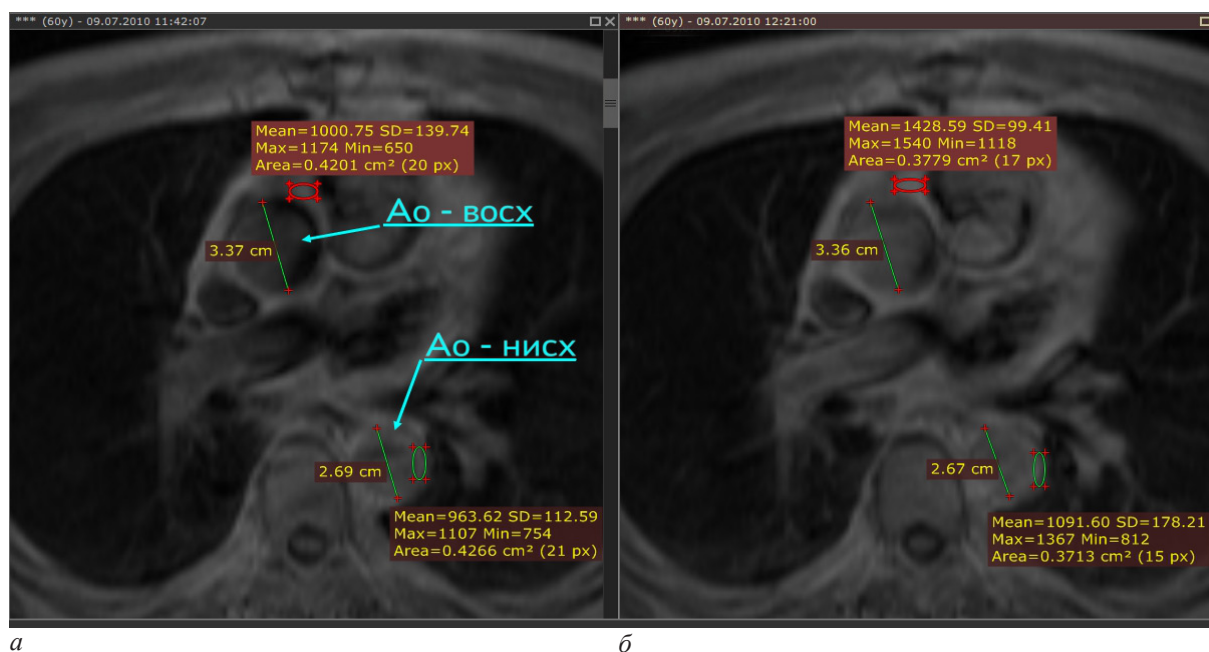


Рис. 2. Определение размеров грудной аорты в восходящем и нисходящем колене и индекса контрастного усиления стенки при ПМКУ: а – МРТ ОГК в T1-изображении (TR=500 мс, TE=12 мс), аксиальные срезы на уровне бифуркации ствола легочной артерии. Хорошо можно видеть поперечные срезы восходящего (отмечено Ao-восх, со стрелкой) и нисходящего (Ao-нисх, со стрелкой) колен грудной аорты. Средствами обработки изображений определялся их поперечник, а также интенсивность (яркость) на элемент изображения T1-ВИ участка стенки аорты. Затем интенсивность определялась для тех же участков на T1-ВИ, записанном после введения контраста-парамагнетика. Как отношение величин интенсивности после и до ПМКУ рассчитывался индекс усиления T1-ВИ для стенок восходящей и нисходящей аорты

Fig. 2. Measurement of the ascending and descending thoracic aorta diameter and the index of contrast enhancement of the wall by CE-MRI: а – chest MRI in T1 image (TR=500 ms, TE=12 ms), axial sections at pulmonary artery trunk bifurcation. Cross sections of the ascending (marked Ao-восх, i. e. Ao-asc, with an arrow) and descending (Ao-нисх, i. e. Ao-desc, with an arrow) thoracic aorta are well seen. The diameters and intensity (brightness) per pixel of the T1-WI of the aortic wall section were determined by image processing. Then the intensity was measured for the same areas on the T1-WI acquired after the injection of paramagnetic contrast. T1-WI enhancement index was calculated as a ratio of intensity after and before contrast enhancement for the wall of the ascending and descending aorta

Таблица 3

Показатели МР-томографии с ПМКУ у лиц контрольной группы (1), пациентов со стабильной ИБС (2) и у перенесших ОИМ (3)

Table 3

Indexes of CE-MRI of the control group (1), patients with stable coronary artery disease (2) and AMI patients (3)

Показатель	1 – Обследованные контрольной группы (n=11)	2 – Пациенты со стабильной ИБС (n=12)	3 – Пациенты, перенесшие ОИМ (n=25)
Диаметр Ао-восх, мм	29,6±3,8 (23,2; 32,3; Me=29)	31,2±3,7 (23,5; 34,8; Me=30,8), P ₂₋₁ >0,05	33,74±4,90 (25,7; 44,2; Me=34,3), P ₃₋₁ <0,05, P ₃₋₂ >0,05
ИУвосх	1,04±0,03 (1,00; 1,08; Me=1,04)	1,07±0,04 (1,03; 1,12; Me=1,08), P ₂₋₁ <0,05	1,20±0,11 (1,03; 1,46; Me=1,20), P ₃₋₁ <0,01, P ₃₋₂ <0,02
Диаметр Ао-нисх, мм	20,05±2,67 (18,1; 24,2; Me=20,2)	21,23±1,98 (18,5; 25,7; Me=24,5), P ₂₋₁ >0,05	24,05±3,67 (18,5; 33,0; Me=24,10), P ₃₋₁ <0,05, P ₃₋₂ <0,05
ИУ-нисх	1,05±0,03 (1,02; 1,27; Me=1,05)	1,09±0,05 (1,05; 1,14; Me=1,09), P ₂₋₁ <0,05	1,26±0,29 (1,02; 2,32; Me=1,28), P ₃₋₁ <0,01, P ₃₋₂ <0,02
МП _{ОИМ} /ММ _{ЛЖ}	0,00±0,00	0,02±0,01 (0,00; 0,04. Me=0,02), P ₂₋₁ >0,05	0,21±0,12 (0,09; 0,51; Me=0,20), P ₃₋₁ <0,01, P ₃₋₂ <0,01
ММ _{ЛЖ} , г	225±23 (158; 271; Me=215)	230±18 (155; 295; Me=235), P ₂₋₁ >0,05	245±61 (123; 412; Me=253), P ₃₋₁ <0,05, P ₃₋₂ <0,05
V _{лп} , мл	59,3±12,7 (49; 78; Me=58)	62,3±9,25 (55; 70; Me=63) P ₂₋₁ >0,05	69,5±19,6 (42; 112; Me=75), P ₃₋₁ <0,02, P ₃₋₂ <0,05
КДО _{ЛЖ} , мл	121±12,9 (78; 148; Me=118)	132,5±36,5 (75; 165; Me=125), P ₂₋₁ >0,05	135,3±60,27 (75; 302; Me=143), P ₃₋₁ <0,05, P ₃₋₂ >0,05
ФВ _{ЛЖ} , %	61,7±8,4 (58; 67; Me=62)	59,5±7,5 (53; 62; Me=57), P ₂₋₁ >0,05	47±12,8 (23; 62; Me=49), P ₃₋₁ <0,01, P ₃₋₂ <0,01

Примечание: достоверность различия p – по сравнению групп – по критерию Манна–Уитни. Приведены средние значения, крайние значения и медиана.

камерных проекциях), а также и по короткой оси определялись общепризнанные основные показатели состояния левого желудочка [16], такие, как конечно-диастолический объем (КДО_{ЛЖ}, мл), фракция выброса левого желудочка (ФВ_{ЛЖ}), поперечные диаметры грудной аорты в восходящем и нисходящем колене.

Кроме того, по данным аксиальных срезов МРТ органов грудной клетки, в Т1-ВИ (Т1-взвешенные изображения МРТ), с парамагнитным контрастным усилением, рассчитывался индекс контрастного усиления стенки аорты в восходящем и нисходящем колене (ИУ_{восх} и ИУ_{нисх}) – как соотношение величин интенсивности Т1-ВИ в стенке аорты после ПМКУ и до него, как детально показано на рис. 2.

Статистическая обработка результатов исследований выполнялась с применением параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна–Уитни) критериев различия групп и корреляционного анализа и аппроксимацией зависимостей с использованием пакета прикладных программ обработки данных и изображений «Origin 6.1» (OriginLab, Техас).

Результаты исследования и их обсуждение

Групповые значения и межгрупповые различия исследуемых показателей у наших обследованных приведены в табл. 3.

При этом в клинко-хирургическом отношении у всех пациентов аортокоронарное шунтирование было выполнено успешно и неосложненно, привело к повышению толерантности к физической нагрузке более чем на 25 Вт и к полному купированию ангинозного болевого синдрома при нагрузке.

С очевидностью в табл. 2 можно видеть, что лица групп 1 и 2 были неотличимы по всем исследованным здесь показателям, за исключением индексов парамагнитного контрастного усиления стенки аорты – показатели ИУ (индекс усиления) у пациентов группы 2 – со стабильной ИБС, как для восходящей, так и для нисходящей аорты были выше, чем в контроле – группе 1. В группе 3 – у перенесших ОИМ – показатели интенсивности контрастирования стенки аорты были еще выше и с более высокой степенью достоверности отличия от групп 1 и 2. Кроме того, у пациентов группы 3 был налицо весь комплекс

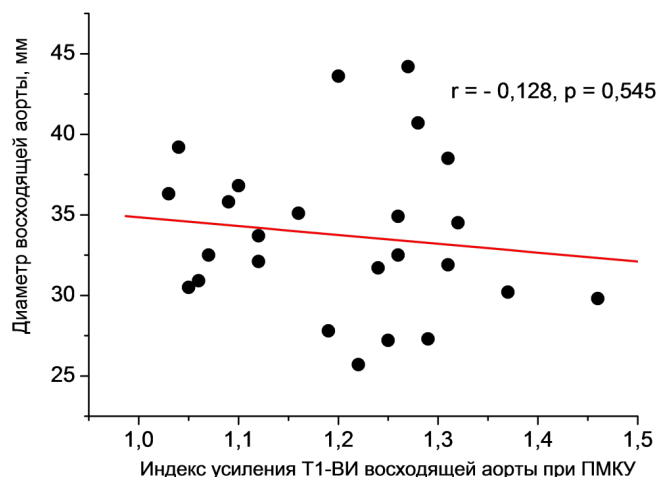


Рис. 3. Оценка взаимосвязи индекса усиления T1-взвешенного изображения аорты при МРТ с ПМКУ и поперечного диаметра восходящего колена грудной аорты. Как очевидно, какая бы то ни было достоверная взаимосвязь отсутствует

Fig. 3. Evaluation of the relationship between the T1-weighted aortic image enhancement index in CE-MRI and the diameter of the ascending thoracic aorta. No reliable association was observed

патологических изменений, характерных для постинфарктного периода – с увеличением объемов как левого предсердия, так и левого желудочка, с достоверным и значительным снижением по сравнению с группами 1 и 2 величины $ФВ_{ЛЖ}$. Видимое повреждение миокарда у пациентов группы 1 отсутствовало как таковое, а у пациентов со стабильной ИБС отмечалось как сомнительное субэндокардиальное включение, не превышавшее 4 % от массы левого желудочка, вероятно в исходе анамнестически недокументированных и не отражавшихся на ЭКГ ишемических эпизодов. У пациентов группы 3 – повреждение во всех случаях было значительным, у одного из обследованных до половины всей массы ЛЖ. Таким образом, у наших пациентов эти межгрупповые различия, как таковые, подтверждали типичную картину МРТ-визуализации постинфарктного сердца [16].

Однако с патофизиологической точки зрения в первую очередь представляли интерес взаимосвязи различных показателей, исследованных здесь, поскольку в их число входят по сути основные этапы патогенеза повреждения миокарда и последующего ремоделирования – при обширности этого повреждения. И хотя сам факт взаимосвязи атеросклеротического поражения аорты в МР-томографическом изображении с повреждением миокарда ранее был продемонстрирован [17], характер его детально ранее не описывался.

Здесь можно видеть, что степень контрастного усиления стенки аорты и поперечные размеры восходящей аорты как таковые не коррелировали (рис. 3), что позволяет говорить об их относительной независимости, во всяком случае пока не развивается аневризматическое расширение аорты. В то же время между индексом контрастного усиления и конечнодиастолическим объемом левого желудочка такая связь была отмечена (рис. 4)

Еще более достоверной была связь парамагнитного контрастирования аортальной стенки с тяжестью

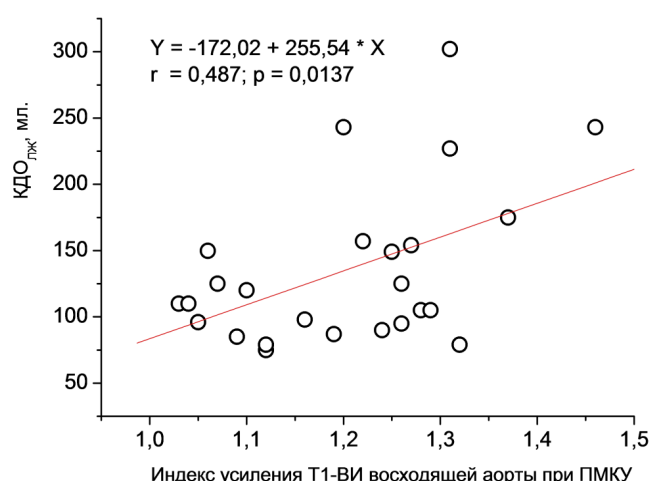


Рис. 4. Зависимость конечно-диастолического объема левого желудочка от степени контрастного усиления аорты при МРТ с парамагнитным контрастированием. Достоверная ($p < 0,02$) корреляционная связь

Fig. 4. Dependence of the end-diastolic volume of the left ventricle on the contrast enhancement of the aorta in MRI with paramagnetic contrast. Reliable ($p < 0.02$) correlation

инфарктного повреждения (т. е. величиной соотношения $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$) в этой группе – она носила наиболее достоверный из всех корреляционных сравнений характер (рис. 5). Отметим здесь, что если при величине индекса усиления T1-ВИ стенки аорты менее 1,18–1,20 повреждение миокарда в доле, большей 20 %, т. е. при $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ} > 0,2$, было лишь у 2 пациентов из 10, то при контрастном усилении T1-ВИ стенки аорты $> 1,20$ – таковых было уже 7 из 15, при высокодостоверной ($p < 0,02$, по критерию χ^2) разнице между этими субгруппами. В то же время устойчивой связи между соотношением $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$ и величиной объема КДО_{ЛЖ} не отмечено (рис. 6).

Наибольший интерес в этой связи представляло исследование взаимосвязи между долей поврежденного при инфаркте миокарда – соотношением $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$ – и фракцией выброса левого желудочка, поскольку такая взаимосвязь априорно несомненна, однако ее действительный вид – линейный, или более сложный – требует экспериментального установления. Оказалось, что такая взаимосвязь действительно существует, но описывается нелинейной зависимостью – функцией Больцмана (рис. 7), которая хорошо аппроксимирует многие биологические процессы порогового характера. При величине $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$ до 0,2–0,25 относительное к нормальным значениям снижение $ФВ_{ЛЖ}$ было невелико, а затем $ФВ_{ЛЖ}$ резко снижалась и при повреждении более трети миокарда ЛЖ $ФВ_{ЛЖ}$ находилась в пределах 20–35 %.

Укажем здесь, что пациенты из группы 3 – перенесшие острый инфаркт миокарда, впоследствии умершие в течение пяти лет от повторных коронарных событий, все имели $ФВ_{ЛЖ}$ менее 47 %, и все, кроме одного (рис. 7), – долю поврежденного миокарда ($МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$) более 0,2, что придает этим показателям прогностическую ценность.

Таким образом, наши представленные здесь результаты выстраиваются в четкую патофизиологическую цепь, когда у пациентов с коронарным

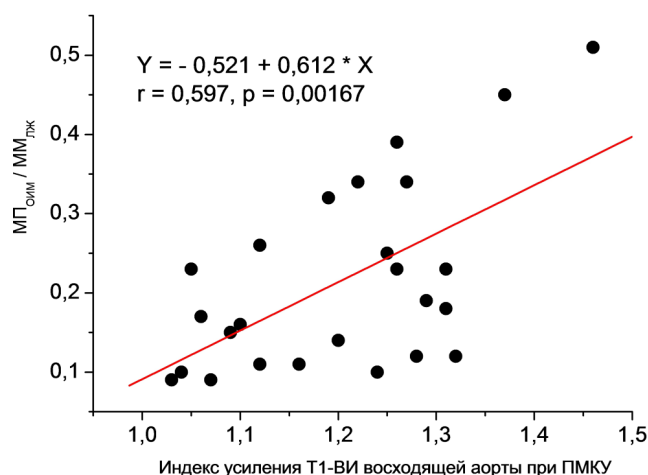


Рис. 5. Оценка взаимосвязи индекса усиления T1-взвешенного изображения аорты при МРТ с ПМКУ и соотношения массы миокарда, поврежденного при инфаркте, к общей массе миокарда левого желудочка (MP_{OIM}/MM_{LJ}). Определяется достоверная сильная связь ($r=0,6$, $p<0,002$) представленных здесь показателей

Fig. 5. Evaluation of the relationship between T1-weighted aortic image enhancement index in MRI with contrast and the ratio of myocardium damaged mass to the total mass of the left ventricular myocardium (MD_{AMI}/MM_{LV}). Reliable association ($r=0.6$, $p<0.002$) between the parameters was determined

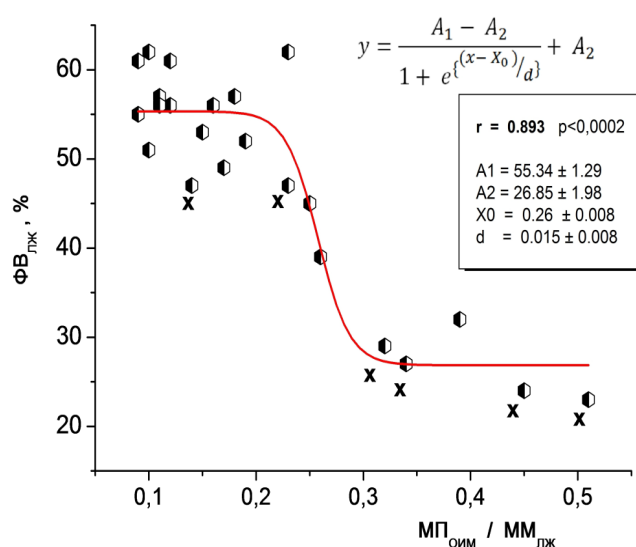


Рис. 7. Анализ корреляционной зависимости $ФВ_{LJ}$ от соотношения массы повреждения при инфаркте и общей массы левого желудочка (MP_{OIM}/MM_{LJ}) у пациентов, перенесших ОИМ. Крестиками отмечены пациенты, скончавшиеся при пятилетнем наблюдении. Линейная корреляция недостоверна ($p>0,2$). Однако зависимость порогового типа при визуальном анализе очевидна, а при подборе различных аппроксимаций наиболее близка оказывается представленная на рисунке Больцмановская функциональная зависимость, имеющая как раз пороговый характер. Таким образом, имеется высокодостоверная сильная нелинейная связь MP_{OIM}/MM_{LJ} с $ФВ_{LJ}$ ($r=0,89$, $p<0,0002$)

Fig. 7. Analysis of the correlation between LV ejection fraction (by ordinate) and the ratio of the damaged mass to the total mass of the left ventricle (by abscissa) in AMI patients. Crosses mark the patients died during five-years follow-up. Linear correlation is unreliable ($p>0.2$). However, visual analysis revealed the threshold dependence, and the most suitable approximation is Boltzmann dependence having threshold character. Thus, there is a highly reliable strong non-linear association between MD_{AMI}/MM_{LV} and $ФВ_{LJ}$ ($r=0.89$, $p<0.0002$)

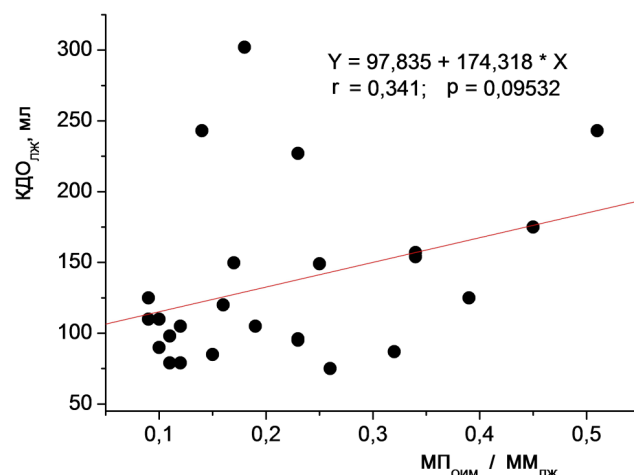


Рис. 6. Анализ корреляционной зависимости $КДО_{LJ}$ от соотношения массы повреждения при инфаркте и общей массы левого желудочка (MP_{OIM}/MM_{LJ}). Очевидно отсутствие достоверной зависимости $КДО_{LJ}$ от относительной массы инфарктного повреждения (т. е. нормированного на массу миокарда ЛЖ) для пациентов с ОИМ

Fig. 6. Analysis of the correlation between LV end-diastolic volume and the ratio of damaged mass to the total mass of the left ventricle (MD_{AMI}/MM_{LV}). No reliable association between (MD_{AMI}/MM_{LV}) and the relative mass of infarction damage (i.e. normalized by LV myocardial mass) for AMI patients was observed

атеросклерозом, у которых активирован атеросклеротический воспалительный процесс в стенке восходящей аорты, как, впрочем, и в аортальной стенке в целом (табл. 2), повреждение миокарда при развившемся остром инфаркте носит существенно более тяжелый характер, судя по большей величине доли поврежденного миокарда левого желудочка в его общей массе, что закономерно сопровождается худшим прогнозом (рис. 7).

Патофизиологические и клинко-патофизиологические исследования повреждения миокарда при остром инфаркте традиционно принадлежат к числу едва ли не самых многочисленных в кардиологии как научной медицинской дисциплине [18]. Однако это внимание сосредоточено почти исключительно на проблемах изучения повреждения и жизнеспособности клеток миокарда, оценке того, насколько критическим является коронарный стеноз при наличии бляшек, возможностям противоишемической защиты кардиомиоцитов и обратного развития атеросклероза [3]. Исследования аорты как важнейшего резервуара, из которого единственно осуществляется кровоснабжение миокарда в диастолу, уделяется парадоксально мало внимания. Определенный перелом в ситуацию был внесен с появлением ряда отечественных публикаций [11, 15, 17], когда было достоверно показано, что воспалительное повреждение аортальной стенки при атеросклерозе, и в особенности при сочетании его с артериальной гипертензией, резко снижает способность восходящей аорты к систолическому депонированию крови с последующей сниженной отдачей ее в диастолу в коронарное русло.

Полученные нами здесь результаты, с одной стороны, закрепляют это положение, а с другой – придают ему дополнительный количественный характер и патофизиологически увязывают с повреждением

миокарда, особенно существенном в контингенте пациентов, перенесших ОИМ, которым после него планируется хирургическое лечение – аортокоронарное шунтирование. Так, усиление интенсивности не-оангиогенеза в стенке аорты с повышением индекса усиления ее при парамагнитном контрастировании при МРТ до величины 1,2 и выше, сопровождается более тяжелым инфарктированием при ОИМ, с повреждением четверти и более от массы миокарда ЛЖ, с очевидными последствиями для прогноза у такого пациента (рис. 5, 7; табл. 2). При этом в картине собственно коронарного атеросклеротического многососудистого поражения эти пациенты – с интенсивным и минимальным накоплением контраста-парамагнетика в стенке аорты – не различались. У пациентов со стабильной стенокардией, получавших адекватную антиангинальную терапию, данный синдром – «аортальное интенсивное контрастирование стенки – повреждение миокарда» – мы не обнаружили ни в одном случае.

Итальянские исследователи [19] гипотетически сформулировали сходные подходы к оценке состояния аортальной стенки, однако сфокусировали внимание на исследованиях нисходящей аорты и риске формирования расслаивающей аневризмы.

У всех наших пациентов было успешно и технически безупречно выполнено аортокоронарное шунтирование, приведшее к полному купированию ангинозного болевого синдрома и повышению толерантности к физической нагрузке более чем на 25 Вт. Тем не менее у пациентов группы 3 с величиной $МП_{ОИМ}/ММ_{ЛЖ}$ более 0,2 прогноз был достоверно хуже. Это позволяет, пока в дискуссионном, но уже практически обоснованном аспекте, ставить вопрос о прогностическом характере гиперинтенсивного контрастирования аорты у пациентов с атеросклерозом. Не можем исключить, что в перспективе такой подход окажется более ранним и профилактически полезным, чем расчет кальциевого индекса Агатстона или ему подобных, которые попросту средствами КТ фиксируют факт кальцификации атеросклеротически пораженных участков аортальной и коронарной артериальной стенки.

Кроме того, предложенная здесь патофизиологическая последовательность представляет собой возможную терапевтическую мишень, во-первых для разработки синтетических препаратов и выделению растительных средств, обладающих активностью в отношении подавления атерогенного воспаления артериальной стенки [18], а во-вторых – для более широкого использования физических методов лечения коронарных нарушений типа наружной контрпульсации, которые способствуют улучшению эластичности аортальной стенки. При этом мы вполне сознаем, что дальнейшее исследование в этом направлении потребует изучения как минимум на порядок большего количества пациентов в самых разнообразных нозологических группах сердечно-сосудистой патологии.

Заключение

На основании представленных результатов обоснованно утверждать, что исследование механизмов

повреждения аортальной стенки и функционирования восходящей аорты при ишемических поражениях сердца требует научного и клинко-практического внимания наравне с исследованиями коронарных и миокардиальных патофизиологических механизмов.

У пациентов с распространенным атеросклерозом, у которых атеросклеротический воспалительный процесс в стенке восходящей аорты носит интенсивный характер, повреждение миокарда при остром инфаркте более выраженное, судя по большей величине доли поврежденного миокарда левого желудочка в его общей массе, и закономерно сопровождается худшим прогнозом.

Благодарности / Acknowledgements

Участие в исследовании А. С. Максимовой было поддержано Грантом Российского научного фонда № 22-15-00313. / Participation in the research of A. S. Maksimova was supported by a Grant from the Russian Science Foundation № 22-15-00313.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Самородская И.В., Барбараш О.Л., Кашталан В.В., Старинская М.А. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах. *Рос. кардиол. журн.* 2017;22(11):22–26. [Samorodskaya I.V., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Starinskaya M.A. Mortality from myocardial infarction in Russia in the years 2006 and 2015. *Russ. J. Cardiol.* 2017;22(11):22–26. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-22.
2. Голухова Е.З., Петросян К.В., Абросимов А.В., Лосев В.В. Современное состояние практического применения инвазивных методов оценки интракоронарной физиологии. *Креативная кардиология.* 2020;14(3):272–279. [Golukhova E.Z., Petrosian K.V., Abrosimov A.V., Losev V.V. Current state of practical application of invasive methods for assessing intracoronary physiology. *Creative Cardiol.* 2020;14(3):272–279. (In Russ.)]. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-3-272-279.
3. Шляхто Е.В., Конради А.О. Персонализированная медицина. История, современное состояние и перспективы внедрения. *Рос. журн. персон. мед.* 2021;1(1):6–20. [Shlyakhto E.V., Konradi A.O. Personalized Medicine. History, current state and future directions. *Russ. J. Personal. Med.* 2021;1(1):6–20. (In Russ.)].
4. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б. Ишемическое посткондиционирование сердца. *Сибирский мед. журн.* 2012;27(3):8–14. [Maslov L.N., Lishmanov Yu.B. Ischemic postconditioning of the heart. *Siberian Med. J.* 2012;27(3):8–14. (In Russ.)].
5. Hamirani Y.S., Wong A., Kramer C.M., Salerno M. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovas. Imaging.* 2014;7(9):940–952. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.06.012
6. Li W. Biomechanics of infarcted left ventricle: a review of modelling. *Biomed. Eng. Lett.* 2020;10(3):387–417. DOI: 10.1007/s13534-020-00159-4.
7. Воронаева О.Ф., Цгоев Ч.А., Шокин Ю.И. Численное моделирование воспалительной фазы инфаркта миокарда. При-

кладная механика и техническая физика. 2021;62;3(367):105–117. [Voropaeva O.F., Tsgoev S.A., Shokin Y.I. Numerical simulation of the inflammatory phase of myocardial infarction. *J. applied mechan. techn. Phys.* 2021;62(3):105–117. (In Russ.)]. DOI: 10.15372/PMTF20210310.

8. Максимова А.С., Лишманов Ю.Б., Усов В.Ю. Роль магнитнорезонансной томографии в исследовании атеросклеротического поражения аорты. *REJR.* 2018;8(4):184–193. [Maksimova A.S., Lishmanov Yu.B., Ussov W.Yu. Role of magnetic resonance imaging in studies of atherosclerosis of aorta. *REJR.* 2018;8 (4):184–193. (In Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-184-193.

9. Усов В.Ю., Игнатенко Г.А., Берген Т.А., Шелковникова Т.А., Бриль К.Р., Ховрин В.В., Максимова А.С., Беличенко О.И., Труфанов Г.Е. Вычислительная оценка механоэластических свойств и парамагнитного контрастного усиления стенки восходящей аорты при остром инфаркте и некоронарных повреждениях миокарда по данным динамической ЭКГ-синхронизированной МР-томографии (МР-эластометрии). *Трансляционная мед.* 2021;8(6):43–58. [Ussov W.Yu., Ignatenko G.A., Bergen T.A., Shelkovnikova T.A., Bril K.R., Khovrin V.V., Maksimova A.S., Belichenko O.I., Trufanov G.E. Computational evaluation of mechano-elastic properties and of paramagnetic contrast enhancement of thoracic aortic wall in acute myocardial infarction and in non-coronarygenic myocardial damage, from the data of dynamic ECG-gated MRI (MR-elastometry). *Translat. Med.* 2021;8(6):43–58. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-43-58.

10. Бриль К.Р., Ховрин В.В. Магнитно-резонансная томография в оценке критериев жесткости стенки аорты. *Digital Diagnost.* 2022;3(S1):10–11. [Bril K.R., Khovrin V.V. Magnetic resonance imaging for aortic wall stiffness. *Digital Diagnost.* 2022;3(S1):10–11. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/DD105655.

11. Martynov A.I., Ternovoy S.K., Ostroumova O.D., Sinitsyn V.E., Pustovitova T.S., Gedgafova S. Yu., Sharkova N.E. Changes in distensibility of the aorta in elderly patients during long term therapy with various classes of hypotensive drugs. *Cardiologia.* 2002;42(5):19–22.

12. Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф. Роль инфламасом в патогенезе социально-значимых заболеваний человека. *Пат. физиол. и Экспер. тер.* 2018;62(1):77–89. [Pirozhkov S.V., Litvitskiy P.F. Role of inflammasomes in pathogenesis of diseases with a high impact on public health. *Pathol. Physiol. exp. Ther.* 2018;62(1):77–89. (In Russ.)]. DOI: 10.25557/0031-2991.2018.01.77-89.

13. Невзорова В.И., Сорокина Ю.И., Шепичев Е.А., Сорокин В.Н. Изменение содержания и соотношения коллагенов и эластина в стенке аорты при остром инфаркте миокарда. *Здравоохран. Дальнего Востока.* 2012;4(54):45–51. [Nevzorova V.I., Sorokina Y.I., Shepichev E.A., Sorokin V.N. Changes of collagen and elastin content in aorta wall in patients with acute myocardial infarction. *Far. Eastern. Med. J.* 2012;4(54):45–51. (In Russ.)].

14. Усов В.Ю., Бобрикова Е.Э., Максимова А.С., Ребенкова М.С., Роговская Ю.В., Белянин М.Л., Плотников М.П., Кузнецов М.С. Неинвазивная оценка микроваскуляризации каротидных бляшек по данным МРТ сонных артерий с парамагнитным контрастным усилением. *Сибирский мед. журн.* 2016;31(3):39–43. [Ussov W.Yu., Bobrikova E.E., Maksimova A.S., Rebenkova M.S., Rogovskaya Yu.V., Belyanin M.L., Plotnikov M.P., Kuznetsov M.S. Noninvasive quantification of microvascular density in carotid atherosclerotic plaques using MRI with paramagnetic contrast enhancement. *Siberian med. J.* 2016;31(3):39–43. (In Russ.)].

15. Скрипник А.Ю., Фокин В.А., Мирончук Р.Р., Успенский В.Е., Иртыга О.Б., Кушнарева Е.А., Рудь С.Д., Лепехина А.С., Моисеева О.М., Труфанов Г.Е. Оценка эластических характеристик стенки восходящего отдела аорты при помощи компьютерно-томографической ангиографии в режиме электрокардиографической синхронизации с расширенной постпроцессорной обработкой данных. *Рос. кардиол. журн.* 2019;24(12):48–54. [Skripnik A.Yu., Fokin V.A., Mironchuk R.R., Uspenskiy V.E., Irtyuga O.B., Kushnareva E.A., Rud S.D., Lepekhina A.S., Moiseeva O.M., Trufanov G.E. Assessment of the elastic properties of the ascending aorta using electrocardiographic synchronized computed tomography angiography with advanced data processing. *Russ. J. Cardiol.* 2019;24(12):48–54. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-48-54.

16. Стукалова О.В., Власова Э.Е., Тарасова Л.В., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом перед операцией хирургической реваскуляризации миокарда. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013;12;1(45):36–41. [Stukalova O.V., Vlasova E.E., Tarasov L.V., Ternovoy S.K. Magnetic resonance imaging of the heart in patients with postinfarction cardiosclerosis before surgical myocardial revascularization. *Regional Blood Circulat. Microcirculat.* 2013;12;1(45):36–41. (In Russ.)].

17. Максимова А.С., Синицын В.Е., Лишманов Ю.Б., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастным усилением в оценке атеросклеротического поражения аорты и его взаимосвязи с тяжестью повреждения миокарда при инфаркте. *Рос. кардиол. журн.* 2019;24(12):10–14. [Maksimova A.S., Sinitsyn V.E., Lishmanov Yu. B., Ussov W. Yu. Contrast enhanced magnetic resonance imaging in assessment of aortic atherosclerosis and its relation to severity of myocardial injury due to infarction. *Russ. J. Cardiol.* 2019;24(12):10–14. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-10-14.

18. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск: 2002. 418 с. [Dudko V.A., Karpov R.S. Atherosclerosis of the coronary and cerebral blood vessels. Tomsk: 2002. 418 p. (In Russ.)].

19. Nistri S., Roghi A., Mele D., Biagini E., Chiodi E., Colombo E., d'Amati G., Leone O., Angelini A., Basso C., Pepe G., Rapezzi C., Thiene G. Cambi di paradigma in tema di aorta: implicazioni cliniche e terapeutiche Imaging clinico nelle sindromi croniche ed acute. L'aorta come causa di malattia cardiaca a cura dei Gruppi di Studio SIC di Anatomia e Patologia Cardiovascolare, Ecocardiografia, Applicazione della RM. *G. Ital. Cardiol.* 2014;15(6):363–375.

Информация об авторах:

Усов Владимир Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина г. Новосибирск, Россия, ORCID:0000-0001-7978-5514, Scopus Author ID: 56611827000, e-mail: ussov1962@yandex.ru.

Игнатенко Григорий Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтической и внутренней медицины, ректор Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Герой Труда ДНР, член-корреспондент Национальной Академии медицинских наук Украины, г. Донецк, ORCID: 0000-0003-3611-1186, e-mail: gai-1959@mail.ru .

Максимова Александра Сергеевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-4871-3283; SPIN: 2879-9550, e-mail: asmaximova@yandex.ru.

Бабочкин Вадим Егорович – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой хирургических болезней, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. Ульянова», главный врач БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары, Россия, ORCID: 0000-0002-2788-8762, SPIN-код: 1599-4090, AuthorID: 158179, e-mail: babokin@bk.ru.

Лишманов Юрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор-консультант, ведущий инженер лаборатории № 31 ядерного реактора Учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор» Инженерной школы ядерных технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета, г. Томск, Россия, ORCID: 0000-0001-7324-504X, e-mail: lishmanovotec@mail.ru.

Труфанов Геннадий Евгеньевич – профессор, д-р мед. наук, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики, зав. кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-1611-5000, Scopus Author ID: 6602602324, e-mail: trufanovge@mail.ru.

Чернявский Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9818-8678, e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

Authors information:

Ussov Wladimir Yu. – Dr. Sci. Med., Professor, Chief Researcher of the Academician E. N. Meshalkin Federal State National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7978-5514, e-mail: ussov1962@yandex.ru.

Igantenko Grigorii A. – Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of internal medicine, Rector of the M. Gorky Donetsk National Medical University, Corresponding Member of the National Academy of medical sciences of Ukraine, Donetsk, ORCID: 0000-0003-3611-1186. e-mail: gai-1959@mail.ru.

Maksimova Aleksandra S. – Cand. Sci. Med., research fellow of the department of roentgen and tomographic methods of diagnostics, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4871-3283, eLibrary SPIN-код: 2879-9550, e-mail: asmaximova@yandex.ru.

Babokin Vadim E. – Dr. Sci. Med., Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of the I. A. Ulyanov Chuvashia State University, Chief Physician of the Republican Cardiological Dispensary of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia, ORCID: 0000-0002-2788-8762, eLibrary SPIN: 1599-4090, e-mail: babokin@bk.ru.

Lishmanov Yuri B. – Dr. Sci. Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, chairman of the «Diagnostic Radiology» Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7324-504X, e-mail: lishmanovotec@mail.ru.

Trufanov Gennady E. – Dr. Sci. Med., Professor, Chief Researcher of the Radiation Diagnostics Research Institute, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-1611-5000, Scopus Author ID: 6602602324, e-mail: trufanovge@mail.ru.

Cherniavsky Alexander M. – Dr. Sci. Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director General of the Academician E. N. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9818-8678, e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

УДК 616-006.03

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-52-57

НУРАЛДИН Н. М. АЛМАСРИ, О. В. ЛУКИНА

Влияние атипичной артериальной васкуляризации печени на компьютерно-томографические признаки гемангиом

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: almassri-nour1973@hotmail.com

Статья поступила в редакцию 28.12.22 г.; принята к печати 17.02.23 г.

Резюме

Введение. В статье описаны возможности рентгеновской компьютерной томографии в диагностике гемангиом у пациентов с различными вариантами артериального кровообращения печени. **Цель.** Определение особенностей контрастирования гемангиом печени при мультиспиральной компьютерной томографии с многофазным контрастным усилением у пациентов с аномалиями артериального русла печени. **Материалы и методы.** В работе проанализированы результаты 60 компьютерно-томографических ангиографий пациентов с гемангиомами различного (средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 12,3$ года; в исследование были включены 34 (57 %) мужчины, 26 (43 %) женщин). **Результаты.** Описаны наиболее частые варианты анатомии сосудистого русла, сопутствующие аномалии артериального кровообращения других органов брюшной полости, а также особенности контрастного усиления гемангиом в зависимости от их размеров. При анализе сосудистой архитектоники достоверно ($p < 0,05$) преобладал первый тип артериального кровообращения по Mitchels, однако также определялись 3-й (3,3 %), 5-й (3,3 %), 6-й (6,6 %) типы кровообращения. Таким образом, при проведении корреляционного анализа с расчетом точного критерия Фишера достоверная корреляционная связь между наличием гемангиом в паренхиме печени и наличием aberrantных ($r=0,11$, $p=0,36$) или замещающих артериальных сосудов выявлена не была ($r=0,14$, $p=0,35$). При этом при визуальной оценке контрастирования гемангиом в разные фазы контрастного усиления, как при наличии aberrantных и замещающих сосудов, так и без них, основные лучевые паттерны изменения плотностных характеристик гемангиом оставались неизменными. **Заключение.** На основании полученных данных об артериальной системе печени, продемонстрировано отсутствие значимой корреляционной связи типа артериального кровоснабжения, наличия добавочного или замещающего сосуда и вида контрастирования гемангиом при проведении мультифазной компьютерной томографии органов брюшной полости.

Ключевые слова: компьютерная томография, гемангиомы печени, МСКТ-ангиография, артериальная анатомия печени

Для цитирования: Алмасри Н. Н. М., Лукина О. В. Влияние атипичной артериальной васкуляризации печени на компьютерно-томографические признаки гемангиом. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023; 22(1): 52–57. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-52-57.

UDC 616-006.03

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-52-57

NOURALDIN N. M. ALMASSRI, O. V. LUKINA

The effect of atypical arterial vascularization of the liver on computed tomography signs of hemangiomas

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022

E-mail: almassri-nour1973@hotmail.com

Received 28.12.22; accepted 17.02.23

Summary

Introduction. The article describes the role of computed tomography in the diagnosis of hemangiomas in various types of hepatic arterial circulation. **Aim.** To determine the features of contrast enhancement of hemangiomas in multislice computed tomography with multiphase contrast enhancement in patients with abnormalities of the arterial supplement of the liver. **Materials and methods.** The results of 60 computed tomographic angiographies of patients with hemangiomas of various sizes (mean age of patients 59.2 ± 12.3 years, the study included 34 (57 %) men, 26 (43 %) women) were analyzed. **Results.** The most common anatomical variants of the vasculature, concomitant anomalies of the arterial supply of other abdominal organs, as well as features of contrast enhancement of hemangiomas depending on their size are described. The analysis of vascular architectonics revealed that the first type of arterial supply according to Mitchels ($p < 0.05$) is prevailed, however, 3 (3.3 %), 5 (3.3 %), 6 (6.6 %) types were also determined. Thus, a correlation analysis using Fisher's exact test was not detected a significant correlation between the presence of hemangiomas in the liver parenchyma and the presence of aberrant ($r=0.11$, $p=0.36$) or replacement arterial vessels ($r=0.14$, $p=0.35$). At the same time, when visually assessing the contrast enhancement

of hemangiomas in different phases of contrast enhancement, both in the presence of aberrant and replacing vessels and without them, the main radiation patterns of changing hemangiomas density remained unchanged. *Conclusion.* Based on the obtained data on the liver arterial system, the absence of a significant correlation between the type of arterial blood supply, the presence of an additional or replacement vessel, and the type of contrast enhancement of hemangiomas during multiphase computed tomography of the abdominal organs was demonstrated.

Keywords: *computed tomography, liver hemangiomas, MSCT angiography, arterial anatomy of the liver*

For citation: Almassri N. N. M., Lukina O. V. The effect of atypical arterial vascularization of the liver on computed tomography signs of hemangiomas. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(4):52–57. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-52-57.

Введение

Современные представления об анатомии и функциональных возможностях печени строятся не только на основании лабораторных данных, но и на тщательном изучении морфологии печени по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) этого органа с контрастным усилением [1]. При этом чувствительность компьютерной томографии – 98,3 %, а специфичность не более 55 % [2]. Согласно данным статистики, гемангиома является самой частой доброкачественной опухолью печени, при этом обычно встречаются опухоли кавернозного типа [3]. Будучи сосудистыми мальформациями [3], гемангиомы практически всегда являются врожденными, доброкачественными образованиями с преимущественной локализацией по периферии печени, с преобладающим артериальным типом васкуляризации [4]. Особенности контрастирования гемангиом печени описаны в большом количестве работ, при этом наиболее частым является центрипетальный тип контрастирования новообразований. В нативную фазу гемангиома выглядит участком пониженной плотности печени и зачастую имеет неправильную форму. В артериальную фазу определяется неоднородное, зачастую очаговое, или периферическое контрастирование, в венозную фазу определяется прогрессирующее центрипетальное контрастирование (т. е. – увеличение плотностных характеристик образования по направлению от периферии к центру). В отсроченную фазу гемангиома может практически приблизиться по своим характеристикам к паренхиме печени [5].

В литературе описана зависимость контрастирования гемангиом от их размеров и площади сосудистого русла новообразования [6, 7]. При этом наиболее сложными для дифференциальной диагностики с гепатоцеллюлярной карциномой являются образования размерами менее 2 см, активно накапливающие в артериальную фазу и длительно сохраняющие контрастное усиление, вплоть до отсроченной фазы [8]. Одной из уникальных особенностей печени является ее артериальное кровообращение, которое вариабельно, и данные о частоте выявляемости того или иного варианта артериального кровообращения отличаются в опубликованных научных работах.

Частота выявляемости типичной анатомии артериальных сосудов печени, при которой от чревного ствола отходит общая печеночная артерия, отдает гастродуоденальную артерию и затем, продолжаясь как собственная печеночная, делится на правую и левую печеночные артерии, расходуется по данным литературы [8]. Артерии, не отходящие от собственной печеночной артерии, но принимающие участие

в кровоснабжении печени, называются абберрантными. Эти артерии являются добавочными, если есть ветвь от собственной печеночной артерии, идущая к этой же доле печени, либо замещающими, если такая ветвь отсутствует [9–11]. Несмотря на тщательное изучение возможностей лучевой диагностики гемангиом печени [12–15] и большое количество работ, посвященных этой теме, до сих пор остается дискуссионным вопрос о влиянии вариантов артериального кровообращения печени на саму лучевую картину, особенности контрастирования гемангиом печени в зависимости от типа артериального кровотока, наличия абберрантного или замещающего сосуда.

Таким образом, наличие как замещающих, так и абберрантных сосудов не влияет на визуализацию и контрастное усиление гемангиом в печени, а наличие гемангиом не коррелирует с наличием аномалий развития сосудистого артериального русла.

Цель исследования – выявление зависимости между особенностями артериального кровообращения печени и особенностями контрастирования гемангиом различной величины.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на базе научно-клинического центра лучевой диагностики ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, оснащенного рентгеновским компьютерным томографом: GE Optima 660 Pro, (США), имеющим ангиографический инжектор, с возможностью проведения внутривенного контрастного усиления. Дальнейшая обработка результатов проводилась на рабочей станции GE Aw Server 3.2 ext 3.4., при этом у всех пациентов оценивались варианты артериального кровообращения печени с построением объемных реконструкций. В обязательном порядке сканирование проводилось нативно и в режиме мультифазного контрастного усиления. При сканировании напряжение составляло 120 кВТ, Care dose Ref mA с 220, шаг спирали (pitch) – 1,0, толщина среза – 0,625 см. Скорость введения контрастного вещества составляла до 4 мл в секунду, контрастное вещество вводилось в объеме 100 мл при концентрации иода 300–370 мг. В ходе работы были проанализированы результаты лучевого обследования 60 пациентов (средний возраст составил $59,2 \pm 12,3$ года, в исследование были включены 34 (57 %) мужчины, 26 (43 %) женщин. У всех пациентов методом дальнейшей верификации диагноза являлось выполнение МРТ органов брюшной полости с применением парамагнитного контрастного препарата (Омнискан), с индивидуальным расчетом вводимого препарата по массе тела. Статистическая обработка полученных

Частота встречаемости различных типов артериального кровотока у пациентов с различными образованиями печени

Frequency of various types of arterial supply in patients with various liver formations

Тип артериального кровотока	Описание вариантов кровотока	Количество пациентов (N=90)	Доля, %
1-й тип	Типичная анатомия: ОПА отходит от ЧС, делится на ГДА и СПА, которая, в свою очередь, делится на ППА и ЛПА	71	78,9
2-й тип	Замещающая ЛПА отходит от левой желудочной артерии (ЛЖА), являющейся ветвью чревного ствола; ОПА делится на ГДА и ППА	1	1,1
3-й тип	Замещающая ППА от верхней брыжеечной артерии (ВБА); ОПА делится на ГДА и ЛПА	5	5,6
4-й тип	Замещающая ЛПА от ЛЖА; замещающая ППА от ВБА; ГДА от ЧС	Не встречался в выборке	0
5-й тип	Добавочная ЛПА от ЛЖА; ЛПА и ППА от СПА	2	2,2
6-й тип	Добавочная ППА от ВБА; ЛПА и ППА от СПА	5	5,6
7-й тип	Добавочная ЛПА от ЛЖА; добавочная ППА от ВБА; ЛПА и ППА от СПА	1	1,1
8-й тип	Вариант 1: замещающая ЛПА от ЛЖА; добавочная ППА от ВБА; вариант 2: добавочная ЛПА от ЛЖА; замещающая ППА от ВБА	1	1,1
9-й тип	ОПА от ВБА; от ЧС отходят ЛЖА и селезеночная артерия	4	4,4
10-й тип	ОПА от ЛЖА	Не встречался в выборке	0

Примечание: ЧС – чревный ствол; ОПА – общая печеночная артерия; СПА – собственная печеночная артерия; ППА – правая печеночная артерия; ЛПА – левая печеночная артерия; ГДА – гастродуоденальная артерия; ЛЖА – левая желудочная артерия; ВБА – верхняя брыжеечная артерия.

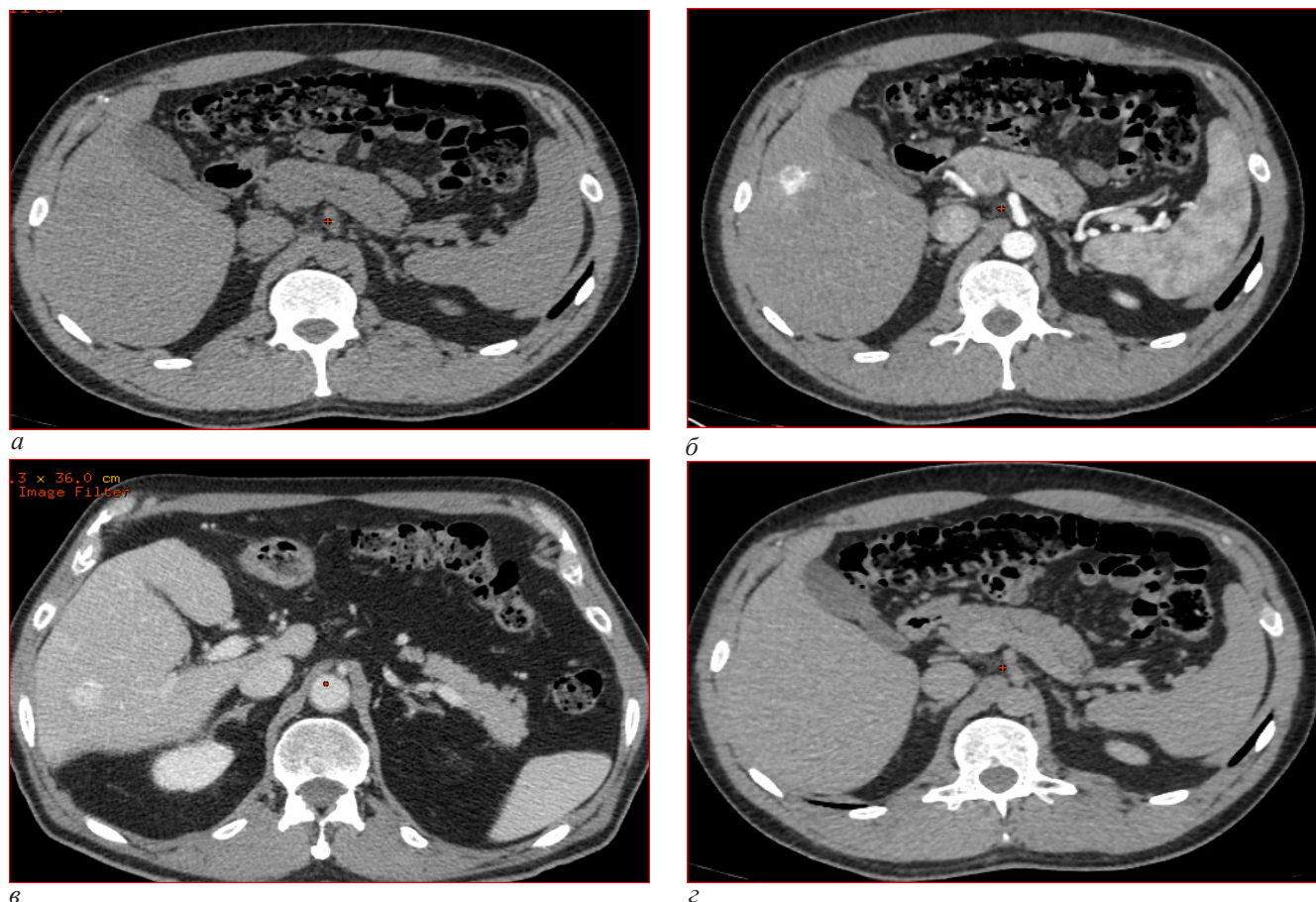


Рис. 1. Лучевые признаки контрастирования гемангиом печени при многофазной компьютерной томографии с контрастным усилением: *а* – нативное исследование; *б* – артериальная фаза; *в* – венозная фаза; *г* – отсроченное сканирование. Показано характерное заполнение контрастом от периферии к центру, при этом в отсроченную фазу определяется практически полное выравнивание плотностных характеристик гемангиомы и паренхимы печени

Fig. 1. Radiologic signs of liver hemangiomas on multiphase computed tomography with contrast enhancement: *a* – pre-contrast phase; *б* – arterial phase; *в* – venous phase; *г* – delayed scanning. A specific contrast filling from the periphery to the center is shown, while in the delayed phase almost complete alignment of the density characteristics of the hemangioma and liver parenchyma is determined

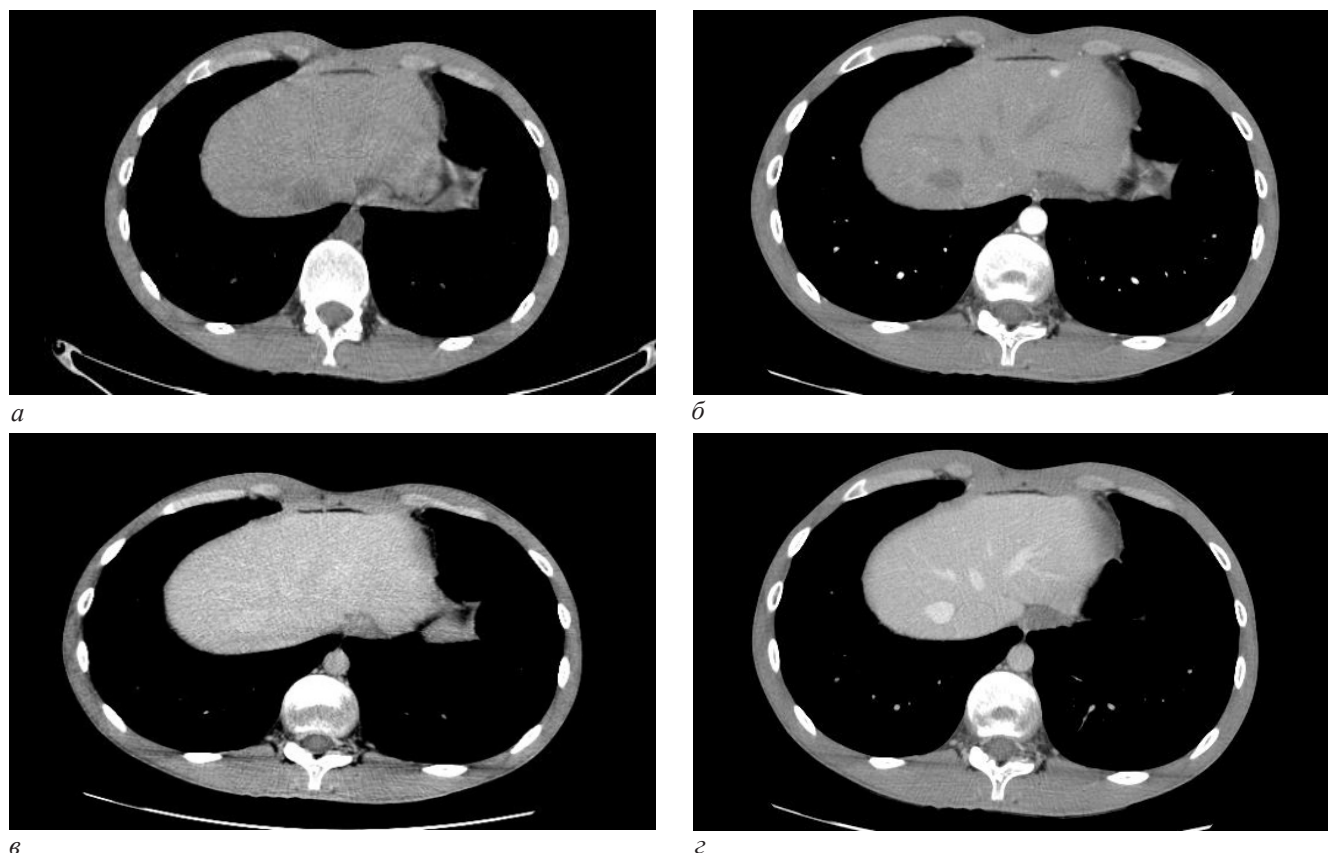


Рис. 2. Лучевые признаки контрастирования гемангиом печени при многофазной компьютерной томографии с контрастным усилением при размере образования менее 2 см: *а* – нативное исследование; *б* – артериальная фаза; *в* – венозная фаза; *г* – отсроченное сканирование. Показано характерное активное накопление контрастного вещества в раннюю артериальную фазу, при этом в отсроченную фазу определяется практически полное выравнивание плотностных характеристик гемангиомы и паренхимы печени

Fig. 2. Radiologic signs of contrast enhanced multiphase computed tomography of liver hemangiomas less than 2 cm: *a* – pre-contrast phase; *b* – arterial phase; *c* – venous phase; *d* – delayed scanning. An active accumulation of contrast agent specific for the early arterial phase is shown, while the delayed phase demonstrates almost complete alignment of the density characteristics of the hemangioma and liver parenchyma

результатов проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Изучаемые параметры были охарактеризованы методами описательной статистики (представлены как выборочное среднее (M), стандартное отклонение (m)), с обязательной оценкой значимости различия количественных и качественных показателей в обследованных группах пациентов и с построением таблиц сопряженности. Для сравнения частот выявленных непараметрических патологических изменений в группах применялся критерий χ^2 Пирсона (Pearson Chi-square), также нами использовался двусторонний точный тест Фишера (Fisher exact test). Результаты сравнительного анализа считались достоверными при $p < 0,05$. Достоверность разницы средних (относительных) величин оценивалась по t -критерию Стьюдента. Корреляционную зависимость между различными величинами и признаками рассчитывали по методу ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы были обследованы 60 пациентов с доброкачественными образованиями (гемангиомы) различного объема поражения паренхимы. Всем пациентам на предоперационном этапе выполнялись ультразвуковые исследования, в дальнейшем они были дополнены компьютерной томографией органов брюшной полости с обязательным много-

фазным контрастным усилением. Дополнительным методом верификации выявленных образований являлась магнитно-резонансная томография органов брюшной полости. Построение объемных реконструкций изображения позволяло визуализировать особенности артериального кровоснабжения печени. Частота встречаемости различных типов артериального кровообращения показана в таблице.

Как показано в таблице, наиболее частым типом артериального кровообращения печени являлся 1-й тип, определявшийся в 78,8 % случаев, затем с достоверной разницей по частоте встречаемости ($p < 0,05$) определялись 3-й и 6-й типы.

Основными типами контрастирования гемангиом печени являлись центрипетальный (рис. 1) и точечный (рис. 2).

Для первого варианта характерна визуализация гемангиом при нативном сканировании, как участка пониженной плотности печени с нечеткими контурами, в дальнейшем происходит накопление контрастного вещества от периферии к центру, в артериальную и венозную фазы, с формированием изоинтенсивного участка в отсроченную фазу (рис. 1).

Контрастирование гемангиомы размерами менее 2 см – отчетливое контрастирование в раннюю артериальную фазу, с дальнейшим выравниванием плотностных характеристик также было выявлено в данной группе пациентов.

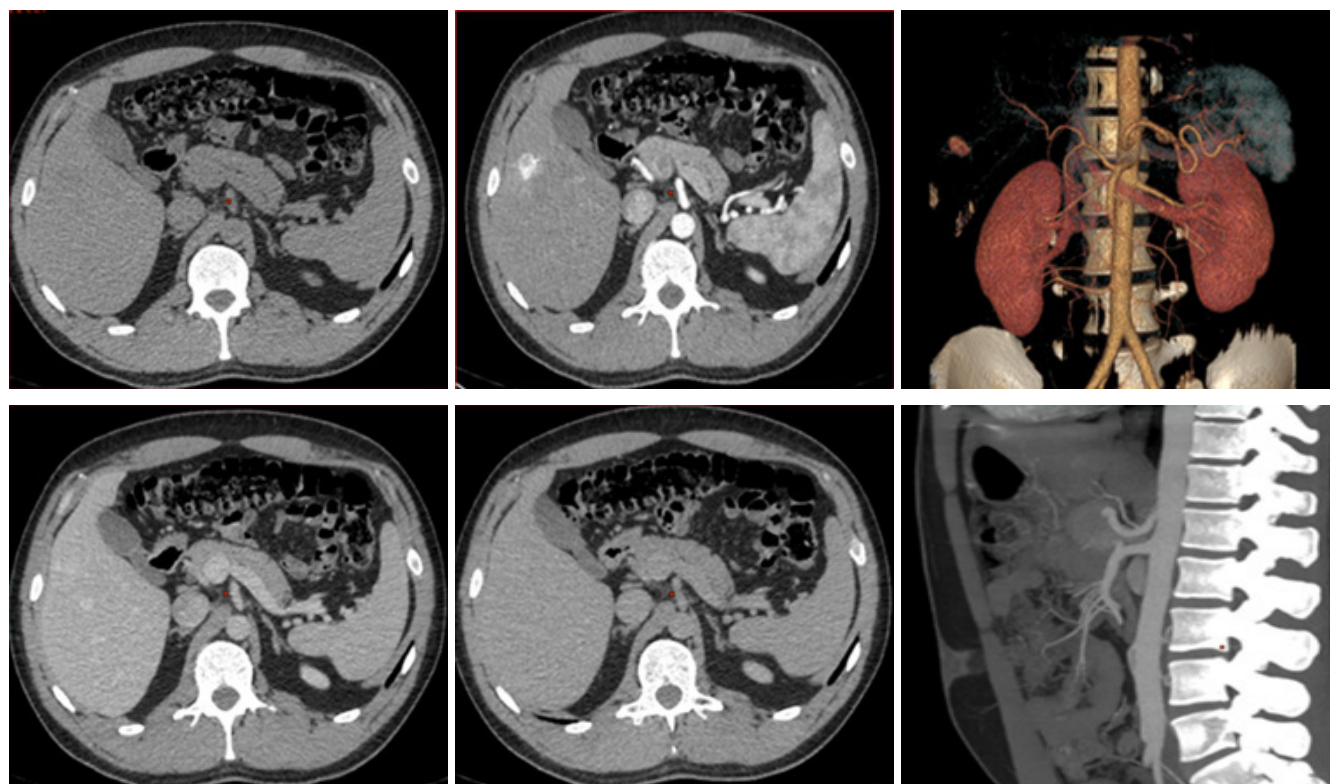


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография печени пациента с 3-им типом артериального кровообращения по Mitchels – замещающая правая печеночная артерия отходит от верхней брыжеечной артерии; общая печеночная артерия делится на гастродуоденальную артерию и левую печеночную артерию. При этом, несмотря на наличие замещающей артерии, происходит типичное контрастирование гемангиомы

Fig. 3. Multispiral computed tomographic angiography of the liver of a patient with type 3 arterial circulation according to Mitchels – the replacement right hepatic artery departs from the superior mesenteric artery; the common hepatic artery is divided into the gastroduodenal artery and the left hepatic artery. Despite the presence of a replacement artery, a typical hemangioma contrast enhancement is shown

При анализе сосудистой архитектоники достоверно ($p < 0,05$) преобладал 1-й тип артериального кровообращения по Mitchels, однако также определялись 3-й (3,3 %), 5-й (3,3 %), 6 (6,6 %) типы кровообращения.

При выявлении атипичного сосудистого русла печени и наличии в описанной зоне гемангиом нами также оценивалось контрастирование образования в разные фазы. При визуальной оценке лучевых особенностей контрастного усиления различия в изменениях плотностных характеристик в сравнении с типичным кровотоком не определялись (рис. 3).

Таким образом, при проведении корреляционного анализа с расчетом точного критерия Фишера достоверная корреляционная связь между наличием гемангиом в паренхиме печени и наличием aberrантных ($r=0,11$, $p=0,36$) или замещающих артериальных сосудов выявлена не была ($r=0,14$, $p=0,35$). При этом при визуальной оценке контрастирования гемангиом в разные фазы контрастного усиления, как при наличии aberrантных и замещающих сосудов, так и без них, основные лучевые паттерны изменения плотностных характеристик гемангиом оставались неизменными.

Сосудистая анатомия печени, в том числе анатомия артериального русла, крайне вариабельна. Наличие в печени как доброкачественных, так и злокачественных образований является показанием к детальному изучению сосудистой архитектоники этого органа, оценке особенностей контрастирова-

ния образования и зависимости размеров и лучевых характеристик.

Описанные в литературе особенности контрастного усиления гемангиом в зависимости от их размеров [14] были полностью подтверждены результатами наших исследований. При этом, по нашим данным, не было получено достоверных зависимостей между изменением артериальной системы кровообращения печени, то есть наличием aberrантного или замещающего сосуда, и наличием, в доле с измененным кровоснабжением, гемангиом. Более того, также не была выявлена корреляционная связь между лучевыми проявлениями контрастирования гемангиом при многофазном сканировании и изменением сосудистого русла печени. Выявленные нами особенности сосудистого русла не оказывали достоверного влияния на кровоснабжение паренхимы печени. Подобные зависимости ранее не описывались в литературе, и наблюдения, подобные нашим, требуют дальнейшего продолжения в мультицентровых проспективных исследованиях с большим количеством обследованных пациентов.

Заключение

Таким образом, наличие как замещающих, так и aberrантных сосудов не влияет на визуализацию и контрастное усиление гемангиом в печени, а наличие гемангиом не коррелирует с наличием аномалий развития сосудистого артериального русла.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю. Обзор международных клинических рекомендаций и данных клинических исследований по диагностике гепатоцеллюлярного рака за 2014–2020 годы. *Анналы хир. гепатол.* 2021;26(1):12–24. [Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu. Review of international clinical recommendations and clinical research data on the diagnosis of hepatocellular cancer for 2014–2020. *Ann. surg. Hepatol.* 2021;26(1):12–24. (In Russ.)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2021112-24.
2. Toro A., Mahfouz A.E., Ardiri A., Malaguarnera M., Malaguarnera G., Loria F., Bertino G., Di Carlo I. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas: A review. *Ann. Hepatol.* 2014;13:327–339.
3. ISSVA Classification of Vascular Anomalies 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at issva.org/classification. Accessed 28.01.2020.
4. Leon M., Chavez L., Surani S. Hepatic hemangioma: What internists need to know. *World J. Gastroenterol.* 2020;26(1):11–20. DOI: 10.3748/wjg.v26.i1.11.
5. Yamashita Y., Ogata I., Urata J., Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. *Radiology.* 1997;203:121–125. DOI: 10.1148/radiology.203.1.9122378.
6. Madrazo B.L. Using imaging studies to differentiate among benign liver tumors. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* 2011;6(7):423–427.
7. Oto A., Kulkarni K., Nishikawa R. et al. Contrast enhancement of hepatic hemangiomas on multiphase MDCT: Can we diagnose hepatic hemangiomas by comparing enhancement with blood pool? *AJR Amer J Roentgenol.* 2010;195(2):381–386. DOI: 10.2214/AJR.09.3324.
8. Vilgrain V., Boulous L., Vullierme M.P. et al. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics.* 2000;20(2):379–397. DOI: 10.1148/radiographics.20.2.g00mc01379.
9. Балахнин П.В., Таразов П.Г. Классификация вариантов артериального кровоснабжения печени для рентгеноэндоваскулярных вмешательств: анализ результатов 3756 ангиографий. *Анналы хир. гепатол.* 2014;19(2):24–41. [Balakhnin P.V., Tarazov P.G. Anatomical classification of arterial blood supply to the liver for radio endovascular procedures: analysis of 3756 hepatic angiographies. *Ann. surg. Hepatol.* 2014;19(2):24–41. (In Russ.)].
10. Якишиева Г. М. и др. Новый вариант артериальной анатомии гепато-панкреатобилиарной зоны. *Эндоваскулярная хир.* 2020;7(4). [Yakshieva G. M. et al. A new variant of the arterial anatomy of the hepato-pancreatobiliary zone. *Endovas. Surg.* 2020;7(4). (In Russ.)].
11. Балахнин П. В., Таразов П. Г., Поликарпов А. А. и др. Варианты артериальной анатомии печени по данным 1511 ангиографий. *Анналы хир. гепатол.* 2004;9(2):1–10. [Balakhnin P.V., Tarazov P.G., Polikarpov A.A. et al. The Angiographic Evaluated of the Hepatic Arterial Anatomy Variations in 1511 Patients. *Ann. surg. Hepatol.* 2004;9(2):1–10. (In Russ.)].
12. Базаев А.В., Кокобелян А.Р., Акуленко Д.С. и др. Критерии выбора оптимального метода лечения гемангиом печени. *Современные технологии в медицине.* 2020;12(1). [Bazaev A.V., Kokobelyan A.R., Akulenko D.S. et al. Criteria for choosing the optimal method of treatment of liver hemangiomas. *Modern technol. Med.* 2020;12(1)(In Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2020.12.1.13.
13. Grazioli L., Ambrosini R., Frittoli B. et al. Primary benign liver lesions *Europ. J. Radiol.* 2017;95:378–398. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.08.028.
14. Patacsil S.J., Noor M., Leyva A.A. et al. Review of Benign Hepatic Tumors and Their Imaging Characteristics. *Cureus.* 2020;12(1):1–9. DOI: 10.7759/cureus.6813.
15. Лебедев Д.П. и др. Оценка влияния эндоваскулярного доступа на эффективность и безопасность химиоэмболизации артерий печени при нерезектабельных метастазах в печень. *Клин. практика.* 2019;10(4):5–15. [Lebedev D.P. et al. Evaluation of the effect of endovascular access on the efficacy and safety of chemoembolization of liver arteries in unresectable liver metastases. *Clin. Practice.* 2019;10(4):5–15 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract17941.

Информация об авторах:

Лукина Ольга Васильевна – д-р мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510-2698.

Нур Алдин Алмасри – аспирант кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», e-mail: almassri-nour1973@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2255-1375.

Authors information:

Lukina Olga V. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with Radiological and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510-2698.

Nour Aldin Almassri – Postgraduate student of the Department of Radiology and Radiation Medicine with Radiological and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: almassri-nour1973@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2255-1375.

УДК 616-006.488

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-58-63

И. В. ВОЙДАК, Е. В. БУБНОВА, О. В. ЛУКИНА,
В. И. АМОСОВ, А. О. АГАФОНОВ

Эффективность применения МРТ и КТ с внутривенным контрастированием при оценке каротидной хемодектомы на предоперационном этапе и в динамике после оперативного вмешательства

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: agafonov@spbgtmu.ru

Статья поступила в редакцию 20.01.23 г.; принята к печати 24.02.23 г.

Резюме

Введение. Каротидная хемодектома – редко встречаемое в популяции, медленно растущее, богато васкуляризируемое образование. Представляет собой единичную одностороннюю, либо двустороннюю опухоль, локализирующуюся преимущественно в области каротидного треугольника. Различают несколько форм, встречаются двусторонние случаи. Выполнение комплекса лучевого исследования, включающего МРТ и КТ с внутривенным контрастированием, способно помочь в определении тактики хирургического вмешательства, а также в динамическом наблюдении. **Цель.** Определить возможности применения МРТ и КТ с внутривенным контрастированием при оценке каротидной хемодектомы на предоперационном этапе и в динамике после оперативного вмешательства. **Материалы и методы.** Был проведен анализ результатов комплексного лучевого обследования 12 больных с подозрением на каротидную хемодектому, включающего выполнение МРТ с внутривенным контрастированием, МСКТ с внутривенным контрастированием и рентгеновскую ангиографию. Все пациенты были прооперированы, результаты были подтверждены гистологически и иммуногистохимически. **Результаты.** Мультиспиральная компьютерная томография, дополненная КТ-ангиографией, позволяет визуализировать не только хемодектому, но и определить ее размеры, контуры, структуру, взаимоотношение с сосудами рядом расположенного бассейна. При магнитно-резонансной томографии, помимо определения топического расположения хемодектомы, ее размеров, контуров и структуры, возможна более детальная визуализация внутренней сосудистой сети, стенки рядом расположенных сосудистых структур, а также мягкотканых структур окологлоточного пространства, что может помочь сосудистым хирургам в ходе хирургического вмешательства. Судить о гистогенезе опухоли по данным методов лучевой диагностики не представлялось возможным. **Выводы.** Для определения варианта хирургического лечения каротидных хемодектом и уменьшения риска интраоперационных осложнений на предоперационном этапе необходимо проведение всего спектра методов лучевой диагностики (включая УЗИ, МСКТ, МРТ и рентгеновскую ангиографию).

Ключевые слова: хемодектома, паранглиома, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Войдак И. В., Бубнова Е. В., Лукина О. В., Амосов В. И., Агафонов А. О. Эффективность применения МРТ и КТ с внутривенным контрастированием при оценке каротидной хемодектомы на предоперационном этапе и в динамике после оперативного вмешательства. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):58–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-58-63.

UDC 616-006.488

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-58-63

I. V. VOYDAK, E. V. BUBNOVA, O. V. LUKINA,
V. I. AMOSOV, A. O. AGAFONOV

The effectiveness of MRI and CT with intravenous contrast in the assessment of carotid chemodectoma at the preoperative stage and in dynamics after surgery

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

Received 20.01.23; accepted 24.02.23

Summary

Background. Carotid chemodectoma is rare, slow growing, richly vascularized lesion. It is a single unilateral or bilateral tumor, localized mainly in the area of the carotid triangle. Different forms and bilateral cases are also known. A complex

of radiological studies, including MRI and CT with intravenous contrast, can help in determining the surgical treatment strategy, as well as treatment monitoring. *Objective.* To determine the role of MRI and CT with intravenous contrast in the assessment of carotid chemodectoma at the preoperative stage and at post-surgery monitoring. *Materials and Methods.* We analyzed the results of a comprehensive radiological examination of 12 patients with suspected carotid chemodectoma, including MRI and MSCT with intravenous contrast, and X-ray angiography. All patients got operated, the results were confirmed by histological and immunohistochemical study. *Results.* Multislice computed tomography, supplemented by CT angiography, allows visualizing chemodectoma, determining its size, shape, structure, and relations with the nearby vessels. In addition to size, shape, structure of chemodectoma MRI can provide a detailed picture of the internal vascular network, the walls of adjacent vascular structures, as well as the soft tissue structures of the peripharyngeal area, which is helpful for vascular surgeons in surgical intervention. It was not possible to determine the histogenesis of the tumor according to the methods of radiation diagnostics. *Conclusions.* In order to determine the option of surgical treatment of carotid chemodectomas and reduce the risk of intraoperative complications at the preoperative stage, it is necessary to carry out the entire spectrum of radiation diagnostic methods (including ultrasound, MSCT, MRI and X-ray angiography).

Keywords: chemodectoma, paraganglioma, computed tomography, magnetic resonance imaging

For citation: Voydak I. V., Bubnova E. V., Lukina O. V., Amosov V. I., Agafonov A. O. The effectiveness of MRI and CT with intravenous contrast in the assessment of carotid chemodectoma at the preoperative stage and in dynamics after surgery. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2023;22(1):58–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-58-63.

Введение

Каротидная хемодектома – редко встречаемое в популяции, медленно растущее, богато васкуляризируемое образование. Представляет собой единичную одностороннюю либо двустороннюю опухоль, локализирующуюся преимущественно в области каротидного треугольника [1, 2]. Общая встречаемость параганглиом в популяции составляет около 0,01 % [3, 4]. Область головы и шеи является наиболее распространенной локализацией параганглиом, составляя примерно 70 % случаев [4–6].

Различают спорадические и семейные варианты параганглиом. Двухсторонняя локализация при спорадическом типе составляет 5–10 %. Семейная форма характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, и в этих случаях двухсторонняя локализация может достигать до 30 % [3, 6].

Согласно анатомической классификации, по W. R. Shamblin et al. (1971) выделяют следующие варианты хемодектом: I тип («малая» опухоль) – опухоль тесно соприкасается со стенками обеих сонных артерий. Размер опухоли (в диаметре) до 2,5 см. II тип («большая» опухоль) – опухоль находится в плотной спаянности с адвентацией сонных артерий (удаление расценивается как трудно-выполнимое), размером >2,5 см, но <5 см. III тип («большая» опухоль) – опухоль находится в интимной спаянности с адвентацией сонных артерий (степень операционного риска расценивается как высокая). Опухоль полностью окутывала сонные артерии, размер >5 см. Типы II и III требуют оперативного вмешательства.

Пациенты могут жаловаться преимущественно на местные симптомы, такие как дисфагия, охриплость голоса, стридор, головокружение [7]. Иногда опухоли могут достигать гигантских размеров. В некоторых случаях экспансивный краниальный рост хемодектомы может приводить к параличу черепно-мозговых нервов (подъязычного, языкоглоточного, возвратного гортанного нервов), а каудальный рост – к поражению ветвей шейного сплетения, что может обусловить необходимость привлечения нейрохирурга.

Выделяют ангиоматозную, альвеолярную, смешанную и атипичную формы хемодектом [8]. Злокачественные хемодектомы наблюдаются у 15–20 % больных. В разных наблюдениях от 2 до 9 % случаев каротидная хемодектома может малигнизироваться с образованием метастазов [8].

Диагноз хемодектомы устанавливается на основании анамнеза, объективного обследования и результатов методов лучевой визуализации (ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), включая магнитно-резонансную ангиографию и рентгеновскую ангиографию) [15, 16]. Лучшим методом лечения каротидных хемодектом является хирургическое удаление опухоли [4, 6, 10–19]. В то же время в литературе встречаются описания предварительной окклюзии сосудов, питающих хемодектому, с целью снижения риска интраоперационных осложнений, таких как кровотечение или повреждение черепно-мозговых нервов [13, 17].

Также в лечении используют дистанционную лучевую терапию [9]. При выборе метода лечения руководствуются следующими факторами: двусторонний характер, наличие других параганглиом шеи, наличие рецидивов опухоли, возраст, состояние здоровья пациента, а также предпочтения самого пациента.

Цель исследования – определить возможности применения МРТ и КТ с внутривенным контрастированием при оценке каротидной хемодектомы на предоперационном этапе и в динамике после оперативного вмешательства.

Материалы и методы исследования

За период исследования был проведен анализ результатов комплексного лучевого обследования 12 больных с подозрением на каротидную хемодектому, включающего выполнение МРТ с внутривенным контрастированием (n=12 больных), МСКТ с внутривенным контрастированием (n=12 больных) и рентгеновскую ангиографию (n=12 больных). Все пациенты были прооперированы после выполнения комплекса лучевых методов диагностики. Операции

включали радикальное удаление хемодектомы и резекцию пораженного участка магистральной артерии с последующей ее сосудистой реконструкцией. Результаты были подтверждены гистологически и иммуногистохимически. Половое распределение было представлено 10 женщинами и 2 мужчинами. Средний возраст пациентов составил $50,78 \pm 11,1$ лет.

Диагностическая магнитно-резонансная томография проводилась на высокопольных магнитно-резонансных томографах закрытого типа с напряженностью магнитного поля 1,5Т, с использованием 8-канальной СТЛ-катушки с шейным фиксатором, с использованием внутривенного контрастного усиления. Выполнялись срезы небольшой толщины (2–3 мм), что способствовало снижению артефактов от дыхания с одновременным повышением пространственного разрешения. Основными последовательностями, использованными при МРТ-исследовании, являлись Т1-ВИ и Т2-ВИ в стандартных (аксиальной, корональной и сагиттальной) проекциях, в том числе с селективным и неселективным жироподавлением, а также диффузионно-взвешенная импульсная последовательность с $b=1000$ и построением ИКД-карт. Кроме того, исследование дополнялось внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата и выполнением постконтрастных Т1-ВИ, в том числе с жироподавлением. Для дополнительной визуализации источников пролиферирующих капилляров выполнялась 2D ToF времяпролетная бесконтрастная МР-ангиография.

Диагностическая МСКТ проводилась на 16- и 64-срезовых рентгеновских мультиспиральных компьютерных томографах. Сканирование проводилось с внутривенным болюсным введением неионного йодсодержащего контрастного препарата с небольшой толщиной среза (2–3 мм), что способствовало выявлению минимальных дефектов заполнения сосудистого русла контрастным веществом. Напряжение составляло 120 кВТ, экспозиция одного среза – 90 мАс, шаг спирали (pitch) – 3,5, толщина среза – 0,5 см, инкремент реконструкции – 3 мм.

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica-10». Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и представлены как среднее арифметическое выборки – M , m – ошибка среднего. Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), при $r_s > 0,7$ связь оценивалась как сильная, при r_s от 0,3 до 0,7 – средней силы и как слабая при $r_s < 0,3$.

Результаты исследования и их обсуждение

При ультразвуковом исследовании, дополненном доплерографией сонных артерий, была выявлена асимметрия скорости кровотока с его увеличением на стороне поражения по сравнению с противоположной стороной, а также хорошо визуализировалось васкуляризированное образование в проекции бифуркации сонных артерий. Таким образом, УЗИ является доступной и неинвазивной методикой, позволяющей

визуализировать хемодектому, но при УЗИ сложно оценить питающий сосуд или сосуды, сложно оценить распространенность опухоли. Поэтому всем пациентам был выполнен весь спектр высокоинформативных методов лучевой диагностики. Мультиспиральная компьютерная томография, дополненная КТ-ангиографией, позволяет визуализировать не только хемодектому, но и определить ее размеры, контуры, структуру, взаимоотношение с сосудами рядом расположенного бассейна. При магнитно-резонансной томографии, помимо определения топического расположения хемодектомы, ее размеров, контуров и структуры, возможна более детальная визуализация внутренней сосудистой сети, стенки рядом расположенных сосудистых структур, а также мягкотканых структур окологлоточного пространства, что может помочь сосудистым хирургам в ходе хирургического вмешательства. Судить о гистогенезе опухоли по данным методов лучевой диагностики не представлялось возможным.

После анализа полученных данных сканирования выявлено, что МСКТ достоверно (100 %, $r_s > 0,9$, $p < 0,05$) классифицировала объем опухоли – у всех 12 оперированных пациентов. В 2 случаях по данным МРТ и КТ были определены двусторонние опухоли, что было подтверждено по интраоперационным данным.

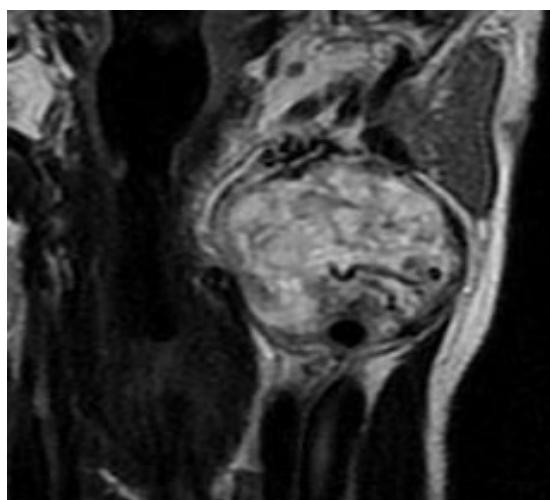
При анализе полученных в нашем исследовании МР-томограмм для визуализации сосудистой сети хемодектом был определен паттерн зернистости (по типу «соль и перец») на Т1-, Т2-взвешенных изображениях, который представлял гиперинтенсивный сигнал, соответствующий матриксу опухоли, а участки выпадения сигнала представляли мелкие капилляры, «пронзающие» опухоль. Такой признак был выявлен во всех 12 случаях, что достоверно ($p < 0,05$) с высокой корреляционной связью ($r_s > 0,7$) определяет сосудистую сеть.

Характерная локализация каротидных хемодектом – в проекции конfluence сонных артерий, что было отмечено у всех пациентов, включенных в исследование (рисунок).

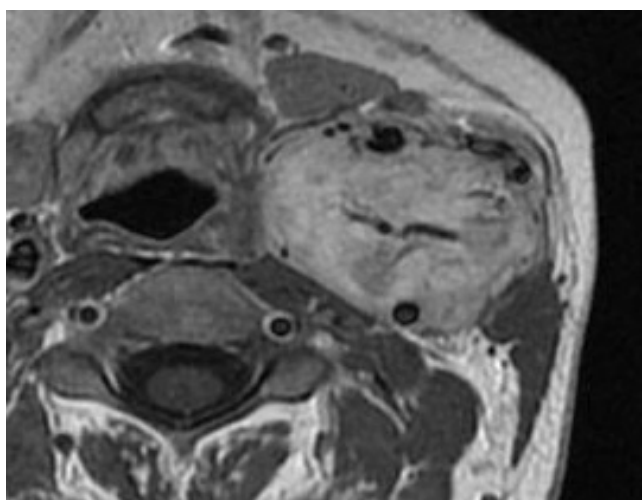
По данным компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, рецидива опухоли в послеоперационном периоде не отмечалось ни у одного пациента (максимальный срок наблюдения 12 месяцев).

Уточняющая визуализация каротидной хемодектомы требуется на этапе выбора тактики оперативного доступа [2, 10, 17]. Существуют различные тактики лечения пациентов с выявленными параганглиомами, однако для проведения наиболее благоприятного микрохирургического удаления опухоли ряд авторов рекомендуют выполнять компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию для исследования зоны интереса [7, 11].

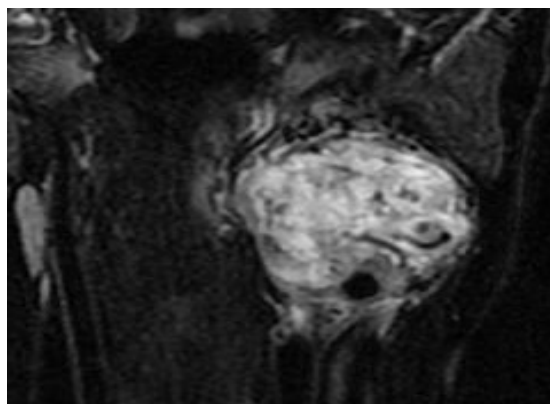
Сложности определения и анализа результатов первичного осмотра больных каротидной хемодектомы обусловлены не только редкой встречаемостью образования, но и неспецифическими жалобами больных с данной патологией: нарушением глотания, осиплостью голоса, астенией [6, 14, 15].



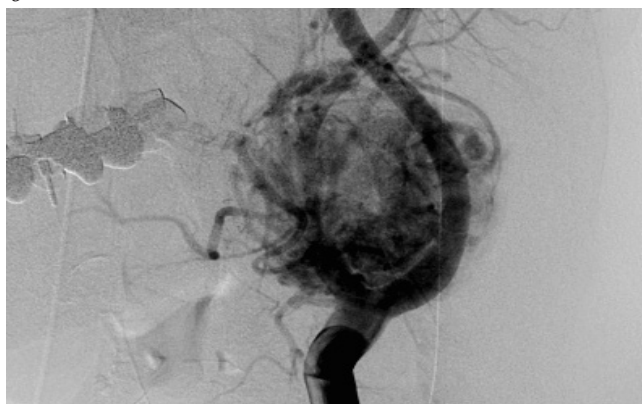
а



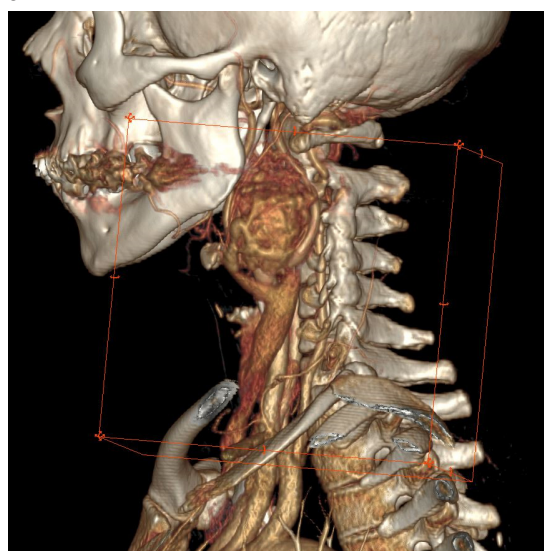
б



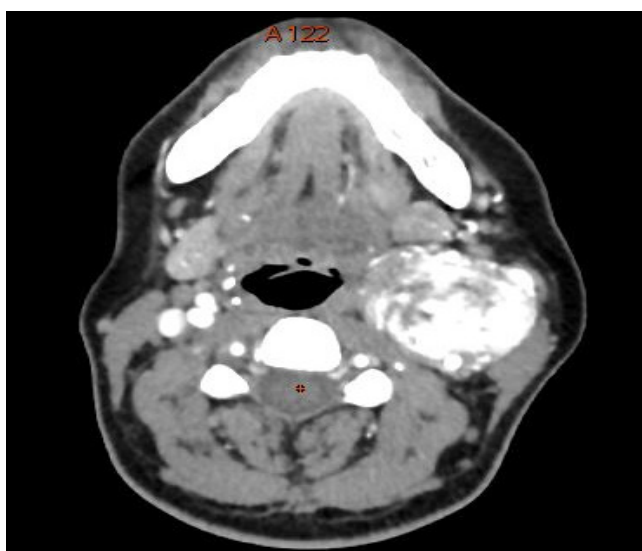
в



г



д



е

Пациентка А., 52 лет, каротидная хемодектома слева. На серии МР-томограмм шеи (а, б, в) в проекции бифуркации ветвления общей сонной артерии, визуализируется образование шаровидной формы с неоднородным МР-сигналом (преимущественно изо-гиперинтенсивной по Т2-ВИ, гипоинтенсивной по Т1-ВИ), образование находится в интимной спаянности с адвентацией наружной и внутренней сонных артерий, а также деформирует задне-левую стенку глотки, суживая ее просвет. Определяются множественные мелкие сосуды, составляющие паттерн зернистости (по типу «соль и перец»). По данным рентгеновской ангиографии визуализировано (г) образование в области бифуркации общей сонной артерии. По данным КТ с последующим проведением спиральной компьютерно-томографической ангиографии (д) и построением реформаций изображения (MPR, VRT) (е), отмечается расположение хемодектомы в области бифуркации общей сонной артерии, при этом внутренняя яремная вена распластана по задней поверхности образования, однако контрастирование ее не нарушено

Patient A., 52 years old, carotid chemodectoma on the left. On a series of MRI scans (a, б, в) in the projection of the common carotid artery bifurcation, a spherical formation with an inhomogeneous MRI signal (mainly iso-hyperintense according to T2WI, hypointense according to T1 WI) is visualized, the formation is in intimate cohesion with adventation of the external and internal carotid arteries, and also deforms the posterior left pharyngeal wall, narrowing its lumen. The granularity pattern formed by multiple vessels was detected. X-ray angiography revealed (г) a lesion in the common carotid artery bifurcation. CT followed by spiral computed tomography angiography (д) and image reformation (MPR, VRT) (е) revealed the chemodectoma in the common carotid artery bifurcation, while the internal jugular vein spread over the posterior surface of the formation, however, was well-con

В полученных нами результатах исследования у большинства больных каротидная хеMODEKТОМА была подтверждена с помощью компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, что в целом соответствует данным современных авторов [15, 16].

Проведение компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, особенно в условиях контрастного усиления, позволяет детально и убедительно определить локализацию опухоли, ее исход из системы сонной артерии.

Дополнительным преимуществом компьютерной томографии является возможность построения объемных 3D-реконструкций зоны интереса, что позволяет не только объективно представить для врача-хирурга объем, локализацию опухоли, ее взаимоотношение с магистральными сосудами, но и потенциально имеет возможность печати 3D-модели на специальном принтере для отработки хирургической тактики операционной бригадой.

В нашей работе, по данным МР-томограмм, каротидная хеMODEKТОМА была в большинстве случаев определена в виде «зернистого» (по типу «соль и перец») образования, локализующегося в области деления сонных артерий, что соответствует данным современных авторов [14, 16].

Хирургическое лечение является наиболее радикальным методом лечения каротидной хеMODEKТОМЫ. В нашей работе не встречалось рецидивов данного вида опухоли, однако авторы предполагают, что это может быть обусловлено малой выборкой пациентов, и такие случаи могут встречаться в популяции.

Выводы

Для определения варианта хирургического лечения каротидных хеMODEKТОМ и уменьшения риска интраоперационных осложнений на предоперационном этапе необходимо проведение всего спектра методов лучевой диагностики (включая УЗИ, МСКТ, МРТ и рентгеновскую ангиографию).

При статистической обработке данных использовали программу «Statistica 10.0».

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Кармазановский Г.Г., Никитаев Н.С. Компьютерная томография шеи: дифференциальная диагностика неопластических образований. (1-е изд.) М.: Видар-М; 2005: 124 с. [Karmazanovskiy G.G., Nikitaev N.S. Computed tomography of the neck: differential diagnosis of non-organ formations. (1 ed.) M.: Vidar-M; 2005. 124 p. (In Russ.)].
2. Jansen J.C., van den Berg R., Kuiper A., van der Mey A.G., Zwinderman A.H., Cornelisse C.J. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. *Cancer*. 2000; 88(12):2811–2816.
3. Дудицкая Т.К., Матякин Е.Г. Параганглиомы шеи. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2004; 3: 25–29. [Duditskaya T.K., Matyakin E.G. Bone paragangliomas. *Vestn. RONTs im. N.N. Blokhin RAMS*. 2004;3:25–29. (In Russ.)].
4. Whitehill T.A., Krupski W.C. Uncommon disorders affecting the carotid arteries. In: R.B. Rutherford (ed.). *Vascular surgery*. (5th ed.) Philadelphia: Saunders; 2000:1856–1862.
5. Kaklikkaya I., Imamoglu M., Isik A.U., Ozcan F. Carotid body tumors. *Turk. J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1998;6: 323–329.
6. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.А., Вельшер Л.З., Дудицкая Т.К. Параганглиомы шеи (хеMODEKТОМЫ). М.: Вердана; 2005. 240 с. [Matyakin E.G., Dan V.N., Shubin A.A., Velsher L.Z., Duditskaya T.K. Paragangliomas of the neck (chemodectomas). M.: Verdana; 2005. 240 p. (In Russ.)].
7. Аракелян В.С., Газимагомедов З.И., Абдулгасанов Р.А. Диагностика и результаты хирургического лечения каротидных хеMODEKТОМ. *Креатив. кардиол*. 2015;5:72–80. [Arakelyan V.S., Gazimagomedov Z.I., Abdulgasanov R.A. Diagnosis and results of surgical treatment of carotid chemodectomas. *Creative Cardiol*. 2015;5:72–80. DOI: 10.15275/kreatkard.2015.02.07. (In Russ.)].
8. Koch B.L., Hamilton B.E., Hudgins P.A., Harnsberger H.R. *Diagnostic Imaging: Head and Neck E-Book*. (3 изд.) New York: Elsevier; 2016: 1352 с.
9. Каприн А.Д. *Терапевтическая радиология: Национальное рук. Под ред. А.Д. Каприн, Ю. С. Мардынского*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 704 с. [Kaprin A.D. *Therapeutic Radiology: National Guide / Ed. A.D. Kaprina, Yu.S. Mardynsky*. M.: GEOTAR-Media; 2019: 704 p. (In Russ.)].
10. Гавриленко А.В., Косенков А.Н., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больных каротидной хеMODEKТОМОЙ. *Анналы хир*. 1998;5:24–29. [Gavrilenko A.V., Kosenkov A.N., Skrylev S.I., Stepanov R.R. Surgical treatment of patients with carotid hemodectoma. *Ann. Surg*. 1998;5:24–29. (In Russ.)].
11. Москаленко Ю.Д., Спиридонов А.А., Клионер Л.И. Реконструктивная хирургия сонных артерий при радикальном удалении каротидных хеMODEKТОМ. *Клин. хир*. 1985;7:15–17. [Moskalenko Yu.D., Spiridonov A.A., Klioner L.I. Reconstructive surgery of the carotid arteries with radical removal of carotid chemodectomas. *Clin. Surg*. 1985;7:15–17. (In Russ.)].
12. Seabrook G.R., Towne J.B. *Nonatherosclerotic cerebrovascular disease (4-е изд.)*. Cambridge: Blackwell; 1996: 974 с.
13. Zhang T.H., Jiang W.L., Li Y.L., Li B., Yamakawa T. Perioperative approach in the surgical management of carotid body tumors. *Ann. Vasc. Surg*. 2012;26(6):775–782.
14. Дружинин Д.С., Пизова Н.В. Каротидная хеMODEKТОМА: дифференциальная диагностика по данным ультразвукового исследования. *Опухоли головы и шеи*. 2012;1:46–50. [Druzhinin D.S., Pizova N.V. Carotid chemodectoma: differential diagnosis according to ultrasound data. *Tumors Head Neck*. 2012;1:46–50. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2012-0-1-46-50.
15. Меддер У., Конен М., Андерсен К. Лучевая диагностика. Голова и шея: Рук-во. (1-е изд.). М.: МЕДпресс-информ; 2010: 304 с. [Mödder U., Konen M., Andersen K. *Radiation diagnostics. Head Neck. Management*. (1 ed.) M.: MEDpress-inform; 2010: 304 p. (In Russ.)].
16. Степанов И.В., Ольшанский М.С., Харитонов Д.Ю., Дмитриев В.В., Подопригора А.В., Щербинин А.С. Мультидисциплинарные аспекты диагностики каротидной параганглиомы. *Вестн. рентгенол. и радиол*. 2018;99(3):125–131. [Stepanov I.V., Olshansky M.S., Kharitonov D.Yu., Dmitriev V.V., Podoprighora A.V., Shcherbinin A.S. Multidisciplinary aspects of diagnosing carotid paraganglioma. *Bull. Radiol. Radiol*. 2018;99(3):125–131. (In Russ.)]. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-3-125-131.

17. Хамроев С.Ш., Батрашов В.А., Юдаев С.С., Сергеев О.Г., Боломатов Н.В., Подгурская М.Г. Этапное хирургическое лечение параганглиомы шеи. Вестн. НМХЦ им. Н. И. Пирогова. 2019;14(3):135–137. [Khamroev S.Sh., Batrashov V.A., Yudaev S.S., Sergeev O.G., Bolomatov N.V., Podgurskaya M.G. Staged surgical treatment of paraganglioma of the neck. Bull. NMSC N.I. Pirogov. 2019;14(3):135–137. (In Russ.)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.82.85.026.

18. Гужин В.Э., Черепанов А.В., Джафаров В.М. Хирургическое лечение параганглиом шеи. Хирургия. 2018;3:70–75. [Guzhin V.E., Cherepanov A.V., Jafarov V.M. Surgical treatment of paragangliomas of the neck. Surgery. 2018;3:70–75. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2018370-75.

19. Кушнир Г.М., Иошина Н.Н., Савчук Е.А., Микляев А.А. Каротидная хемодектома: клинический случай с благоприятным исходом после резекции общей сонной артерии. Междунар. неврол. журн. 2012;5(51):72–75. [Kushnir G.M., Ioshina N.N., Savchuk E.A., Miklyaev A.A. Carotid chemodectoma: a clinical case with a favorable outcome after resection of the common carotid artery. Int. Neurol. J. 2012;5(51):72–75. (In Russ.)].

Информация об авторах:

Войдак Инна Вячеславовна – ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, врач-рентгенолог ОРКТ № 1 Научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: voydak@spbgmu.ru, ORCID: 0000-0001-8203-3305; SPIN: 8296-4390.

Бубнова Евгения Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, врач-рентгенолог ОРКТ № 2 Научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bubnovajane@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8193-0116, SPIN: 6140-1985.

Лукина Ольга Васильевна – д-р мед. наук, врач-рентгенолог, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, руководитель научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург,

Россия, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510-2698.

Амосов Виктор Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X, SPIN: 8639-8139.

Агафонов Андрей Олегович – канд. мед. наук, ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, врач-рентгенолог ОРКТ № 1 Научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: agafonov@spbgmu.ru, ORCID: 0000-0002-0261-3527, SPIN: 9842-4532.

Authors information:

Voydak Inna V. – department assistant radiology and radiation medicine, radiologist, department of x-ray computed tomography № 1, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: voydak@spbgmu.ru, ORCID: 0000-0001-8203-3305; SPIN-code 8296-4390.

Bubnova Eugeniya V. – Ph.D., Associate Professor radiology and radiation medicine, radiologist, department of x-ray computed tomography № 2 of the Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: bubnovajane@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8193-0116, SPIN: 6140-1985.

Lukina Olga V. – MD, Associate Professor radiology and radiation medicine, Head of the Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510-2698.

Amosov Viktor I. – MD, Head of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X, SPIN: 8639-8139.

Agafonov Andrey O. – Ph. D., department assistant radiology and radiation medicine, radiologist department of X-ray computed tomography № 1 of the Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: agafonov@spbgmu.ru, ORCID: 0000-0002-0261-3527, SPIN: 9842-4532.

УДК

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-64-71

Р. В. ШИЛОВ^{1, 3}, В. В. АХМЕТОВ^{1, 3}, М. С. ГАПИЗОВ^{1, 3},
К. В. МОЖАРОВСКИЙ^{1, 3}, Р. Р. КУЛИЕВ³,
И. П. ДУДАНОВ^{1, 2}

Хирургическое лечение при выраженной патологической деформации внутренних сонных артерий

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Петрозаводск, Россия

185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15

E-mail: shilov.rodion@gmail.com

Статья поступила в редакцию 08.08.22 г.; принята к печати 25.11.22 г.

Резюме

Цель. Оценка результатов редрессации внутренней сонной артерии (ВСА) с транспозицией в новое устье при выраженном патологическом удлинении внутренней сонной артерии. **Материалы и методы.** В 2021 г. было выполнено 42 операции у 38 человек с выраженными патологическими деформациями ВСА, при которых выполнялась редрессация с транспозицией ВСА в новое отдельное устье на 2 и более диаметра проксимальнее старого. 4 пациентам реконструкции выполнены с обеих сторон. Все пациенты были симптомными, с сосудисто-мозговой недостаточностью 2–4-й степени по классификации А.В. Покровского. Из них было 29 женщин (76,3 %), мужчин – 9 (23,7 %). Средний возраст пациентов составил $69,1 \pm 7,7$ лет. Сочетание гемодинамически значимых патологических деформаций с атеросклеротическим поражением сонных артерий выявлено у 18 больных (47,4 %). В предоперационном периоде всем пациентам выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование и компьютерную томографию с контрастированием брахиоцефальных артерий для определения показаний к хирургическому лечению. **Результаты.** Большинство деформаций представлены пролонгированными S- и Z-образными деформациями (73,8 %) или петлями ВСА (21,4 %). Максимальный уровень транспозиции потребовался при петлевых деформациях ($25,6 \pm 6,17$ мм) и был сопоставим при S- и Z-образных деформациях ($17,8 \pm 6,3$ мм и $17,5 \pm 8,0$ мм). В послеоперационном периоде у данной группы больных признаков нарушения мозгового кровообращения отмечено не было. В 84 % случаев у 32 пациентов отмечено клиническое улучшение с частичным или полным регрессом общемозговой неврологической симптоматики. В 1 случае (2,4 %) отмечалась гематома послеоперационной раны, не потребовавшая специфического хирургического или медикаментозного лечения. При послеоперационном дуплексном контроле в послеоперационном периоде турбулентных потоков, стенозов и деформаций в области нового устья не отмечено. **Заключение.** Полученные результаты хирургического лечения подтверждают данные других авторов о безопасности хирургического метода. Реконструкция ВСА с транспозицией устья может являться альтернативным методом хирургического лечения с минимальными рисками осложнений. Для достижения наилучшего результата во время создания нового устья ВСА необходимо максимально сохранять вид исходной анатомии луковичи ВСА и бифуркации общей сонной артерии. Для более детальной оценки результатов планируется дальнейшее изучение на большем клиническом материале.

Ключевые слова: ишемический инсульт, патологическая извитость, внутренняя сонная артерия, редрессация

Для цитирования: Шилов Р. В., Ахметов В. В., Гапизов М. С., Можаровский К. В., Кулиев Р. Р., Дуданов И. П. Хирургическое лечение при выраженной патологической деформации внутренних сонных артерий. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):64–71. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-64-71.

R. V. SHILOV^{1, 3}, V. V. AKHMETOV^{1, 3}, M. S. GAPIZOV^{1, 3},
K. V. MOZHAROVSKIY^{1, 3}, R. R. KULIEV³, I. P. DUDANOV^{1, 2}

Surgical treatment of severe deformity of the internal carotid arteries

¹ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

33, Lenina pr., Petrozavodsk, Russia, 185910

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 194100

³ City Clinical Hospital named after A. K. Eramishantsev, Moscow, Russia

15, Lenskaya str., Moscow, Russia, 129327

E-mail: shilov.rodion@gmail.com

Received 08.08.22; accepted 25.11.22

Summary

Objective. To evaluate the outcomes of internal carotid artery (ICA) redressment with transposition into the «new orifice» with a severe pathological elongation of the internal carotid artery. **Materials and methods.** In 2021, 42 operations were performed in 38 patients having severe deformations of the ICA required the transposition of ICA orifice by 2 or more diameters from the old orifice are presented. Four patients underwent reconstructions on both sides. All patients were symptomatic, with chronic cerebrovascular insufficiency grade 2–4 (according to the classification of A. V. Pokrovsky, 1978). 29 women (76.3 %), 9 men (23.7 %) were enrolled in the study. The average age was 69.1 ± 7.7 years. 18 patients (47.4 %) were found to have a combination of hemodynamically significant pathological deformities with atherosclerotic lesions of the carotid arteries. All patients underwent ultrasound duplex scanning and computed tomography with contrasting brachiocephalic arteries in the preoperative period. **Results.** Most deformations are represented by S- and Z-shaped (73.8 %) or ICA loops (21.4 %). The maximum level of transposition was required for loop deformations ($25.6 \text{ mm} \pm 6.17$) and was comparable for S- and Z-shaped deformations ($17.8 \text{ mm} \pm 6.3$; $17.5 \text{ mm} \pm 8.0$). In the postoperative period, there were no signs of cerebral circulation disorders in this group of patients. In 84 % of cases, 32 patients showed clinical improvement with partial or complete regression of cerebral neurological symptoms. In 1 case (2.4 %), there was a hematoma of a postoperative wound that did not require specific surgical or medical treatment. During postoperative duplex control in the postoperative period, turbulent flows, stenosis and deformity in the area of the new orifice were not observed. **Conclusion.** The results confirm the data reported by other authors about the safety of the surgical method. ICA reconstruction with orifice transposition may be an alternative method of surgical treatment with minimal risk of complications. To achieve the best result, during the creation of a new orifice of the ICA, it is necessary to preserve as much as possible the original anatomy of the bulb of the ICA and the bifurcation of the common carotid artery. For a more detailed assessment of the results, further study is planned on a large clinical material.

Keywords: ischemic stroke, pathological tortuosity, internal carotid artery, redressation.

For citation: Shilov R. V., Akhmetov V. V., Gapizov M. S., Mozharovskiy K. V., Kuliev R. R., Dudanov I. P. Surgical treatment of severe deformity of the internal carotid arteries. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2023;22(1):64–71. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-64-71.

Введение

Сердечно-сосудистая патология как основная причина смерти трудоспособного населения в России и мире остается острой медико-социальной проблемой, актуальность которой растет с каждым годом.

По данным Национального регистра инсульта, 31 % пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи в быту и уходе за собой, 20 % лишены возможности самостоятельно ходить. Только 8 % пациентов могут вернуться к прежней работе [1]. Заболеваемость повторным инсультом составляет 0,79 на 1000 населения. Показатель распространенности повторного инсульта среди всех инсультов – 25,5 % [2].

В связи с улучшением диагностического обследования пациентов и совершенствованием методов визуализации увеличилось общее число выявления экстракраниальных деформаций внутренних сонных артерий (ВСА). На сегодняшний день патологическая извитость (ПИ) внутренней сонной

артерии занимает второе место после атеросклероза среди причин, приводящих к развитию острой и хронической сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) [3–5].

Артериографические методы диагностики показывают, что частота патологических деформаций варьирует от 10 до 43 % [6]. Хотя ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и остается «золотым стандартом» диагностики каротидного бассейна, все больше авторов подвергают сомнению достаточность этого метода для планирования хирургического лечения [7]. Исследование Togay-Isikay с соавт. показало, что использование дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий позволяет верифицировать аномалии сонных артерий лишь в 24,6 % [8]. Компьютерная томографическая ангиография для оценки деформаций обладает рядом преимуществ и позволяет оценивать точную анатомию и морфологию, дистальные и интракраниальные отделы ВСА [9, 10].

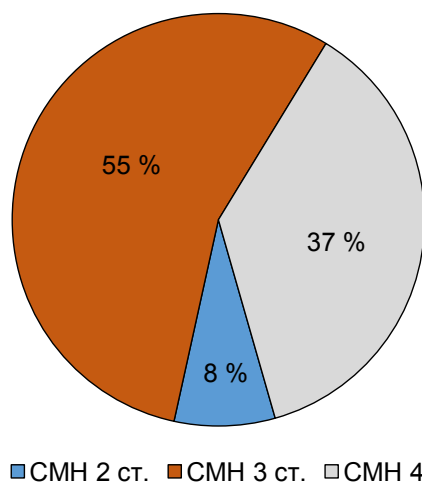


Рис. 1. Распределение больных по степени ХСМН (А. В. Покровский, 1978)

Fig. 1. Distribution of patients by the degree of chronic cerebrovascular insufficiency (A.V. Pokrovsky, 1978)

Хирургическое лечение ПИ ВСА достоверно эффективнее медикаментозного, сопряжено с минимальными рисками неврологических осложнений и приводит к стойкому регрессу проявлений сосудисто-мозговой недостаточности [11]. Но, несмотря на достаточно большое количество публикаций, посвященных хирургии извитостей сонных артерий, в современной медицине не проводилось ни одного рандомизированного клинического исследования, оценивающего методы хирургического лечения и их эффективность.

Материалы и методы исследования

По дизайну исследование является одноцентровым ретроспективным сплошным нерандомизированным. Критерием включения являлось наличие выраженной патологической деформации внутренней сонной артерии, потребовавшей выполнения редрессации ВСА с транспозицией в новое устье проксимальнее старого на 2 или более диаметра нативного устья. К критериям исключения относились другие виды реконструкций,

в том числе редрессации ВСА с менее значимой транспозицией ВСА без формирования нового отдельного устья.

В данное исследование были включены 38 пациентов, которым выполнялась редрессация внутренней сонной артерии с транспозицией в новое устье. Из них 4 пациентам данные реконструкции были выполнены с обеих сторон. Алгоритм обследования пациентов: сбор анамнеза и физикальный осмотр, лабораторные клинические анализы, ЭКГ, ЭГДС, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) (аппарат Vivid e95 General Electric, США), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) БЦА в экстра- и интракраниальных отделах, консультации невролога и кардиолога.

Все пациенты были симптомными, с сосудисто-мозговой недостаточностью (СМН) 2–4-й степени по классификации А. В. Покровского [12]: СМН 2-й степени (перенесенные ТИА в анамнезе) имели 3 пациента (7,9 %), сохраняющаяся общемозговая неврологическая симптоматика – СМН 3-й степени определялась у 21 пациента (55,3 %), СМН 4-й степени, т. е. ранее перенесенный ОНМК, – у 14 больных (36,8 %). 18 пациентов (47,4 %) ранее находились на лечении в неврологических отделениях, поступая в экстренном порядке с клинической картиной острой или декомпенсации хронической сосудисто-мозговой недостаточности по каналу «Инсультной сети». Пациенты с ранее перенесенным ОНМК в анамнезе оценены по Модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin scale – mRS). Среди 14 пациентов 1 балл наблюдали у 10 больных, 2 балла – у 3 больных и 3 балла – у 1 больного (рис. 1). Двум больным (4,7 %) хирургическое лечение выполнялось в срочном порядке ввиду прогрессивного течения заболевания.

Женщин было 29 (76,3 %), мужчин – 9 (23,7 %). Средний возраст пациентов составил $69,1 \pm 7,7$ лет. Сочетание гемодинамически значимых патологических деформаций со стенозами сонных артерий выявлено у 18 больных (47,4 %).

Таблица 1

Характеристика группы пациентов в зависимости от жалоб и сопутствующих заболеваний перед оперативным лечением

Table 1

The characteristics of patients groups according to the severity of complaints and concomitant diseases before surgical treatment

Жалоба	n (%)	Сопутствующие заболевания	n (%)
Головокружения	25 (65,8 %)	Артериальная гипертензия	38 (100 %)
Неустойчивость при ходьбе	18 (47,4 %)	ИБС, стенокардия/ХСН	27 (71,5 %)
Головные боли	13 (34,2 %)	ИБС, ПИКС	3 (7,9 %)
Шум в ушах	12 (31,6 %)	НРС	5 (13,2 %)
Повышение АД	8 (21,1 %)	Сахарный диабет	8 (21,1 %)
Слабость в конечностях	7 (18,4 %)	Эрозии желудка	5 (13,2 %)
Эпизоды потери сознания	1 (2,6 %)	ХОБЛ, БА, хронический бронхит	5 (13,2 %)
Снижение памяти	3 (7,9 %)	ХБП	2 (5,3 %)

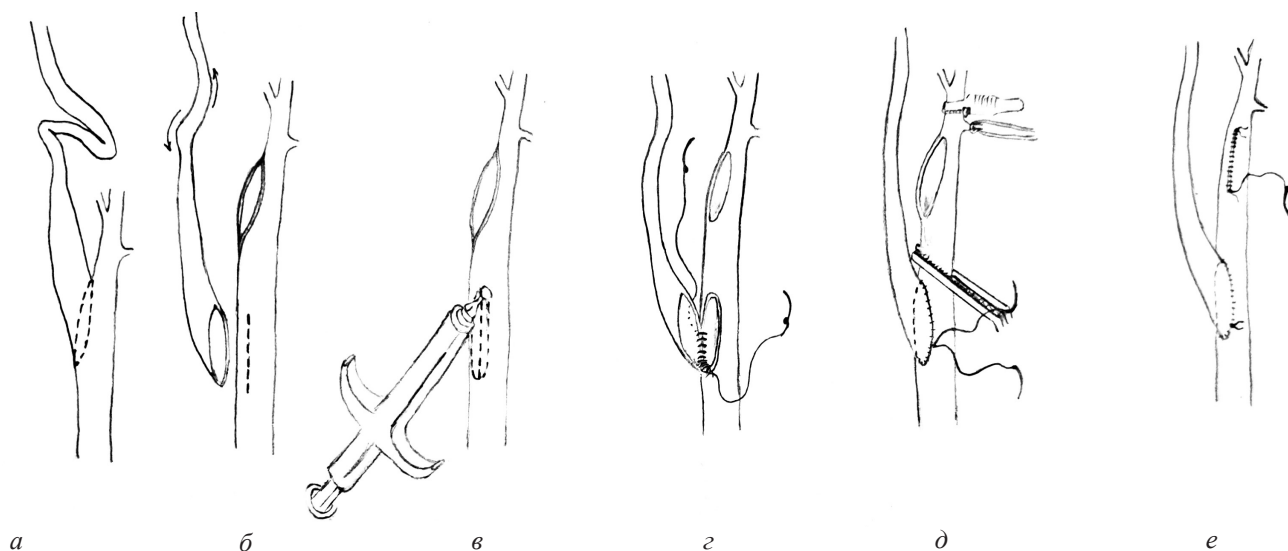


Рис. 2. Этапы выполнения реддрессации ВСА: а – отсечение ВСА в устье; б – выполнена реддрессация ВСА; в – формируется новое устье в ОСА проксимальнее бифуркации при помощи выкусывателя; г – выполнена реддрессация с наложением проксимального анастомоза в области нового сформированного устья в ОСА; д – пуск кровотока в ВСА; е – старое устье ушито обвивным швом

Fig. 2. The steps of ICA redressment: а – resection of ICA; б – ICA redressment was performed; в – the new orifice in CCA proximal to bifurcation is performed with the help of a punch; г – the redressment with forming of proximal anastomosis in the region of new orifice in CCA is performed; д – start of blood flow in the ICA; е – the previous orifice in sutured by running suture

Характеристика группы по жалобам до операции и сопутствующим заболеваниям приведена в табл. 1.

Показанием к оперативному лечению являлось наличие гемодинамически значимой патологической извитости внутренних сонных артерий (увеличение максимальной систолической скорости кровотока в зоне деформации более 150 см/с либо в 2 и более раза выше, чем в интактном проксимальном участке, наличие септ в области изгиба) при наличии клинических проявлений сосудисто-мозговой недостаточности либо отрицательная динамика явлений сосудисто-мозговой недостаточности при верифицированных значимых деформациях ВСА по данным КТ-АГ БЦА с визуальным подтверждением.

На основе классификации, предложенной J. Weibel и W. S. Fields [13], мы использовали усовершенствованную классификацию патологических деформаций, в которой П. О. Казанчян и др., помимо С- и S-образных извитостей, перегибов под острым углом и петлеобразований, выделяли двойные перегибы ВСА и сочетание различных видов извитостей [14].

По видам патологических извитостей были выделены: С-образные – 1 (2,4 %); кинкинг (перегиб под острым углом): V-образные – 1 (2,4 %), S-образные деформации с перегибом на одном колене – 9 (21,4 %), Z-образные (двойные перегибы) – 22 (52,4 %); койлинг (петлеобразные деформации) – 9 (21,4 %).

Для описания нормального распределения количественных признаков использовались следующие параметры: число наблюдений, среднее значение признака (М), стандартное отклонение (δ).

Результаты исследования и их обсуждение

38 пациентам выполнены 42 операции реддрессации внутренней сонной артерии с транспозицией в новое устье. В 20 случаях (47,6 %) патологические деформации сочетались с атеросклеротическим поражением гомолатеральной ВСА, при котором потре-

бовалось дополнительно выполнять эндалтерэктомия из луковицы ВСА и бифуркации общей сонной артерии (ОСА). В 75 % выявлялись эмболоопасные атеросклеротические бляшки (АСБ). Средняя степень стеноза луковицы ВСА по интраоперационной оценке составляла $61,3 \pm 12,0$ %. В одном случае при сочетании выраженного атеросклеротического поражения сонных артерий с патологическими извитостями внутренней и наружной сонных артерий после реддрессации ВСА и этапа эндалтерэктомии из общей и наружной сонных артерий (НСА) образовался избыток НСА с формированием кинкинга и значимого септального стеноза с ослаблением пульсации дистальнее – в этом случае дополнительно выполнена резекция части НСА с ротацией по оси и анастомозом «конец в конец».

Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом с внутривенной седацией. Для дополнительной защиты головного мозга использовали метод искусственной гипертензии с интраоперационной оценкой толерантности головного мозга к ишемии посредством ретроградного давления. Временные шунты не использовались ни у одного больного. Экстубация пациентов производилась в операционной по завершению хирургического этапа с оценкой неврологического статуса и дальнейшим переводом пациентов под наблюдение в палату интенсивной терапии в течение одних суток.

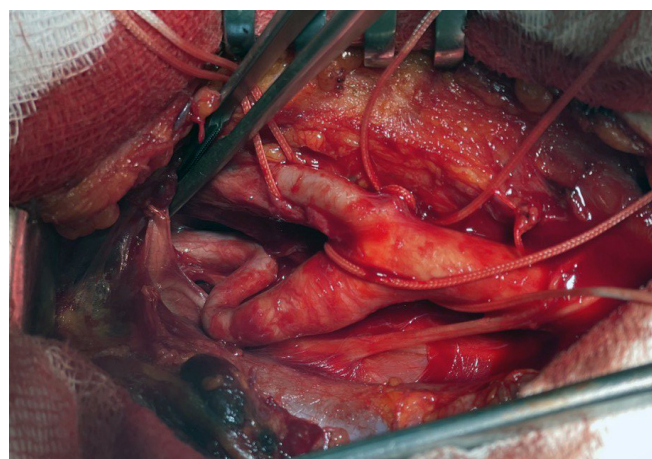
Методика операции: схема операции представлена на рис. 2. Выделение общей, внутренней и наружной сонных артерий. Дистальное выделение патологической деформации ВСА с прецизионным артериолизом, разобщением спаек. После системной гепаринизации и пережатия сонных артерий производится отсечение ВСА в области устья. При наличии АСБ выполняется эверсионная эндалтерэктомия из луковицы ВСА, реддрессация ВСА с ротацией по оси, при необходимости. После определения места формирования нового устья в ОСА производится продольное

Характеристика общего количества оперированных пациентов в зависимости от вида патологической извитости и степени удлинения ВСА с оценкой уровня транспозиции устья

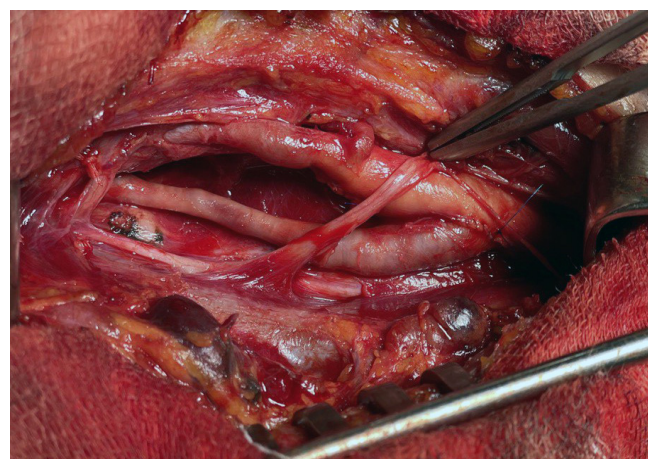
Table 2

The characteristics of all operated patients according to type of pathological tortuosity and the degree of lengthening of the ICA with an assessment of the level of transposition of the orifice

Виды деформаций ВСА	Количество операций	Избыточное удлинение ВСА, мм	Расстояние между устьями, мм
С-образные извитости	1 (2,4 %)	40	30
Кинкинг:	32 (76,2 %)		
V-образные деформации	1 (2,4 %)	30	15
S-образные деформации с перегибом на одном «колене»	9 (21,4 %)	30,0±2,9	17,8 ±6,3
Z-образные (двойные перегибы)	22 (52,4 %)	18,2±8,9	17,5±8,0
Койлинг: петлеобразные деформации	9 (21,4 %)	38,3±8,15	25,6±6,17



а



б

Рис. 3. Интраоперационная фотография: а – перегиб ВСА; б – редрессация ВСА с формированием нового устья в ОСА и ушитым старым устьем

Fig. 3. Intraoperative image: а – ICA kinking; б – ICA redressment with forming of new orifice in CCA and sutured previous orifice

рассечение артерии на длину косо-поперечного диаметра устья ВСА. Далее, обязательно, выкусывателем формируем овальной формы отверстие в ОСА. Формирование анастомоза с проксимальной части. Накладывается первый фиксирующий шов нитью 6/0 на «мысок» анастомоза. Далее выполняется обвивной шов анастомоза, начиная с задней губы. Выполняется тщательное обшивание «пятки» анастомоза под контролем глаза. Заканчивается анастомоз на передней поверхности артериотомии. Профилактика воздушно-материальной эмболии проводится через старое устье. Выполняется пуск кровотока во внутреннюю сонную артерию с пережатием ОСА дистальнее анастомоза и пережатием НСА. Затем выполняется ушивание старого устья ВСА в области бифуркации ОСА первичным швом. Пуск кровотока в наружную сонную артерию.

Удлинение внутренней сонной артерии при ее редрессации составляло от 10 до 50 мм, среднее значение 30,9±6,2 мм. В зависимости от вида патологической деформации максимальное удлинение ВСА наблюдалось при койлингах (38,3±8,2 мм). При этом уровень переноса устья при петлевых деформациях в среднем составил 25,6±6,17 мм. S-образные деформации с септальным стенозом на одном «колоне» по степени удлинения ВСА значительно пре-

обладали над Z-образными перегибами и составили 30,0±2,9 мм и 18,2±8,9 мм соответственно, но расстояние между устьями было сопоставимо в двух группах: 17,8±6,3 мм и 17,5±8,0 мм соответственно (табл. 2).

Среднее общее время операций составило 73±16,3 мин; время пережатия ВСА – 26,9±8,1 мин. У пациентов без атеросклеротического поражения сонных артерий время выполнения редрессации составило 65,8±11,3 мин, при среднем времени пережатия ВСА 21,9±4,1 мин. Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилось контрольное УЗДС БЦА на 1-е сутки, через 1 месяц, далее – через 6 месяцев.

По данным УЗДС, после операции в 100 % случаев восстановлен прямолинейный ход ВСА. Область анастомоза имела форму овала без образования турбулентных потоков в самом анастомозе и во входном отделе ВСА. Форма новой бифуркации практически не отличалась от нативной. Фрагмент одного из вмешательств представлен на рис. 3.

В послеоперационном периоде у данной группы больных признаков нарушения мозгового кровообращения отмечено не было. В 1 случае (2,4 %) отмечалась гематома послеоперационной раны, не потребовавшая специфического хирургического или

медикаментозного лечения. В 84 % случаев у 32 пациентов отмечено клиническое улучшение с частичным или полным регрессом общемозговой неврологической симптоматики. Среднее количество койко-дней стационарного лечения составило $9,7 \pm 1,9$ дней.

Медиана времени наблюдения составила 549 (389–640) дней. За время послеоперационного периода в 1 случае отмечен тромбоз реконструированной ВСА (2,4 %), выявленный через 2 месяца при контрольном УЗДС БЦА. Тромбоз протекал асимптомно, данной пациентке выполнялась редрессация ВСА с каротидной эндартерэктомией. За период наблюдения выживаемость составила 100 %, признаков ОНМК и ТИА отмечено не было.

Артериальная гипертония является важным фактором развития ПИ ВСА, так как при артериальной гипертонии происходит дегградация эластина, что приводит к изменению биомеханических свойств артерий, снижению эластичности и увеличению жесткости и, как следствие, к ремоделированию артерий [15]. Артериальная гипертония в нашем исследовании выявлена у 100 % пациентов.

Из наиболее распространенных методов хирургического лечения ПИ можно выделить несколько: резекцию патологического участка внутренней сонной артерии с анастомозом «конец в конец» либо протезированием применяют при значительном поражении стенки ВСА с невозможностью ее сохранения, но эти методы сопряжены с более высокими рисками рестенозов и тромбозов в послеоперационном периоде [12]. Многие авторы предпочитают выполнять редрессацию ВСА с резекцией ее луковицы и реплантацией в старое устье [12, 16], но данный метод ограничивается сложностью формирования анастомоза в случае редрессации дистальных патологических деформаций и истончения стенки в зоне анастомоза, что может приводить к увеличению риска осложнений. Наиболее оптимальным является метод редрессации ВСА без резекции ее частей с транспозицией в новое устье [4, 17].

При оценке результатов лечения патологических деформаций по данным разных источников подтверждается эффективность хирургических методов с уменьшением проявлений или купированием неврологического дефицита от 80 до 100 % [4, 11, 16]. И риски периоперационной и госпитальной летальности не превышают 1 %, а риски ОНМК не более 1,9–2 % [12, 14].

Формирование анастомоза «с мыска» с фиксацией первого шва позволяет провести редрессацию с контролем натяжения без необходимости последующих адаптаций и коррекций в ходе формирования анастомоза для достижения наиболее гемодинамически выгодной реконструкции, с максимальным сохранением вида исходной анатомии луковицы ВСА и бифуркации ОСА. Хирургическое лечение гемодинамически значимых патологических деформаций ВСА позволяет эффективно профилактировать ишемические события головного мозга и снижать риски осложнений.

Выводы

Реконструкция патологически извитой ВСА с транспозицией в новое устье может являться альтернативным методом хирургического лечения с минимальными рисками осложнений. Для достижения наилучшего результата, после редрессации ВСА и расправления извитости и углообразования, во время создания нового устья максимально сохраняли вид исходной анатомии луковицы ВСА и бифуркации общей сонной артерии. По нашему опыту, описанный метод в будущем может являться альтернативой существующим методам редрессации и реимплантации в собственное устье. Для более детальной оценки результатов планируется продолжение исследования по изучению результатов на большем клиническом материале.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия. / The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent.

Благодарности / Acknowledgments

Исследование выполнено на уникальной научной установке «Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта» (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665. / The study was carried out on an original scientific system «Multicomponent software and hardware system for automated collection, storage, markup of research and clinical biomedical data, their unification and analysis based on Data Center with Artificial Intelligence technologies» (№ 2075518) and financially supported by Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the Agreement № 075-15-2021-665.

Литература / References

1. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году. Стат. справочник. М.: Минздрав России.; 2013: 180. [Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2012. Stat. directory. M.: Ministry of Health of Russia; 2013:180. (In Russ.)].
2. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). Журн. Невропатол. и Психиат. им. С.С. Корсакова. 2013;5:4–10. [Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiology of stroke in the Russian Federation: results of territory's population registry

(2009–2010)]. *J. Neuropathol. Psychiat. S.S. Korsakova*. 2013;5:4–10. (In Russ.).

3. Shang K., Chen X., Cheng C., Luo X., Xu S., Wang W., Liu C. Arterial Tortuosity and Its Correlation with White Matter Hyperintensities in Acute Ischemic Stroke. *Neural. Plast.* 2022;24:4280410. DOI: 10.1155/2022/4280410.

4. Гавриленко А.В., Сандриков В.А., Куклин А.В., Абрамян А.В., Кочетков В.А., Хрипков А.С., Зияева Ю.В. Выбор метода хирургического лечения больных с патологической извитостью внутренней сонной артерии. *Анналы хир.* 2013;6:18–23. [Gavrilenko A.V., Sandrikov V.A., Kuklin A.V., Abramian A.V., Kochetkov V.A., Khripkov A.S., Ziyayeva Yu.V. Choosing a method of surgical treatment of patients with pathological tortuosity of the internal carotid artery]. *Ann. Surg.* 2013;6:18–23. (In Russ.).

5. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Бодыхов М.К. Лечение ишемического инсульта. Трудный пациент [интернет]. 2007;6–7:13–18. [Skvortsova V.I., Shamalov N.A., Bodyhov M.K. Treatment of ischemic stroke. *Diff. Patient [Internet]*. 2007;6–7:13–18. (In Russ.).]

6. Koskas F., Bahnni A., Walden R., Kieffer E. Stenotic Coiling and Kinking of the Internal Carotid Artery. *Ann. Vasc. Surg.* 1993;7(6):530–540. DOI: 10.1007/BF02000147.

7. Зелева О.В., Зельтер П.М., Цой А.В., Мякотных М.Н. Кинкинг внутренней сонной артерии в практике врача-оториноларинголога. *Вестн. Медицинского института «РЕАВИЗ»* 2021;3(51):51–55. [Zeleva O.V., Zelter P.M., Tsoy A.V., Myakotnyh M.N. Kinking of the internal carotid artery in otorhinolaryngologist's practice. *Bull. Medical Institute REAVIZ* 2021;3(51):51–55. (In Russ.).] DOI: 10.20340/vmi-rvz.2021.3.case.1.

8. Togay-Isikay C., Kim J., Betterman K., Andrews C., Meads D., Tesh P., Tegeler C., Oztuna D. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor; marker, or curiosity? *Acta Neurol. Belg.* 2005;105(2):68–72.

9. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P., Bruno A., Connors J.J.B., Demaerschalk B.M. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870–947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

10. Gladstone D.J., Kapral M.K., Fang J., Laupacis A., Tu J.V. Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. *Cmaj*. 2004;170(7):1099–1104. DOI: 10.1503/cmaj.1031349.

11. Ballotta E., Thiene G., Baracchini C., Ermani M., Militelio C., Da Giau G. et al. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: A prospective randomized clinical study. *J. Vasc. Surg.* 2005;42(5):838–846. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.07.034.

12. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адырхаев З.А., Тимина И.Е., Лосик И.А. Отдаленные результаты реконструктивных операций при патологической деформации внутренней сонной артерии. *Ангиол. сосудистая хир.* 2012;18(1):92–104. [Pokrovskii A.V., Beloiartsev D.F., Adyrkhaev Z.A., Timina I.E., Losik I.A. Remote results of reconstructive operations in pathological deformity of the internal carotid artery. *Angiol. vascular Surg.* 2012;18(1):92–104. (In Russ.).]

13. Weibel J., William S.F. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery. *Neurology*. 1965;15(7). DOI: 10.1212/WNL.15.1.7.

14. Казанчян П.О., Валиков Е.А., Дерзанов А.В. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий. *Альманах клин. мед.* 2007;16:73–76. [Kazanchjan P.O., Valikov E.A., Derzanov A.V. Surgical treatment of pathological deformities of internal carotid arteries. *Almanac clin. Med.* 2007;16:73–76. (In Russ.).]

15. Каплан М.Л. Патологическая извитость сонных артерий: история вопроса, этиология, распространенность, классификация (обзор литературы). *Пробл. здоровья Экол.* 2013;1(35):11–16. [Kaplan M.L. pathologic tortuosity of carotid arteries: background, etiology, prevalence, classification (literature review). *Probl. Health Ecol.* 2013;1(35):11–16. (In Russ.).]

16. Казанчян П.О., Попов В.А., Ларьков Р.Н., Валиков Е.А. Наш опыт хирургического лечения окклюзирующих поражений и патологических извитостей сонных артерий. *Альманах Клин. мед.* 2005;8–10. [Kazanchjan P.O., Popov V.A., Lar'kov R.N., Valikov E.A. Our experience in surgical treatment of occlusive lesions and pathological tortuosity of the carotid arteries. *Almanac clin Med.* 2005;8–10. (In Russ.).]

17. Родин Ю.В. Исследование потоков крови при патологической S-образной извитости сонных артерий. *Международ. неврол. журн.* 2006;4(8):1–8. [Rodin Yu. V. Investigation of blood flows in pathological S-shaped tortuosity of the carotid arteries. *Int. Neurol. J.* 2006;4(8):1–8. (In Russ.).]

Информация об авторах:

Шилов Родион Викторович – аспирант кафедры общей и факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, врач отделения сосудистой хирургии, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: shilov.rodion@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1421-8065.

Ахметов Владимир Вениаминович – канд. мед. наук, докторант кафедры общей и факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, зав. отделением сосудистой хирургии, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: avv60@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7625-9156.

Гапизов Муртазали Сурхаевич – аспирант кафедры общей и факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, врач отделения сосудистой хирургии, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: Gapizov.ms@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9503-6959.

Можаровский Кирилл Викторович – аспирант кафедры общей и факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, врач отделения сосудистой хирургии, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: mazhork@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6346-270X.

Кулиев Руфат Расулович – врач-невролог неврологического отделения для больных с ОНМК № 2, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: kulievrufat92@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7339-8214.

Дуданов Иван Петрович – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой общей и факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, руководитель Регионального сосудистого центра? СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», профессор кафедры факультетской хирургии имени профессора А. А. Русанова, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ipdudanov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0629-6581.

Authors information:

Shilov Rodion V. – post-graduate student, General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon department of vascular surgery, Petrozavodsk, Russia, e-mail: shilov.rodion@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1421-8065.

Akhmetov Vladimir V. – Candidate of Medical Sciences, PhD in General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon department of vascular surgery, Petrozavodsk, Russia, e-mail: avv60@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7625-9156.

Gapizov Murtazali S. – post-graduate student, General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon department of vascular surgery, Petrozavodsk, Russia, e-mail: Gapizov.ms@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9503-6959.

Mozharovskiy Kirill V. – post-graduate student, General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon department of vascular surgery, Petrozavodsk, Russia, e-mail: mazhork@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6346-270X.

Kuliev Rufat R. – neurologist of neurological department for patients with stroke № 2, Moscow City Clinical Hospital named after A. K. Yeramishantsev, Moscow, Russia, e-mail: kulievru-fat92@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7339-8214.

Dudanov Ivan P. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, professor at Department of Faculty Surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ipdudanov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0629-6581.

УДК 612.213, 612.135

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-72-84

А. В. ФРОЛОВ¹, Ю. И. ЛОКТИОНОВА², Е. В. ЖАРКИХ²,
В. В. СИДОРОВ³, А. В. ТАНКАНАГ⁴, А. В. ДУНАЕВ²

Реакция микроциркуляции крови в коже различных участков тела при выполнении дыхательных упражнений йоги

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации», Санкт-Петербург, Россия

191186, Россия, Санкт-Петербург, Невский пр., д. 30а

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел, Россия

302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

³ Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное предприятие „ЛАЗМА“», Москва, Россия

123458, Россия, Москва, ул. Твардовского, д. 8

⁴ Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр

„Пушинский научный центр биологических исследований Российской академии наук“, г. Пушкино, Россия

142290, Россия, г. Пушкино, ул. Институтская, д. 3

E-mail: polyclinic@list.ru

Статья поступила в редакцию 18.10.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

Введение. Дыхательные упражнения йоги дают возможность изменять минутный объем дыхания (МОД) в широких пределах, достигая состояния гипер- и гиповентиляции с соответствующими сдвигами газообмена. В данной работе оценивалась взаимосвязь изменений внешнего дыхания и газового метаболизма с процессами кожной микроциркуляции крови. **Материалы и методы.** 22 опытных волонтера выполняли дыхательные упражнения йоги с частотой 3–3,5 раза в минуту и 1–1,5 раза в минуту в течение 5 минут, а также свободное дыхание в течение 6 минут до и после дыхательных упражнений. Проводилась регистрация частоты дыхания (ЧД), минутного объема дыхания (МОД), дыхательного объема (ДО), парциального давления CO₂ в выдыхаемом воздухе в конце выдоха (PetCO₂), процентного содержания O₂ в выдыхаемом воздухе (FeO₂) методом спирогазоанализа, а также параметров кожной микроциркуляции в шести областях тела человека: показателя микроциркуляции (ПМ), нутритивного кровотока (M_{нутр}), амплитуд миогенных (Ам), нейрогенных (Ан), эндотелиальных (Аэ), дыхательных (Ад) и сердечных (Ас) осцилляций методом лазерной доплеровской флоуметрии с применением распределенной системы носимых анализаторов. **Результаты.** После выполнения дыхательных упражнений йоги наблюдалось увеличение показателя микроциркуляции в коже бассейнов надглазничных артерий с 14,7 пф. ед. до 16,7 пф. ед., в пальцах рук с 24,8 пф. ед. до 29,4 пф. ед. и пальцах ног с 8,2 пф. ед. до 10,2 пф. ед. при гиповентиляционном (ЧД=1–1,5 раза/мин) и в коже бассейнов надглазничных артерий с 14,7 пф. ед. до 16,0 пф. ед., в пальцах рук с 27,1 пф. ед. до 29,8 пф. ед. и пальцах ног с 11,5 пф. ед. до 13,5 пф. ед. при гипервентиляционном (ЧД=3–3,5 раза/мин) типе дыхания, увеличение нутритивного кровотока с 14,4 пф. ед. и 14,3 пф. ед. до 17,8 пф. ед. и 16,9 пф. ед. на верхних и с 4,7 пф. ед. и 6,1 пф. ед. до 6,8 пф. ед. и 7,5 пф. ед. на нижних конечностях при гипо- и гипервентиляционном типе дыхания соответственно, увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний микрокровотока после гиповентиляционного режима дыхания и увеличение амплитуды нейрогенных колебаний после обоих типов дыхания в коже лба. **Заключение.** Отсутствие различий между влиянием гипо- и гипервентиляционных упражнений на ПМ позволяет предполагать, что основным механизмом действия могут быть не сдвиги МОД и газообмена, а глубина дыхания; обсуждается также влияние когнитивных механизмов (сознательный контроль дыхания в обоих режимах). Наличие изменений нутритивного кровотока на конечностях и отсутствие изменений на голове может объясняться регионарными особенностями регуляции микрокровотока. Гиповентиляционный режим дыхания значимо активирует эндотелиальный механизм регуляции; нейрогенный (симпатотонический) механизм регуляции активируется как гипо-, так и гипервентиляционным дыхательным режимом.

Ключевые слова: газообмен, микроциркуляция, дыхательные упражнения, йога, спирометрия, лазерная доплеровская флоуметрия, распределенная система носимых анализаторов

Для цитирования: Фролов А. В., Локтионова Ю. И., Жарких Е. В., Сидоров В. В., Танканаг А. В., Дунаев А. В. Реакция микроциркуляции крови в коже различных участков тела при выполнении дыхательных упражнений йоги. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1): 72–84. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-72-84.

A. V. FROLOV¹, Yu. I. LOKTIONOVA², E. V. ZHARKIKH²,
V. V. SIDOROV³, A. V. TANKANAG⁴, A. V. DUNAIEV²

The reaction of blood microcirculation in the skin of various parts of the body after performing yoga breathing exercises

¹ Ltd. Saint-Petersburg Institute of Oriental Methods of Rehabilitation, Saint Petersburg, Russia

30a, Nevsky pr., Saint Petersburg, Russia, 191186

² Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia

95, Komsomol'skaya str., Orel, Russia, 302026

³ SPE «LAZMA» Ltd., Moscow, Russia

8, Tvardovskogo str., Moscow, Russia, 125252

⁴ Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

3, Institutskaya str., Pushchino, Russia, 142290

E-mail: polyclinic@list.ru

Received 18.10.22; accepted 23.12.22

Summary

Introduction. Yoga breathing exercises make it possible to change the minute ventilation (MV) within a wide range, reaching states of hyper- and hypoventilation with corresponding shifts in gas exchange. In this work, the interrelations between external respiration, parameters of gas metabolism and the skin microcirculation were evaluated. **Materials and methods:** 22 experienced volunteers performed yoga breathing exercises at a frequency of 3–3.5 times per minute and 1–1.5 times per minute for 5 minutes, as well as free breathing for 6 minutes before and after breathing exercises. Respiratory rate (RR), minute ventilation (MV), tidal volume (TV), partial pressure of CO₂ in exhaled air at the end of exhalation (PetCO₂), percentage of O₂ in exhaled air (FeO₂) were recorded using spirometry and gas analysis; by laser Doppler flowmetry and a distributed system of wearable analyzers parameters of skin microcirculation such as index of microcirculation (IM), nutritive blood flow (Im_n), amplitudes of endothelial (Ae), neurogenic (An), myogenic (Am), respiratory (Ar) and cardiac (Ac) oscillations were recorded in six body areas. **Results.** After the breathing exercises, the index of microcirculation of the supraorbital artery pool increased from 14.7 p. u. to 16.7 p. u., in the fingers from 24.8 p. u. to 29.4 p. u. and in toes from 8.2 p. u. to 10.2 p. u. with hypoventilation (RR=1–1.5 times/ minute) and in the skin of the supraorbital artery pool from 14.7 p. u. to 16.0 p. u., in the fingers from 27.1 p. u. to 29.8 p. u. and in toes from 11.5 p. u. to 13.5 p. u. with hyperventilation (RR=3–3.5 times / minute), nutritive blood flow increased from 14.4 p. u. and 14.3 p. u. to 17.8 p. u. and 16.9 perf.u. on the upper and from 4.7 p. u. and 6.1 p. u. to 6.8 p. u. and 7.5 p. u. on the lower extremities with hypo- and hyperventilation, respectively; an increase of the amplitude of endothelial blood oscillations after a hypoventilation and an increase of the amplitude of neurogenic oscillations after both types of breathing in the forehead skin were observed. **Conclusion.** The absence of differences between the effect of hypo- and hyperventilation exercises on Im suggests that the main mechanism of action may not be shifts in MV and gas exchange, but the depth of breathing; the influence of cognitive mechanisms (conscious control of breathing in both modes) is also discussed. The absence of changes in nutritive blood flow in the head can be explained by regional features of microcirculation regulation. The hypoventilatory mode of breathing significantly activates the endothelial mechanism of regulation; the neurogenic (sympathetic) mechanism of regulation is activated by both hypo- and hyperventilation respiratory modes.

Keywords: gas exchange, microcirculation, breathing exercises, yoga, spirometry, laser Doppler flowmetry, distributed system of wearable analyzers

For citation: Frolov A. V., Loktionova Yu. I., Zharkikh E. V., Sidorov V. V., Tankanag A. V., Dunaev A. V. The reaction of blood microcirculation in the skin of various parts of the body after performing yoga breathing exercises. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2023;22(1):72–84. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-72-84.

Введение

Йога – система психофизиологической саморегуляции, сформировавшаяся на территории полуострова Индостан более 2000 лет назад и включающая в себя широкий арсенал гимнастических, дыхательных, релаксационных и когнитивных техник. Регулярное выполнение дыхательных упражнений йоги оказывает значительный спектр кардиоваскулярных и вегетативных физиологических эффектов [1], улучшая респираторные функции [2], нормализуя артериальное давление, снижая уровень тревожности и увеличивая парасимпатический тонус [3].

Ряд дыхательных упражнений йоги подразумевает произвольное изменение минутного объема дыхания (МОД) – как в сторону увеличения (гипервентиляция), так и в сторону уменьшения (гиповентиляция)

с соответствующими изменениями газообмена. В дыхательных техниках снижение МОД и достижение гиповентиляции обычно реализуется за счет снижения частоты дыхания (ЧД) при поддержании максимального дыхательного объема (ДО), по возможности приближенного к жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Опытные практики йоги способны поддерживать состояние гиповентиляции на протяжении существенных отрезков времени (30–60 минут и более).

Исследованиям гиповентиляционных упражнений йоги и сопутствующим им сдвигам газообмена посвящено ограниченное число научных работ. В экспериментах демонстрировались способности

поддерживать дыхание с частотой 1 раз/мин на протяжении 60 минут, при этом достигалась альвеолярная и артериальная гиперкапния и гипоксия, а также респираторный ацидоз [4].

Дыхательные упражнения йоги, обеспечивающие произвольное поддержание состояния гиповентиляции (а также альвеолярной и артериальной гиперкапнии и гипоксии), могут рассматриваться как вариант гипоксически-гиперкапнического тренинга, потенциально способного оказывать влияние на микроциркуляцию, мозговое и периферическое кровообращение. В йоге также используются дыхательные упражнения с учащением дыхания, предположительно способные увеличивать МОД с развитием гипервентиляции и гипокапнии (в практике данные режимы дыхания применяются короткими сериями с последующей компенсаторной задержкой дыхания во избежание развития гипервентиляции).

Имеется ограниченное количество научных работ, рассматривающих влияние произвольной регуляции дыхания на микроциркуляцию. В подушечках пальцев с хорошо развитой симпатической сосудистой иннервацией амплитуды дыхательных колебаний кожного микрокровотока при частоте дыхания 0,05 и 0,07 Гц (3 и 4,2 раза/мин) были выше в группе испытуемых с преобладанием парасимпатического тонуса. В коже предплечья (где плотность симпатической иннервации низка по сравнению с кожей пальцев) статистически значимых различий в амплитуде дыхательных колебаний кожного микрокровотока у двух групп испытуемых не обнаружено [5].

В исследовании М. Й. Тюриной и др., осуществлявшемся при контролируемом по глубине, частоте и динамике экскурсий грудной клетки дыхании, показано, что влияния дыхания на колебания кровотока могут реализовываться в широком диапазоне частот (от 0,03 до 0,25 Гц в зависимости от частоты дыхания), при этом обнаруживается зависимость амплитуды дыхательных осцилляций от частоты управляемого дыхания; кроме того, частота дыхательного ритма, соответствующая максимальной амплитуде респираторнозависимых колебаний, имеет локальную специфику. Для кровотока кожи пальца максимум соответствовал частоте в области 0,05–0,07 Гц, в то время как для кровотока кожи предплечья — частоте 0,10 Гц [6].

Цель работы – оценка общего состояния микроциркуляции крови и механизмов регионарной регуляции микрокровотока при выполнении произвольной гипо- и гипервентиляции легких с помощью распределенной системы носимых анализаторов.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняло участие 22 человека (16 мужчин и 6 женщин), средний возраст составил 43 ± 8 лет. Участники считали себя здоровыми и не принимали никаких фармакологических препаратов на постоянной основе. Все участники исследования имели стаж регулярных занятий дыхательными упражнениями йоги от 2 до 20 лет не менее 15 минут 3 раза в неделю. Участникам определялся рост, вес и жизненная емкость легких (ЖЕЛ): ИМТ = $22,8 \pm 3,2$ кг/м², ЖЕЛ = $5,3 \pm 1,0$ л.

Оценка газообмена и функции внешнего дыхания. Все участники в рамках исследования выполняли ряд дыхательных режимов:

- свободное дыхание в течение 2 минут;
- дыхание с частотой 3–3,5 раза/мин (вдох и выдох длительностью по 8–10 секунд) с максимально доступным дыхательным объемом в течение 5–6 дыхательных циклов;
- дыхание с частотой 1,5 раза/мин (вдох и выдох длительностью по 20 секунд) с максимально доступным дыхательным объемом в течение 5–6 дыхательных циклов.

12 участникам, кроме того, оказался доступен режим дыхания с частотой 1 раз/мин (вдох и выдох длительностью по 30 секунд), также выполняемый с максимально доступным дыхательным объемом в течение 5–6 дыхательных циклов.

Надо заметить, что все участники исследования обладали опытом регулярного выполнения дыхательных паттернов с ЧД = 1–1,5 раза/мин в течение относительно длительных промежутков времени (15–30 минут и более). Однако в рамках данного исследования, учитывая непривычные условия дыхания (дыхание через рот в мундштук прибора и перекрытое зажимом носовое дыхание) выполнение дыхательных упражнений было ограничено 5–6 дыхательными циклами. Между этапами под номерами 3 и 4 протокола № 1 «Спирометрия и газоанализ», представленного в табл. 1, участнику предоставлялся отдых в течение 5 минут.

Перечисленные дыхательные паттерны выполнялись в положении сидя с прямой спиной на стуле. Носовое дыхание перекрывалось с помощью зажима, дыхание производилось через рот в трубку прибора с использованием сертифицированного одноразового противовирусного фильтра «Vitalograph» (Ирландия).

Определялись следующие параметры:

- частота дыхания (ЧД);
- минутный объем дыхания (МОД);
- дыхательный объем (ДО);
- парциальное давление CO₂ в выдыхаемом воздухе в конце выдоха (PetCO₂);
- процентное содержание O₂ в выдыхаемом воздухе (FeO₂).

Измерения проводились спирометром MAC-2C с функцией газоанализа и пульсоксиметрии (производство компании «Белинтелмед», г. Минск).

Оценка микроциркуляции. Для оценки параметров кожной микроциркуляции применялся метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который является широко распространенным методом оптической неинвазивной диагностики функционального состояния микроциркуляторного сосудистого русла [7–9]. На основании полученных данных вычисляется показатель микроциркуляции (ПМ), измеряемый в перфузионных единицах (пф. ед.) и пропорциональный произведению числа эритроцитов в оцениваемом объеме и их средней скорости.

Осцилляции микрокровотока имеют несколько относительно постоянных диапазонов частот в зависимости от обеспечивающего их механизма. Метод ЛДФ позволяет получить информацию об эндо-

Таблица 1

Протокол № 1 «Спирометрия и газоанализ»

Table 1

Protocol № 1 «Spirometry and gas analysis»

Этап исследования	Описание этапа	Длительность
1	Определение ЖЕЛ	3–5 минут (до получения достоверных результатов)
2	Регистрация на фоне свободного естественного дыхания	2 минуты
3	Дыхание с частотой 3–3,5 раза/мин (вдох и выдох по 8–10 с под метроном, глаза закрыты)	5–6 дыхательных циклов
4	Дыхание 1–1,5 раза/мин (вдох и выдох по 20–30 секунд в соответствии с индивидуальными возможностями под метроном, глаза закрыты)	5–6 дыхательных циклов
Общее время	15–20 минут	

Таблица 2

Протокол № 2 «ЛДФ-Гиповентиляция»

Table 2

Protocol № 2 «LDF-Hypoventilation»

Этап исследования	Описание этапа	Длительность, мин
1	Регистрация ЛДФ на фоне свободного естественного дыхания (before test)	6
2	Регистрация ЛДФ на фоне дыхания в режиме «Гиповентиляция» – вдох и выдох по 20–30 секунд – в зависимости от индивидуальных возможностей участника (test)	5
3	Регистрация ЛДФ на фоне свободного естественного дыхания (after test)	6
Общее время	17 минут	

телиальном, нейрогенном и миогенном активных механизмах регуляции сосудистого тонуса, а также пассивных механизмах: дыхательных и сердечных колебаниях кровотока. Перечисленные механизмы оказывают влияние на формирование продольных и поперечных колебаний кровотока в определенных частотных диапазонах. Частота осцилляций кровотока эндотелиального диапазона находится в пределах от 0,0095 Гц до 0,021 Гц, колебания микрокровотока в нейрогенном диапазоне – 0,021–0,052 Гц, осцилляции миогенного диапазона – 0,052–0,145 Гц. Диапазоны колебаний кровотока пассивных механизмов: дыхательный диапазон 0,145–0,6 Гц и сердечный 0,6–2 Гц.

Программное обеспечение позволяет рассчитывать среднее значение нутритивного кровотока ($M_{\text{нутр}}$) по формуле 1, измеряемое, как и ПМ, в перфузионных единицах (пф. ед.) и количественно характеризующее кровотоки через капилляры – то есть тот кровоток, который непосредственно обеспечивает процессы трофики и оксигенации (в отличие от кровотока через артериоло-венулярные шунты в обход капилляров). $M_{\text{нутр}}$ находится в прямой зависимости от среднего значения показателя микроциркуляции M и амплитуды миогенных осцилляций A_m и в обратной

зависимости от суммы амплитуд нейрогенных A_n и сердечных колебаний A_c [10].

$$M_{\text{нутр}} = \frac{M \cdot A_m}{A_n + A_c}, \quad (1)$$

где $M_{\text{нутр}}$ – нутритивный кровоток, M – среднее значение показателя микроциркуляции, A_m – амплитуда миогенных колебаний, A_n – амплитуда нейрогенных колебаний, A_c – амплитуда сердечных колебаний.

Исследование проводилось в положении участников сидя на стуле и после 15-минутного отдыха по протоколам № 2 «ЛДФ-Гиповентиляция» и № 3 «ЛДФ-Гипервентиляция», которые представлены в табл. 2, 3 соответственно. Между проведением исследований по этим протоколам участникам предоставлялся отдых не менее 15 минут, либо исследования проводились в разные дни. Для осуществления диагностики общего состояния микроциркуляции крови была использована распределенная система из шести портативных носимых приборов «ЛАЗМА-ПФ»: по два анализатора для одновременных исследований на ладонной поверхности дистальных фаланг третьих пальцев обеих рук и на подошвенной поверхности дистальных фаланг первых пальцев обеих ног, а также на лбу (слева и справа).

Протокол № 3 «ЛДФ-Гипервентиляция»

Table 3

Protocol № 3 «LDF-Hyperventilation»

Этап исследования	Описание этапа	Длительность, мин
1	Регистрация ЛДФ на фоне свободного естественного дыхания (до теста)	6
2	Регистрация ЛДФ на фоне дыхания в режиме «Гипервентиляция» – вдох и выдох по 8–10 секунд (тест)	5
3	Регистрация ЛДФ на фоне свободного естественного дыхания (после теста)	6
Общее время	17 минут	

Зарегистрированные ЛДФ-граммы разбивались на фрагменты в соответствии с этапами исследования (протоколы № 2 и № 3). С целью выявления влияния различных режимов управляемой вентиляции (гипер- и гиповентиляции) на механизмы регуляции системной микроциркуляции в настоящем исследовании для каждого участника анализировали по два фрагмента исходных ЛДФ-грамм – до проведения дыхательных упражнений (1-й этап) и после (3-й этап) каждого из протоколов. Рассчитывали среднее значение ПМ, среднее значение нутритивного кровотока [10], а также амплитудно-частотные спектры с использованием адаптивного вейвлет-преобразования [11, 12].

Статистический анализ. Статистическая обработка данных спирографии и газоанализа и параметров микроциркуляции проводилась в программной среде «OriginPro 2021» (OriginLab Corporation, США). Для оценки достоверности наблюдаемых различий в разных режимах проведения дыхательных упражнений использовался непараметрический тест Манна–Уитни. Для параметров микроциркуляции оценка достоверности различий на стадиях до и после проведения дыхательных упражнений использовался непараметрический парный критерий Вилкоксона. Достоверно значимыми различия параметров считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Спирометрия и газоанализ. При регистрации свободного дыхания спирометрические показатели в группе имели следующие средние значения: ЧД 11,6 раз/мин, ДО – 0,8 л, МОД – 8,8 л/мин. PetCO_2 в состоянии покоя составил 37,1 мм рт. ст., FeO_2 – 13,9 %.

При дыхании с ЧД=3–3,5 раза/мин МОД статистически значимо возрастал до $13,8 \pm 2,5$ л/мин по сравнению с исходным (свободное дыхание). ДО в среднем составил 4,4 л. Регистрировалось снижение PetCO_2 до значений $32,6 \pm 2,9$ мм рт. ст. – альвеолярная гипокапния ($p = 8,2 \times 10^{-7}$). Значения FeO_2 значимо возрастали до $15,06 \pm 0,6$ % ($p = 1,7 \times 10^{-7}$). Пример протокола спиро-газоанализа показан на рис. 1, а–в.

При дыхании с ЧД=1–1,5 раза/мин наблюдалось статистически значимое снижение МОД по сравнению с исходным (свободное дыхание) до $5,7 \pm 1,5$ л/мин.

ДО составил 4,5 л. Регистрировалось значимое увеличение уровня PetCO_2 до $42,2 \pm 3,8$ мм рт. ст. – альвеолярная гиперкапния ($p = 8,3 \times 10^{-6}$). Значения FeO_2 значимо снижались до $11,6 \pm 1,6$ %, демонстрируя альвеолярную гипоксию ($p = 1,2 \times 10^{-9}$). Пример протокола спиро-газоанализа показан на рис. 1, г–е.

Обобщенные данные о динамике параметров внешнего дыхания и газообмена показаны на рис. 2.

Оценка микроциркуляции. При выполнении дыхательного упражнения как в режиме гиповентиляции (ЧД=1–1,5 раза/мин), так и в режиме гипервентиляции (ЧД=3–3,5 раза/мин) показатель микроциркуляции (ПМ) возрастал во всех зонах исследования – во время выполнения упражнения по сравнению с этапом «before test», а также после выполнения упражнения (after test) по сравнению с исходным (before test). Все изменения были статистически значимы ($p < 0,05$) (рис. 3, 4).

После выполнения дыхательных упражнений $M_{\text{нутр}}$ значимо увеличился на руках и ногах, не изменившись в области бассейна надглазничной артерии НГА (рис. 3, г–е; рис. 4, г–е). В ногах также наблюдается статистически значимое увеличение амплитуд миогенных осцилляций, ассоциированных с работой гладкомышечной мускулатуры, а именно – прекапиллярных сфинктеров. Увеличение Ам свидетельствует об увеличении числа функционирующих капилляров [13].

Для обоих участков кожи лба (слева и справа) наблюдается достоверное увеличение амплитуд колебаний в диапазоне нейрогенного ритма ($\sim 0,05$ Гц) в условиях гипервентиляции и в диапазонах эндотелиального и нейрогенного ритмов (0,01–0,05 Гц) для режима гиповентиляции (рис. 5, 6).

Микроциркуляторное русло ткани кожи является неоднородным анатомически (в зависимости от разных регионов тела), а также функционально с точки зрения регуляции различных звеньев микроциркуляторного русла разных участков тела: артериол, прекапилляров, артерио-венулярных шунтов.

НГА, являясь ветвью внутренней сонной артерии (ВСА) и огибая надглазничный край в области одноименной вырезки в лобной кости, выходит на кожу лба и кровоснабжает кожу лба в зоне ее прохождения. Можно предполагать, что колебания процессов регуляции и изменения кровообращения,

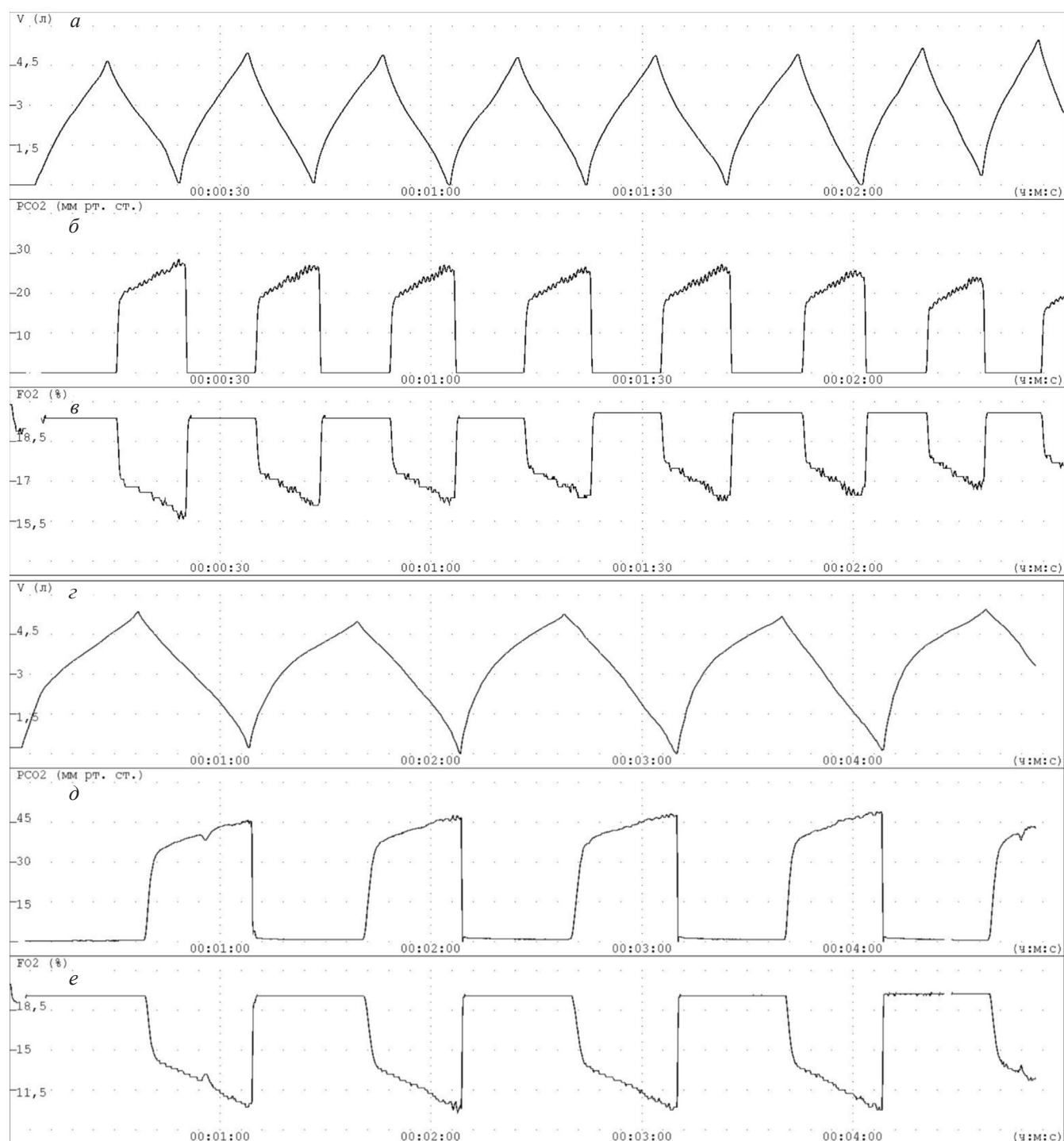


Рис. 1. Фрагменты протоколов спирографии с функцией газоанализа: а – спирографическая кривая при ЧД 3 раза/мин: восходящая часть кривой – вдох (10 секунд), нисходящая часть кривой – выдох (10 секунд); б – PCO_2 при ЧД 3 раза/мин; регистрируется гипокания – $PetCO_2$ менее 30 мм рт. ст. (при норме 35–45 мм рт. ст.); в – FeO_2 (процентное содержание O_2 в выдыхаемом воздухе) при ЧД 3 раза/мин; г – спирографическая кривая при ЧД 1 раз/мин: восходящая часть кривой – вдох (30 секунд), нисходящая часть кривой – выдох (30 секунд); д – PCO_2 при ЧД 1 раз/мин; регистрируется гиперкапия ($PetCO_2=46,5$ мм рт. ст.); е – FeO_2 (процентное содержание O_2 в выдыхаемом воздухе) при ЧД 1 раз/мин, регистрируется альвеолярная гипоксия

Fig. 1. Fragment of the spirometry protocol with the gas analysis function: а – the spirometric curve at RR 3 times/min: the ascending part of the curve is inhalation (10 seconds), the descending part of the curve is exhalation (10 seconds); б – PCO_2 at RR 3 times/min; hypocapnia – $PetCO_2$ less than 30 mmHg is registered (the norm is 35–45 mmHg); в – FeO_2 (percentage of O_2 in exhaled air) at RR 3 times/min; г – spirometric curve at RR 1 time/min: the ascending part of the curve is inspiration (30 seconds), the descending part of the curve is expiration (30 seconds); д – PCO_2 at RR 1 time/min; hypercapnia is recorded ($PetCO_2=46.5$ mm Hg. art.); е – FeO_2 (percentage of O_2 in exhaled air) at RR 1 time/min, alveolar hypoxia is recorded

регистрируемые в бассейне НГА, в той или иной степени отражают происходящее в бассейне ВСА; на данной гипотезе базируется ряд современных научных работ [14].

Таким образом, регистрация ЛДФ-сигнала в надбровной области (область бассейна НГА), а также в области пальцев рук и пальцев ног с обеих сторон

проводилась с целью оценки общих изменений, а также регионарных различий реакции микроциркуляции на различные сдвиги тканевого метаболизма, вызванных гипер- и гиповентиляционными режимами дыхания.

Полученные результаты демонстрируют, что реакция микроциркуляции кожи на гипо- и гипервентиляционный

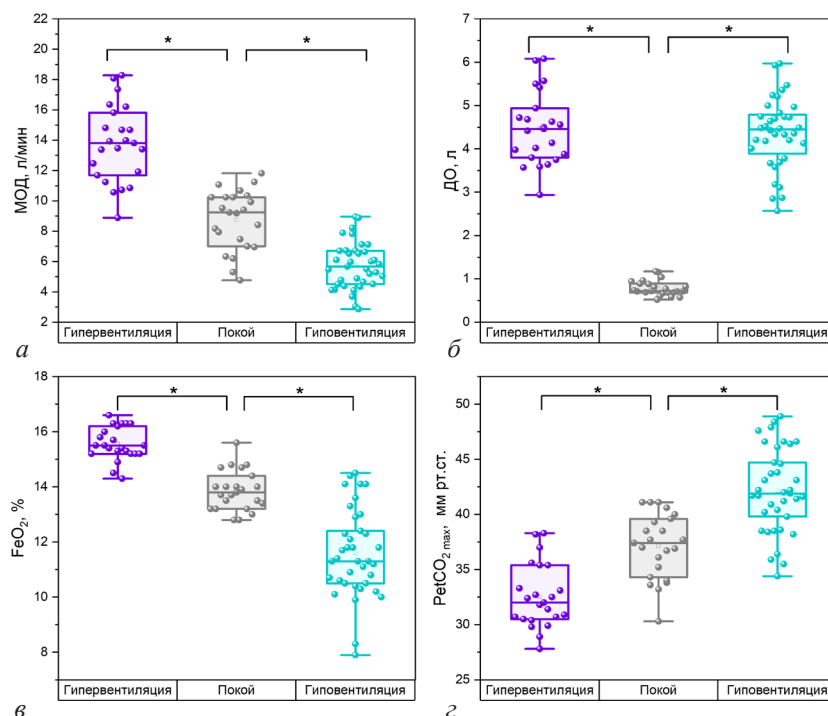


Рис. 2. Изменения минутного объема дыхания (а), дыхательного объема (б), процентного содержания O_2 в выдыхаемом воздухе (в) и парциального давления CO_2 в выдыхаемом воздухе в конце выдоха (г) при выполнении гипервентиляционных и гиповентиляционных режимов дыхания по сравнению с исходным состоянием в покое. * – статистически значимая разница подтверждена ранговым тестом Манна–Уитни, $p \leq 0,05$

Fig. 2. Changes in the minute ventilation (а), tidal volume (б), percentage of O_2 in exhaled air (в) and partial pressure of CO_2 in exhaled air at the end of exhalation (г) during hyperventilation and hypoventilation breathing modes compared with the initial state at rest. * – statistically significant difference confirmed by the Mann–Whitney test, $p \leq 0.05$

режим дыхания в разных частях тела имеет следующие регионарные особенности.

Гиповентиляция. Кожа лба. ПМ значимо возрастает, однако отсутствуют значимые изменения $M_{\text{нур}}$. Регистрируется значимый рост амплитуд эндотелиальных и нейрогенных колебаний.

Пальцы рук. Значимо возрастает ПМ и $M_{\text{нур}}$. Различия в частотных диапазонах асимметричны: слева увеличение Аэ и Ан, справа – Ан и Ам.

Пальцы ног. Значимо возрастает ПМ и $M_{\text{нур}}$, а также имеет место увеличение амплитуд всех активных механизмов регуляции (в частотах от 0,01 до 0,4 Гц) с обеих сторон.

Гипервентиляция. Кожа лба. ПМ значимо возрастает, однако отсутствуют значимые изменения $M_{\text{нур}}$. Из активных механизмов регуляции значимые изменения (рост) получены только для Ан.

Пальцы рук. Значимо возрастает ПМ и $M_{\text{нур}}$. Рост амплитуды эндотелиальных, нейрогенных и миогенных колебаний (рост Аэ справа не достиг статистически достоверных различий).

Пальцы ног. Значимо возрастает ПМ и $M_{\text{нур}}$. Рост Аэ и Ам слева, отмечается тенденция к увеличению амплитуды вазомотий справа, которая в данной группе не достигла статистически достоверных различий.

Таким образом, реакция микроциркуляторного русла в различных участках кожи на сдвиг тканевого гомеостаза отличается – и, по-видимому, осуществляется за счет различных механизмов.

Ранее в наших работах продемонстрировано, что выполнение дыхательных упражнений йоги с ЧД 1–1,5 раза/мин сопровождается снижением МОД, а также развитием альвеолярной гипоксии и гиперкапнии; дыхательные паттерны с ЧД 3 раза/мин приводят к увеличению МОД и гипоксии [15]. Настоящая работа подтверждает эти результаты. Дыхательный режим с ЧД=3–3,5 раза/мин по сравнению с исходным дыханием в покое продемонстрировал увеличение МОД (характер данного режима оказался гипервентиляционным за счет того, что участники при его выполнении использовали максимально доступный дыхательный объем – что и привело к развитию гипервентиляции даже при такой частоте дыхания, значительно меньшей по сравнению со свободным дыханием). Режим ЧД=1–1,5 раза/мин при максимальном ДО продемонстрировал, напротив, уменьшение МОД относительно исходного уровня. При перечисленных сдвигах минутной вентиляции легких регистрировались соответствующие изменения газообмена (гиперкапния и гипоксия при гиповентиляционном режиме, гипоксия при гипервентиляционном режиме дыхания).

Гиперкапния (увеличение содержания CO_2 в крови) приводит к расширению церебральных артериол и прекапиллярных сфинктеров, тем самым снижая мозговое сосудистое сопротивление и стимулируя мозговую кровоток (МК). Гипоксия (снижение содержания CO_2), напротив, вызывает констрикцию резистивных сосудов мозга со снижением МК [16].

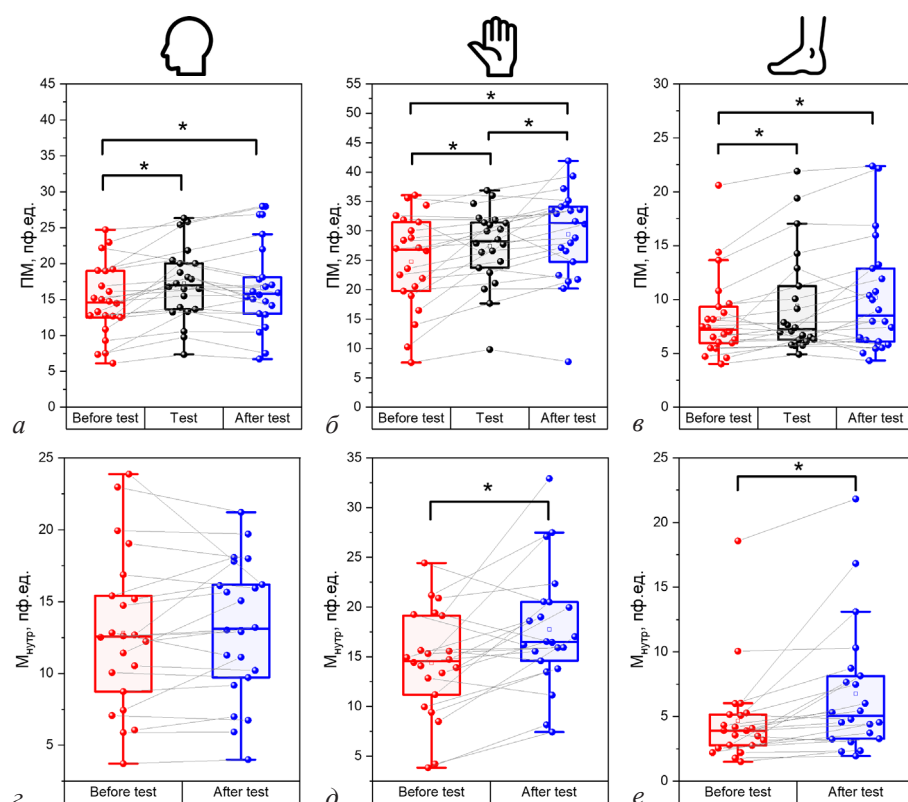


Рис. 3. Изменения показателя микроциркуляции (а-в) до, во время и после выполнения дыхательного упражнения и nutritive blood flow (г-е) до и после выполнения дыхательного упражнения с ЧД=1–1,5 раза/мин (гиповентиляция).

* – статистически значимая разница подтверждена парным тестом Вилкоксона, $p \leq 0,05$

Fig. 3. Changes in the index of microcirculation (a–e) before, during and after performing a breathing exercise and nutritive blood flow (г–e) before and after performing a breathing exercise with RR=1–1.5 times/minute (hypoventilation).

* – statistically significant difference confirmed by the Wilcoxon paired test, $p \leq 0.05$

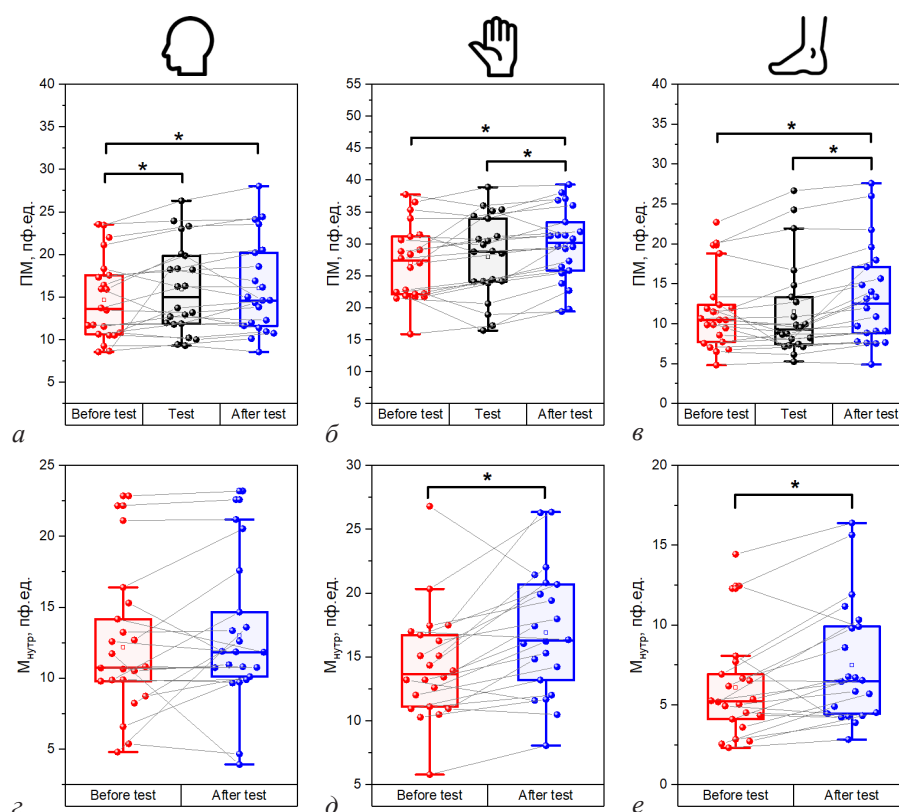


Рис. 4. Изменения показателя микроциркуляции (а-в) до, во время и после выполнения дыхательного упражнения и nutritive blood flow (г-е) до и после выполнения дыхательного упражнения с ЧД=3–3,5 раза/мин (гипервентиляция).

* – статистически значимая разница подтверждена парным тестом Вилкоксона, $p \leq 0,05$

Fig. 4. Changes in the index of microcirculation (a–e) before, during and after performing the breathing exercise and nutritive blood flow (г–e) before and after performing the breathing exercise with RR= 3–3.5 times/minute (hyperventilation).

* – statistically significant difference confirmed by a paired test Wilcoxon, $p \leq 0.05$

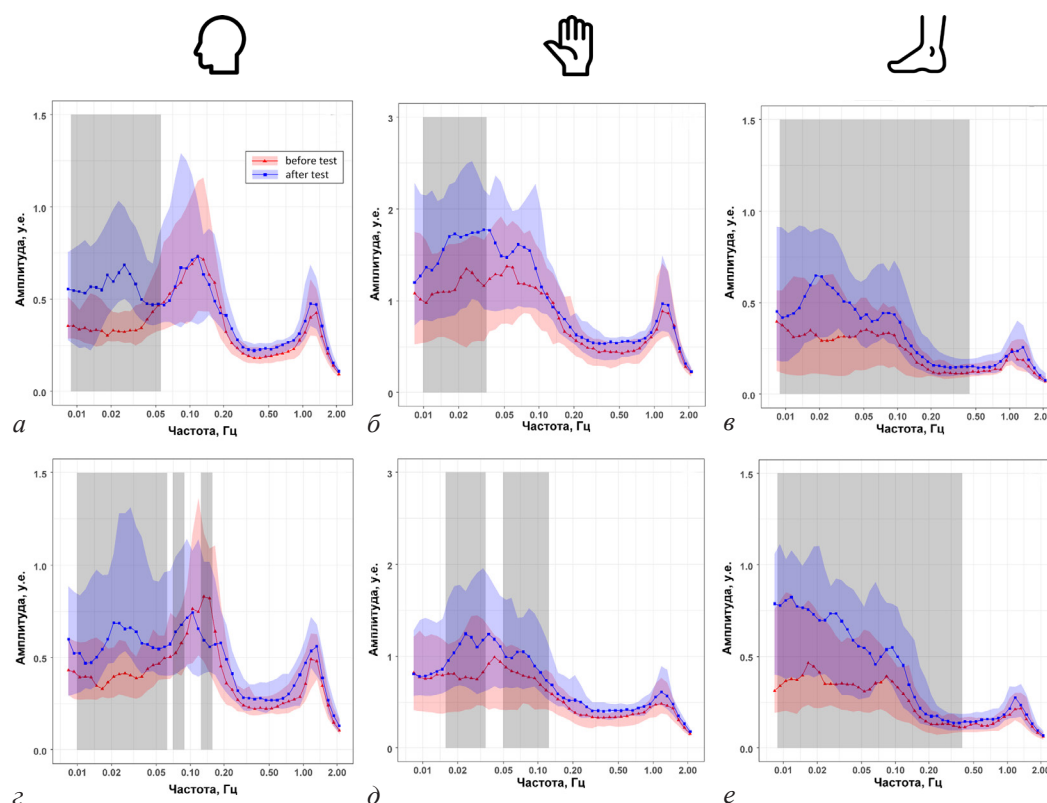


Рис. 5. Амплитудно-частотные спектры микроциркуляторных колебаний кровотока с левой (а–в) и правой стороны (z–е) до теста (красный) и после (синий) в условиях гиповентиляции. Данные представлены в виде медиан, 25 и 75 %. Серым обозначены частотные диапазоны достоверных различий

Fig. 5. Amplitude-frequency spectra of microcirculatory fluctuations from the left (a–в) and right sides (z–e) before (red) and after (blue) the test under hypoventilation. The data is presented in the form of medians, 25 % and 75 %. Gray indicates the frequency ranges of significant differences

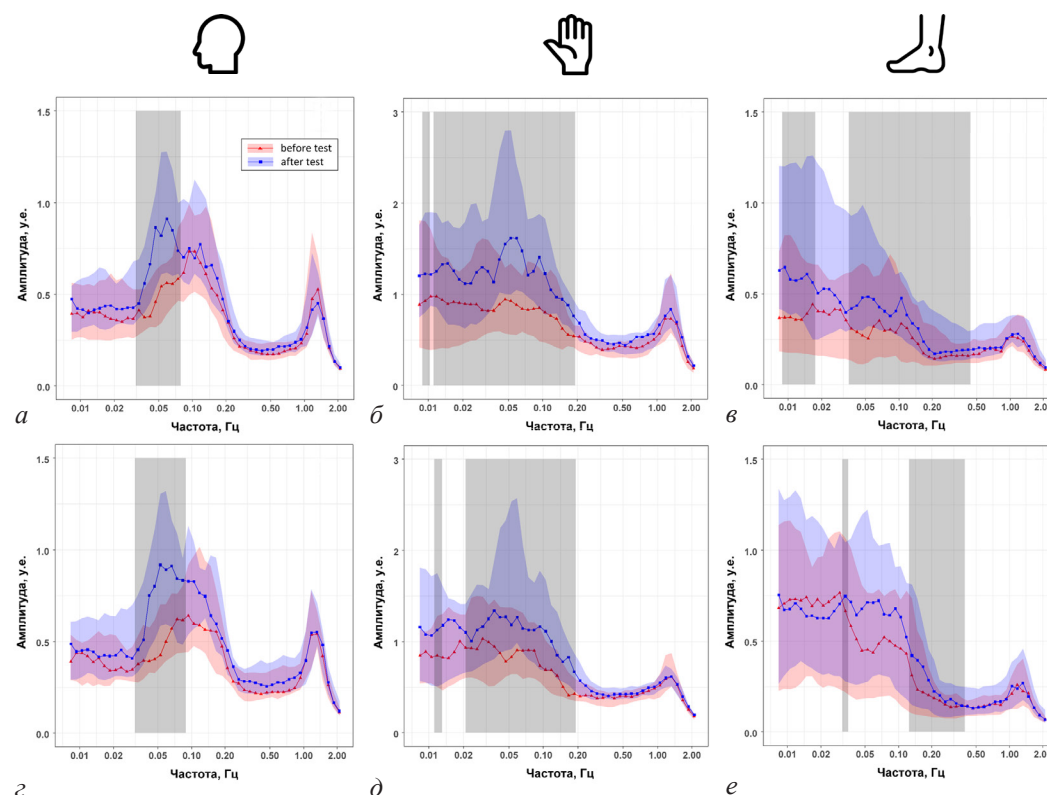


Рис. 6. Амплитудно-частотные спектры микроциркуляторных колебаний кровотока с левой (а–в) и правой стороны (z–е) до теста (красный) и после (синий) в условиях гипервентиляции. Данные представлены в виде медиан, 25 и 75 %. Серым обозначены частотные диапазоны достоверных различий

Fig. 6. Amplitude-frequency spectra of microcirculatory fluctuations from the left (a–в) and right sides (z–e) before (red) and after (blue) the test under hyperventilation. The data is presented in the form of medians, 25 % and 75 %. Gray indicates the frequency ranges of significant differences

Повышение парциального давления CO_2 артериальной крови (PaCO_2) и возникающее вследствие этого снижение pH оказывают прямое влияние на гладкомышечные клетки артериальных сосудов через калиевые каналы их мембран; гиперполяризация мембран мышечных элементов сосудистой стенки снижает активность кальциевых каналов и концентрацию внутриклеточного кальция, что в конечном итоге и приводит к вазодилатации [17]. Повышение PaCO_2 и снижение pH также приводит к активации NO-синтазы эндотелия, что повышает концентрацию NO и релаксацию миоцитов сосудистой стенки [18].

Во многих исследованиях CO_2 используется как агент, способный влиять на тонус резистивных артериол. Для увеличения парциального давления углекислого газа (PaCO_2) применяются ингаляции газовых смесей с повышенным содержанием CO_2 , задержка дыхания, а также методика возвратного дыхания и приборы для создания дополнительного объема мертвого функционального пространства [19, 20].

Учитывая имеющиеся научные данные о действии CO_2 на тонус резистивных сосудов, можно предполагать влияние данных режимов дыхания, сопровождающихся перечисленными выше сдвигами газообмена, на процессы мозговой и периферической микроциркуляции.

Тем не менее, несмотря на полученные данные о статистически значимых сдвигах МОД и газового метаболизма, ПМ значимо возрастает во всех зонах измерения как на фоне/после выполнения гиповентиляции, так и на фоне/после гипервентиляции. То есть между двумя разными режимами вентиляции с соответствующими разнонаправленными сдвигами газообмена различий не выявлено – что подтверждает результаты наших более ранних работ [21]. Можно предполагать, что данные изменения ПМ происходят не вследствие изменений газообмена, а вследствие других факторов, в том числе глубокого дыхания независимо от его частоты.

Значимых изменений нутритивного кровотока в коже лба не выявлено при обоих режимах дыхания, однако при этом имеет место значимый рост $M_{\text{нутр}}$ на руках и ногах при обоих режимах дыхания (то есть изменения $M_{\text{нутр}}$ как на конечностях, так и на голове также не зависят от сдвигов газообмена).

Таким образом, при глубоком дыхании с рекрутированием максимального дыхательного объема значительно увеличивается ПМ во всех зонах и $M_{\text{нутр}}$ на конечностях независимо от частоты дыхания, изменений минутной вентиляции легких и сдвигов газообмена. Можно предполагать, что одним из факторов влияния тут является глубина дыхания (и, возможно, другие факторы), а не изменения газового метаболизма. В то же время есть основания предполагать, что когнитивная составляющая регуляции дыхательного процесса, имеющая место при обоих (как гипо-, так и гипервентиляционных) дыхательных паттернах, может оказывать определенное влияние наряду с глубиной дыхания – так как участники нашего исследования одновременно с выполнением конкретного дыхательного паттерна выполняли и когнитивную задачу в виде счета в уме под метроном. Исследованиями показано,

что ментальная активность в виде периодической концентрации сенсорного и моторного внимания в сочетании с произвольной периодической мышечной активностью оказывает достоверное влияние на ритмическую структуру колебаний микроциркуляторного кровотока кожи [22].

Значимые изменения $M_{\text{нутр}}$ в конечностях и отсутствие изменений в бассейне НГА, кроме регионарных особенностей регуляции, могут быть обусловлены адаптацией сосудов головы к регулярной гиперкапнически-гипоксической тренировке. Известно, что применение интервальной гиперкапнической гипоксии сопровождается снижением реактивности мозговых сосудов к гиперкапнии – что, по мнению авторов, является важным механизмом повышения толерантности мозга к ишемии [20]. Снижение хемочувствительности к CO_2 , которое наблюдается в результате систематических гиперкапнических тренировок, в том числе путем гиповентиляционных упражнений йоги [4, 15], может рассматриваться как механизм, обеспечивающий стабильность мозгового кровообращения в условиях гипер- и гиповентиляционных девиаций дыхания.

Поскольку все участники нашего исследования имели опыт регулярной практики дыхательных упражнений не менее 2 лет, можно предположить, что регулярная гиперкапнически-гипоксическая тренировка привела к снижению хемочувствительности и увеличению адаптационных резервов церебральной сосудистой системы – следствием чего и является отсутствие значимых сдвигов нутритивного кровотока в бассейне НГА (и, возможно, ВСА). Система ауторегуляции церебральной гемодинамики имеет значительные регионарные особенности, собственные механизмы и скорость адаптации, отличные от периферического кровообращения конечностей. Возможно, поэтому у лиц, имеющих опыт систематического гиперкапнически-гипоксического тренинга, при выполнении дыхательных упражнений со сдвигами МОД обнаруживаются значимые изменения нутритивного кровотока в дистальных отделах конечностей и не обнаруживаются в коже лба в зонах бассейнов НГА.

Для обоих участков кожи лба (слева и справа) наблюдается достоверное увеличение амплитуд колебаний в диапазоне нейрогенного ритма ($\sim 0,05$ Гц) для режима гипервентиляции и в диапазонах эндотелиального и нейрогенного ритмов (0,01–0,05 Гц) для режима гиповентиляции.

Активные механизмы регуляции и обусловленные ими колебания стенок сосудов могут улучшать адекватную доставку кислорода ко всем тканям [23]. Колебания потока, вызванные вазомоциями, способны значительно увеличить оксигенацию тканей в условиях гипоксии – при этом наибольший эффект наблюдается при регистрации колебаний на низких частотах, связанных именно с эндотелиальной и симпатической активностью [24]. Исследования указывают на возможность гипоксической активации эндотелиального механизма вазомоций: снижение средних значений сатурации гемоглобина ведет к активации эндотелиальных колебаний с частотой 0,02 Гц; обсуждается

роль эритроцитов как регуляторов эндотелиальной осцилляторной активности для стимуляции тканевого кровотока в условиях гипоксии [25, 26].

Результаты нашего исследования продемонстрировали увеличение амплитуд эндотелиальных осцилляций микрососудов кожи лба в результате выполнения гипоксического режима дыхания. С одной стороны, это можно расценивать как подтверждение взаимосвязи эндотелиальных механизмов регуляции кровотока в коже лба с тканевым кислородным обеспечением в условиях снижения сатурации гемоглобина путем увеличения амплитуд эндотелиальных осцилляций [25], с другой – как противоречие концепции увеличения количества функционирующих капилляров (а, следовательно, доставки кислорода в ткани) за счет увеличения амплитуды миогенных колебаний [13]. Возможно, эти противоречия можно будет разрешить за счет исследований на большей выборке участников.

Как было указано выше, после выполнения как гипер-, так и гиповентиляционного режима дыхания отмечалось значимое увеличение амплитуд осцилляций в диапазоне нейрогенного ритма. Исходя из этих данных, можно сказать, что сдвиги респираторного метаболизма за пределы физиологических значений (гипокапния при гипервентиляции, гипоксия и гиперкапния при гиповентиляции) в обоих случаях вызывают симпатическую реакцию – во всяком случае, на уровне регуляторных механизмов микроциркуляции.

Что касается влияния гипокапнии, то в научной литературе на этот счет содержатся противоречивые данные. Гипокапния может быть дополнительным фактором стимуляции симпатической нервной системы, что показано в исследованиях влияния изо- и гипокапнической гипоксии на симпатическую активность [27]. Сердечный выброс увеличивается при максимально глубоком дыхании с развитием гипервентиляции на фоне изокапнии, что также может косвенно свидетельствовать в пользу симпатической активации, но уже за счет самого факта гипервентиляции и, возможно, увеличения потребления кислорода дыхательными мышцами [28]. С другой стороны, острый респираторный алкалоз со снижением PaCO_2 с 39,7 до 18,3 мм рт. ст. приводит к снижению сердечного выброса и ударного объема на фоне снижения спонтанной постганглионарной симпатической активности у анестезированных собак [29].

Более однозначным выглядит влияние гиперкапнии, которая приводит к активации симпатической системы путем возбуждения центральных и периферических хеморецепторов, что обеспечивает увеличение сердечного выброса [30]. Ряд исследований подтверждает концепцию о вкладе повышенной хеморецепторной каротидной чувствительности в избыточную активацию симпатической нервной системы и развитие артериальной гипертензии [20]. Гипоксия также вызывает симпатическую активацию, повышая уровень норэпинефрина плазмы у людей и животных [31] и увеличивая постганглионарную симпатическую активность [32].

Таким образом, активация нейрогенного симпатотонического механизма регуляции, выявленная

нами после выполнения как гипер-, так и гиповентиляционных протоколов, может отражать реакцию симпатической системы на гипокапнию, а также на гипоксическую гиперкапнию, соответственно. Возможно, в обоих случаях симпатической активации также способствует нетривиальный тип дыхания со строгой регуляцией длительности дыхательного цикла под метроном.

Заключение

Гиповентиляционные и гипервентиляционные упражнения йоги оказывают однонаправленное влияние на показатель микроциркуляции во всех зонах исследования (пальцы рук и пальцы ног слева и справа, лоб слева и справа), увеличивая его, а также значимо увеличивают нутритивный кровоток, но только на конечностях. Показатели микроциркуляции кожи лба в зонах бассейнов НГА демонстрируют особенности в части нутритивного кровотока (отсутствие значимых реакций), что может быть обусловлено особенностями регионарной регуляции. Изменения вентиляции легких и соответствующие им сдвиги газообмена влияют на активные механизмы регуляции микроциркуляции крови, стимулируя эндотелиальные механизмы при гиповентиляции с гипоксией и гиперкапнией, а также стимулируя нейрогенные механизмы как при увеличении, так и при снижении вентиляции легких.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Nivethitha L., Moovenantha A., Manjunath N. Effects of Various Pranayama on Cardiovascular and Autonomic Variables. *Ancient Sci. Life*. 2016;36(2):72–77. DOI: 10.4103/asl.ASL_178_16.
2. Dinesh T., Gaur G., Sharma V., Madanmohan T., Harichandra K., Bhavanani A. Comparative effect of 12 weeks of slow and fast pranayama training on pulmonary function in young, healthy volunteers: A randomized controlled trial. *Int. J. Yoga*. 2015;8(1):22–26. DOI: 10.4103/0973-6131.146051.
3. Thanalakshmi J., Maheshkumar K., Kannan R., Sundareswaran L., Venugopal V., Poonguzhali S. Effect of Sheetal pranayama on cardiac autonomic function among patients with primary hypertension – A randomized controlled trial. *Compl. Ther. Clin. Pract.* 2020;39:101138. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101138.
4. Miyamura M., Nishimura K., Ishida K., Katayama K., Shimaoka M., Hiruta S. Is man able to breathe once a minute for an hour? The Effect of Yoga Respiration on Blood Gases. *Japan. J. Physiol.* 2002;52(3):313–316. DOI: 10.2170/jjphysiol.52.313.
5. Krasnikov G., Tyurina M., Tankanag A., Piskunova G., Chemeris N. Analysis of heart rate variability and skin blood flow oscillations under deep controlled breathing. *Resp. Physiol. Neurobiol.* 2013;185:562–570. DOI: 10.1016/j.resp.2012.11.007.
6. Тюрина М.И., Красников Г.В., Танканг А.В., Пискунова Г.М., Чемерис Н.К. Формирование респираторно-зависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания. *Регионарное кровообращение и микроцирку-*

- ляция. 2011;10(3):31–37. [Tyurina M.Y., Krasnikov G.V., Tankanag A.V., Piskunova G.M., Chemeris N.K. Formation of respiratory-dependent fluctuations in the blood flow velocity in the microcirculatory bed of the human skin under controlled breathing conditions. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2011;10(3):31–37. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2011-10-3-31-37.
7. Жарких Е.В., Маковик И.Н., Потапова Е.В., Дремин В.В., Жеребцов Е.А., Жеребцова А.И., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Оптическая неинвазивная диагностика функционального состояния микроциркуляторного русла пациентов с нарушением периферической микрогемодинамики. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):23–32. [Zharkikh E.V., Makovik I.N., Potapova E.V., Dremine V.V., Zherebtsov E.A., Zherebtsova A.I., Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. Optical noninvasive diagnostics of the functional state of microcirculatory bed in patients with disorders of peripheral haemodynamics. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2018;17(3):23–32. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-23-32.
8. Дремин В.В., Козлов И.О., Жеребцов Е.А., Маковик И.Н., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолитоциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):42–49. [Dremine V.V., Kozlov I.O., Zherebtsov E.A., Makovik I.N., Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. The capabilities of laser Doppler flowmetry in assessment of lymph and blood microcirculation. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2017;16(4):42–49 (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49.
9. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. Старый Оскол: ТНТ; 2022:440. [Dunaev A.V. Multimodal optical diagnostics of microcirculatory and tissue systems of the human body. *Stary Oskol: TNT*, 2022:440. (In Russ.)].
10. Sidorov V.V., Rybakov Yu.L., Gukasov V.M., Evtushenko G.S. A System of Local Analyzers for Noninvasive Diagnostics of the General State of the Tissue Microcirculation System of Human Skin. *Biomed. Engin.* 2022;55(6):379–382. DOI: 10.1007/s10527-022-10140-3.
11. Tankanag A., Chemeris N. Adaptive wavelet analysis of oscillations of the cutaneous peripheral blood flow in human. *Phys. Med. Biol.* 2009;54(3):537–544. DOI: 10.1134/S0006350909030221.
12. Танканаг А.В. Методы вейвлет-анализа в комплексном подходе к исследованию кожной микрогемодинамики как единицы сердечно-сосудистой системы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):33–41. [Tankanag A.V. Wavelet analysis methods in the comprehensive study approach of skin microhemodynamics as a cardiovascular unit. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2018;17(3):33–41. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41.
13. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Федорович А.А., Ефимочкин С.А., Зейналов В.Т. Колебательный контур регуляции числа функционирующих капилляров. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006;5(3):54–58. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Fedorovich A.A., Efimochkin S.A., Zeinalov V.T. The oscillatory circuit for the control of functional capillaries number. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2006;5(3):54–58 (In Russ.)].
14. Анисимова А.В., Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Захаркина М.В., Юцкова Е.В., Галкин С.С. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния микроциркуляции у пациентов с острой и хронической цереброваскулярной недостаточностью. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(3):31–37. [Anisimova A.V., Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Zacharkina M.V., Yutsikova E.V., Galkin S.S. Laser Doppler flowmetry in the assessment of the microcirculation in patients with acute and chronic cerebrovascular insufficiency. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2014;13(3):31–37. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2014-13-3-31-37.
15. Фролов А.В., Ермолаева С.А., Маничев И.А. Гипоventилиционные упражнения йоги: влияние на газообмен. Вестн. восстановительной мед. 2021;20(5):73–80. [Frolov A.V., Ermolaeva S.A., Manichev I.A. Hypoventilation Yoga Exercises: Effects on Respiratory Metabolism. *Bull. restor. Med.* 2021;20(5):73–80. (In Russ.)]. DOI:10.38025/2078-1962-2021-20-5-73-80.
16. Ainslie P., Duffin J. Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009;296(5):R1473–R1495. DOI: 10.1152/ajpregu.91008.2008.
17. Peng H.L., Jensen P.E., Nilsson H., Aalkjaer C. Effect of acidosis on tension and [Ca²⁺] in rat cerebral arteries: is there a role for membrane potential? *Amer. J. Physiol.* 1998;274(2):H655–662. DOI: 10.1152/ajpheart.1998.274.2.H655
18. Fathi A.R., Yang C., Bakhtian K.D., Qi M., Lonser R.R., Pluta R.M. Carbon dioxide influence on nitric oxide production in endothelial cells and astrocytes: cellular mechanisms. *Brain Res.* 2011;1386:50–57. DOI: 10.1016/j.brainres.2011.02.066.
19. Tancredi F.B., Hoge R.D. Comparison of cerebral vascular reactivity measures obtained using breath-holding and CO₂ inhalation. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2013;33:1066–1074. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.48.
20. Куликов В.П., Кузнецова Д.В., Заря А.Н. Цереброваскулярная и кардиоваскулярная CO₂-реактивность в патогенезе артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2017;23(5):433–446. [Kulikov V.P., Kuznetsova D.V., Zarya A.N. Role of Cerebrovascular and Cardiovascular CO₂-Reactivity in the Pathogenesis of Arterial Hypertension. *Arterial Hypertension.* 2017;23(5):433–446. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-5-433-446.
21. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И., Дунаев А.В. Исследование изменений кожной микроциркуляции крови при выполнении дыхательной техники хатха-йоги. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(4):33–44. [Frolov A.V., Loktionova Yu.I., Zharkikh E.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I., Dunaev A.V. Investigation of changes in the skin blood microcirculation when performing the hatha yoga breathing technique. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2021;20(4):33–44. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-33-44.
22. Красников Г.В., Тюрина М.И., Пискунова Г.М., Крупаткин А.И., Танканаг А.В., Чемерис Н.К. Периодическая концентрация ментального внимания изменяет структуру колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе. Физиология человека. 2020;46(1):54–68. [Krasnikov G.V., Tyurina M.Y., Piskunova G.M., Krupatkin A.I., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Periodic concentration of mental attention changes the structure of oscillatory processes in the cardiovascular system. *Physiol. Hum.* 2020;46(1):54–68. (In Russ.)]. DOI: 10.31857/S0131164620010105.
23. Tsai A.G., Intaglietta M. Evidence of flowmotion induced changes in local tissue oxygenation. *Int. J. Microcirc. clin. Exp.* 1993;12(1):75–88.
24. Goldman D., Popel A.S. A Computational Study of the Effect of Vasomotion on Oxygen Transport from Capillary Networks. *J. Theor. Biol.* 2001;21;209(2):189–199. DOI: 10.1006/jtbi.2000.2254.

25. Thorn C.E., Kyte H., Slaff D.W., Shore A.C. An association between vasomotion and oxygen extraction. *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011;301(2):H429–442. DOI: 10.1152/ajpheart.01316.2010.

26. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Goldman D., Stephenson A.H., Dietrich H.H., Sprague R.S. Erythrocytes: Oxygen Sensors and Modulators of Vascular Tone. *Physiology*. 2009; 24:107–116. DOI: 10.1152/physiol.00038.2008.

27. Somers V.K., Mark A.L., Zavala D.C., Abboud F.M. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J. Appl. Physiol.* 1989; 67(5):2095–2100. DOI: 10.1152/jappl.1989.67.5.2095.

28. Anholm J.D., Johnson R.L., Ramanathan M. Changes in cardiac output during sustained maximal ventilation in humans. *J. Appl. Physiol.* 1987;63(1):181–187. DOI: 10.1152/jappl.1987.63.1.18.

29. Moster W.G., Reier C.E., Gardier R.W., Hamelberg W. Cardiac output and postganglionic sympathetic activity during acute respiratory alkalosis. *Anesthesiology*. 1969;31(1):28–34. DOI: 10.1097/0000542-196907000-00005.

30. Shoemaker J.K., Vovk A., Cunningham D.A. Peripheral chemoreceptor contributions to sympathetic and cardiovascular responses during hypercapnia. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 2002;80(12):1136–1144. DOI: 10.1139/y02-148.

31. Rose C.E., Althaus J.A., Kaiser D.L., Miller E.D., Carey R.M. Acute Hypoxemia and Hypercapnia: Increase in Plasma Catecholamines in Conscious Dogs. *Amer. J. Physiol.* 1983;245(6):H924–929. DOI: 10.1152/ajpheart.1983.245.6.H924.

32. Blumberg H., Janig W., Rieckmann C., Szulczyk P. Baroreceptor and chemoreceptor reflexes in postganglionic neurones supplying skeletal muscle and hairy skin. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1980;2(3):223–240. DOI: 10.1016/0165-1838(80)90013.

Информация об авторах:

Фролов Артем Владимирович – ректор, ООО «Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: polyclinic@list.ru, ORCID: 0000-0001-8774-6996.

Локтионова Юлия Игоревна – стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, г. Орел, Россия, e-mail: julya-loktionova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6628-1285.

Жарких Елена Валерьевна – стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, г. Орел, Россия, e-mail: ev.zharkikh@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5735-3366.

Сидоров Виктор Васильевич – канд. техн. наук, генеральный директор, ООО «Научно-производственное предприятие „ЛАЗМА“», Москва, Россия, e-mail: victor.v.sidorov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0594-1534.

Танканаг Арина Владимировна – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной нейробиологии, Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр „Пушинский научный центр биологических исследований Российской академии наук“», г. Пушкино, Россия, e-mail: tav@icb.psn.ru, ORCID: 0000-0002-9538-1939.

Дунаев Андрей Валерьевич – д-р техн. наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, г. Орел, Россия, e-mail: inohvat@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4431-6288.

Authors information:

Frolov Artem V. – rector, Ltd. St. Petersburg Institute of Oriental Methods of Rehabilitation, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: polyclinic@list.ru, ORCID: 0000-0001-8774-6996.

Loktionova Yulia I. – research assistant of Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia, e-mail: julya-loktionova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6628-1285.

Zharkikh Elena V. – research assistant of Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia, e-mail: ev.zharkikh@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5735-3366.

Sidorov Victor V. – Ph. D, CEO, SPE «LAZMA» Ltd., Moscow, Russia, e-mail: victor.v.sidorov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0594-1534.

Tankanag Arina V. – Ph. D leading researcher of Laboratory of cell neurobiology, Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia, e-mail: tav@icb.psn.ru, ORCID: 0000-0002-9538-1939.

Dunaev Andrey V. – Ph. D, associate professor, leading researcher of Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia, e-mail: inohvat@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4431-6288.

УДК 616.132-007.64

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-85-91

Л. Э. ГАЛЯУТДИНОВА, И. В. БАСЕК, Д. В. КАРПОВА,
Л. Б. МИТРОФАНОВА, А. А. БОРШЕВЕЦКАЯ,
Г. Е. ТРУФАНОВ

Лучевая диагностика множественных аневризм аорты и магистральных сосудов сифилитической этиологии: клиническое наблюдение

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: Lina_erikovna@mail.ru

Статья поступила в редакцию 19.10.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

Кардиоваскулярный сифилис характеризуется многообразием локализаций и проявлений, включающих аневризму аорты. Чаще всего сифилитическая аневризма локализуется в восходящем отделе аорты, реже – в дуге и нисходящем отделе. Множественные аневризмы сифилитической этиологии встречаются редко. В статье представлено клиническое наблюдение пациента 56 лет с множественными аневризмами аорты и брахиоцефального ствола сифилитической этиологии. Выполнение компьютерной томографии позволило визуализировать множественные аневризмы различной локализации, определить разрыв аневризмы восходящего отдела аорты с частичным тромбозом и формированием аорто-легочного соустья. На основании полученных данных выполнено хирургическое лечение.

Ключевые слова: аневризма аорты, сифилитическая аневризма аорты, множественные аневризмы аорты, многосрезовая компьютерная томография, КТ-ангиография

Для цитирования: Галютдинова Л. Э., Басек И. В., Карпова Д. В., Митрофанова Л. Б., Боршевецкая А. А., Труфанов Г. Е. Лучевая диагностика множественных аневризм аорты и магистральных сосудов сифилитической этиологии: клиническое наблюдение. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):85–91. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-85-91.

UDC 616.132-007.64

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-85-91

L. E. GALYAUTDINOVA, I. V. BASEK, D. V. KARPOVA,
L. B. MITROFANOVA, A. A. BORSHEVETSKAYA,
G. E. TRUFANOV

Radiodiagnosis of multiple syphilitic aneurysms and great vessels: case report

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341
E-mail: Lina_erikovna@mail.ru

Received 19.10.22; accepted 23.12.22

Summary

Cardiovascular syphilis has a variety of localizations and signs including an aortic aneurysm. Syphilitic aneurysms are most commonly localized in the ascending aorta, less in the aortic arch and descending aorta. Multiple aneurysms of syphilitic etiology are rare. A clinical case of a 56-year-old patient with multiple aneurysms of the aorta and brachiocephalic trunk of syphilitic etiology has been reported. Computed tomography showed multiple aneurysms of various localization, rupture of the ascending aortic aneurysm with partial thrombosis, its localization and the formation of an aortopulmonary anastomosis. The data obtained made it possible to carry out surgical treatment.

Keywords: aortic aneurysm, syphilitic aneurysm, multiple aortic aneurysms, multislice computed tomography, CT angiography.

For citation: Galyautdinova L. E., Basek I. V., Karpova D. V., Mitrofanova L. B., Borshevetskaya A. A., Trufanov G. E. Radiodiagnosis of multiple syphilitic aneurysms and great vessels: case report. Regional hemodynamics and microcirculation. 2023;22(1):85–91. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-85-91.

Введение

Проблема позднего кардиоваскулярного сифилиса все еще остается актуальной, несмотря на снижение первичной заболеваемости [1–3]. Одним из его проявлений является аневризма аорты, преимущественно локализуемая в восходящем отделе, реже встречающаяся в нисходящем отделе и в брюшной аорте [4]. В литературе чаще описываются клинические случаи изолированных сифилитических аневризм аорты различной локализации [5, 6, 7].

Методом выбора в первичной диагностике, динамическом наблюдении и стратификации риска, а

также в диагностике осложнений аневризм аорты является рентгеновская компьютерная томография (КТ) [8].

Цель клинического наблюдения – продемонстрировать возможности КТ в диагностике множественных аневризм различной локализации и связанных с ними осложнений, а также в послеоперационном контроле.

Клиническое наблюдение

Мужчина, 56 лет, с длительным анамнезом гипертонической болезни (ГП) III степени без регулярной терапии, хронической обструктивной болезнью легких, хронической эмпиемой плевры в ремиссии, стажем курения более 30 лет; наследственность не отягощена. Считает себя больным с 2015 года, когда впервые появились жалобы на внезапно развившиеся выраженную одышку, потливость, ортопноэ. Экстренно госпитализирован в городскую больницу с предварительным диагнозом: «разрыв аневризмы восходящего отдела аорты».

Из анамнеза известно, что в 2011 году проходил лечение по поводу хронической эмпиемы плевры. При КТ органов грудной клетки, помимо признаков эмпиемы плевры, было выявлено округлое образование, прилежащее к заднему контуру восходящей аорты, размерами 6,5×5,5×5,0 см; правая легочная артерия (ЛА) не дифференцировалась. При лечебно-диагностической торакоскопии по поводу основного заболевания справа также визуализировалось расширение восходящего отдела аорты, расширенный пульсирующий ствол правой ЛА; данных за новообразование не получено. По достижении ремиссии пациент выписан на амбулаторное лечение. В дальнейшем не обследовался.

Для подтверждения диагноза и уточнения типа аневризмы в стационаре выполнена КТ-ангиография аорты, при которой выявлена мешотчатая аневризма восходящей аорты по задней стенке размерами 5,4×5,2 см, с тромботическими массами (рис. 1); двусторонний гидроторакс, неоднородная пневматизация верхней доли правого легкого с признаками геморрагического пропитывания. Интерстициальные

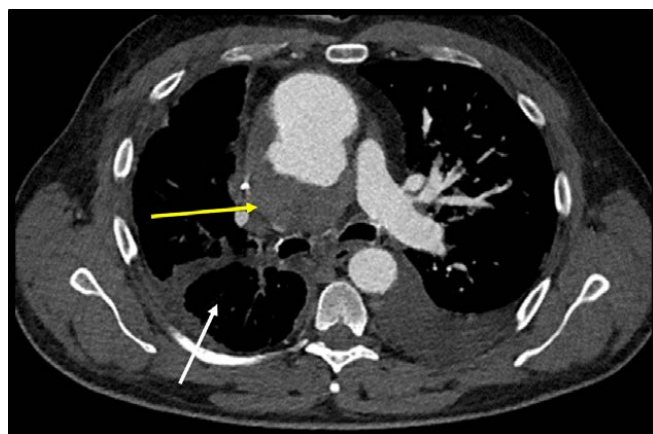


Рис. 1. КТ-ангиография. Аксиальный срез на уровне легочного ствола, левой легочной артерии. Восходящий отдел аорты расширен до 6 см. По задней стенке аорты визуализируется мешотчатая аневризма размерами 5,4×5,2 см (желтая стрелка), с признаками тромбоза. Толщина тромботических масс по задней стенке аневризмы до 2 см. Определяется удовлетворительное кровоснабжение левого легкого, левая легочная артерия без дефектов контрастирования. Не дифференцируется правая легочная артерия, долевые и сегментарные сосуды правого легкого (сосудистый рисунок правого легкого отсутствует) (белая стрелка)

Fig. 1. CT angiography. Axial CT image of the pulmonary trunk and left pulmonary artery. The ascending aorta is dilated to 6 cm. There is a saccular aneurysm of the ascending aorta about 5.4×5.2 cm in diameter (yellow arrow). 2 cm thick thrombotic masses are determined along the posterior wall of the aneurysm. The left pulmonary artery and its branches are contrasted well. The right pulmonary artery and its branches are not visualized (there is no vascular pattern of the right lung) (white arrow)

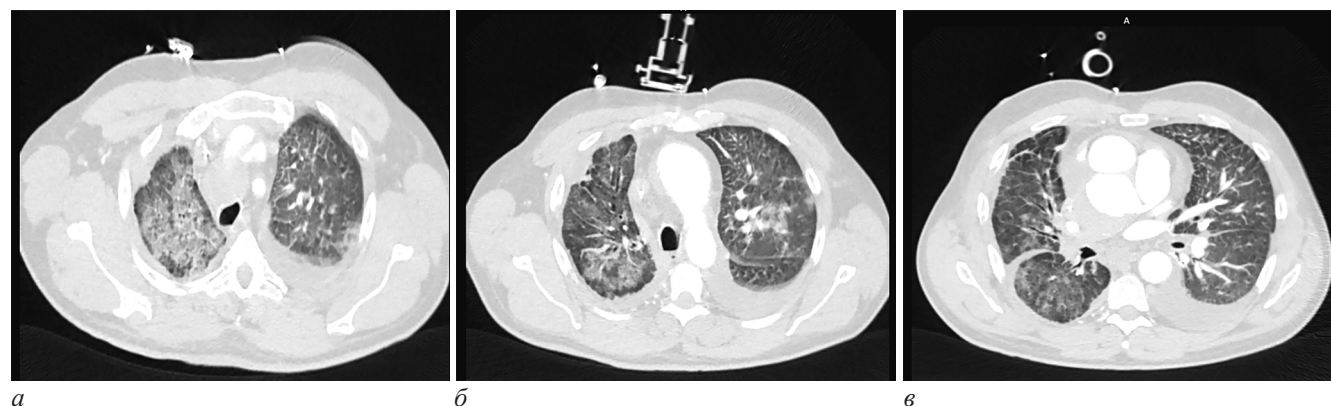


Рис. 2. КТ легких. Аксиальные срезы: а – в S1 верхней доли правого легкого структура легочной ткани неоднородна за счет наличия участков уплотнения и снижения пневматизации – КТ-признаки геморрагического пропитывания; б – в S2 правого легкого и S1+2 верхней доли левого легкого дифференцируются зоны сниженной пневматизации легочной ткани (отек); а, б, в – двусторонний гидроторакс с незначительным распространением по междолевым щелям

Fig. 2. CT scan of the lungs. Axial CT images: а – area of consolidation in the lung parenchyma due to hemorrhage; б – areas of low pneumatization of the both lungs due to edema; а, б, в – the bilateral pleural effusion with a slight spread into the right interlobar fissure

изменения в остальных отделах с признаками гиповентиляции легочной ткани, усиления легочного рисунка за счет сосудистого компонента (рис. 2). При ЭхоКГ фракция выброса составляла 69 %, выявлена дилатация восходящей аорты до 8,8 см за счет частично тромбированной аневризмы, компримирующей ветви ЛА, фрагмент диссекции аортального полулуния слева. Лабораторно определялась положительная реакция Вассермана.

В связи со значительным ухудшением состояния, развитием выраженной дыхательной недостаточности, признаками диссекции по данным ЧПЭхоКГ принято решение о переводе пациента в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

При поступлении – жалобы на выраженную одышку в покое, слабость, дискомфорт за грудиной. Состояние пациента тяжелое, сознание ясное. Кожные покровы бледные. Дыхание спонтанное, частота дыхания – 32 в минуту. Аускультативно дыхание ослаблено в нижне-боковых отделах легких с обеих сторон, над всей поверхностью легких влажные хрипы. Гемодинамика нестабильная, склонен к гипертензии; ЧСС – 100 уд/мин, АД – 160 и 75 мм рт. ст. Отмечается тяжелая легочная гипертензия – 65–75/28 мм рт. ст. Проведена гипотензивная терапия, назначена КТ-ангиография аорты.

По данным КТ-ангиографии аорты по задней стенке брахиоцефального ствола (БЦС) паратрахеально определяется округлое образование диаметром 3,8 см, умеренно компримирующее передний контур трахеи. В структуре образования по задней стенке дифференцируются пристеночные тромботические массы – частично тромбированная мешотчатая аневризма брахиоцефального ствола (рис. 3). Также определяется мешотчатая частично тромбированная аневризма задней стенки восходящего отдела аорты на расстоянии 3,0 см от фиброзного кольца, размерами

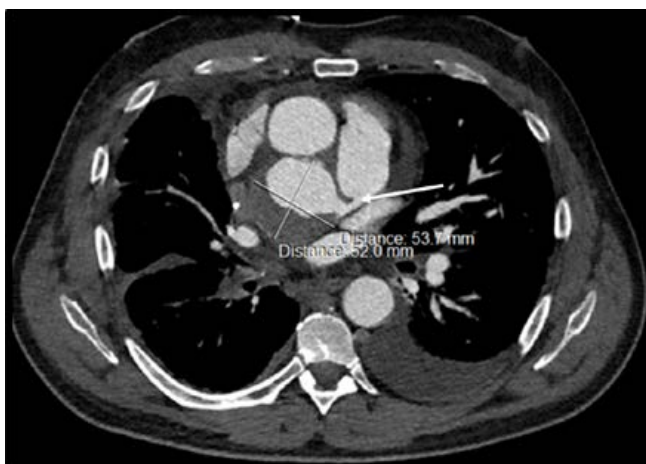
5,2×5,3×6,0 см, размеры законтрастированного просвета 4,9×4,7×2,9 см. Сформировано соустье между полостью аневризмы и легочным стволом размерами 1,35×2,1 см (рис. 4). Контрастирование аорты и легочного ствола удовлетворительное. Правая легочная артерия не визуализируется. Правое легкое уменьшено в объеме, в легочной ткани, преимущественно в верхней доле, определяются обширные зоны «пятнистого» центрилобулярного уплотнения, снижения пневматизации, расположенные преимущественно в прикорневой области. Участки имеют неправильную форму и выраженную тенденцию к слиянию.

По результатам клинично-диагностических мероприятий поставлен диагноз: «мешотчатая аневризма задней стенки восходящего отдела грудной аорты с

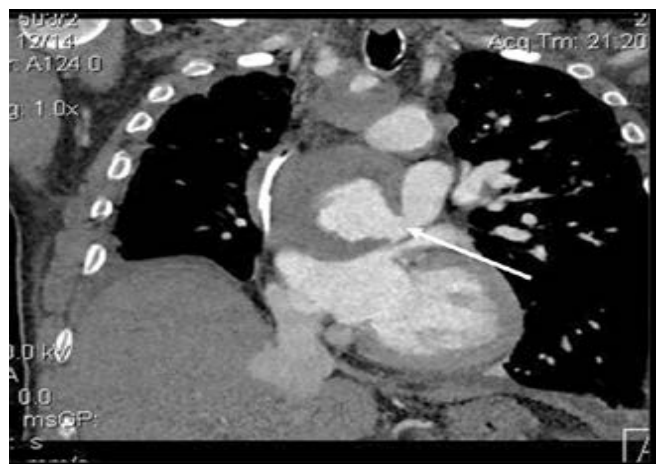


Рис. 3. КТ-ангиография. Аксиальный срез. По задней стенке брахиоцефального ствола паратрахеально определяется частично тромбированная мешотчатая аневризма диаметром 3,8 см (стрелка), связанная с брахиоцефальным стволом, умеренно компримирующая передний контур трахеи

Fig. 3. CT angiography. Axial view. Partly thrombosed brachiocephalic trunk saccular aneurysm of 3.8 cm in diameter (arrow) with the slight tracheal compression



а



б

Рис. 4. КТ-ангиография: а – аксиальный срез на уровне легочного ствола. Мешотчатая аневризма по задней стенке восходящего отдела аорты на расстоянии 3,0 см от фиброзного кольца размерами 5,3×5,2×6,0 см с частично тромбированным просветом, размеры законтрастированного просвета 4,9×4,7×2,9 см. Толщина пристеночных тромботических масс по задней стенке аневризмы 2 см. Сформированное соустье между полостью аневризмы и легочным стволом (стрелка); б – фронтальная реконструкция изображения. Мешотчатая аневризма восходящего отдела аорты. Сформированное соустье между полостью аневризмы и легочным стволом диаметром 2,1 см (стрелка). Отсутствует сосудистый рисунок правого легкого. Не законтрастирована правая легочная артерия – тромбоз

Fig. 4. CT angiography: а – axial CT image at the pulmonary trunk level. A partly thrombosed saccular aneurysm of the ascending aorta is located at a distance of 3.0 cm from the fibrous ring. The aneurysm size is 5,3×5,2×6,0 cm, the aneurysm's lumen size is 4,9×4,7×2,9 cm. The thickness of the thrombotic masses along the posterior wall of the aneurysm is up to 2 cm. There is an anastomotic channel between the aneurysm cavity and the pulmonary trunk (arrow); б – coronal MPR image. The saccular aneurysm of the ascending aorta. The anastomosis between the aneurysm cavity and the pulmonary trunk of 2.1 cm in diameter (arrow). The right pulmonary artery is not visualized due to thrombosis

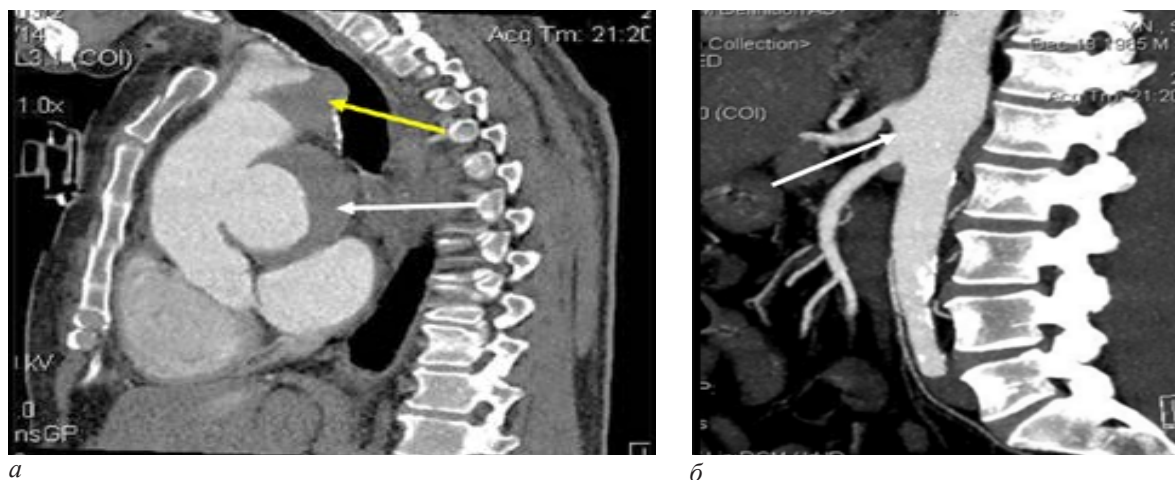


Рис. 5. КТ-ангиография аорты. Многоуровневое поражение: *а* – сагиттальная реконструкция изображения. Частично тромбированная мешотчатая аневризма брахиоцефального ствола (желтая стрелка), частично тромбированная мешотчатая аневризма по задней стенке восходящего отдела аорты (белая стрелка); *б* – КТ-ангиография абдоминального отдела аорты. Сагиттальная реконструкция. На уровне чревного ствола, верхней брыжеечной артерии дифференцируется веретенообразная аневризма без признаков тромбоза и диссекции диаметром до 3,5 см, на протяжении 5 см (стрелка)

Fig. 5. CT angiography: *a* – sagittal MPR image. The partially thrombosed saccular aneurysm of the brachiocephalic trunk (yellow arrow) and the partially thrombosed saccular aneurysm of the ascending aorta (white arrow); *б* – CT angiography of the abdominal aorta. Sagittal MPR image. A fusiform aortic aneurysm without any signs of thrombosis and dissection at the level of the celiac trunk and the superior mesenteric artery. The diameter of the aneurysm is 3.5 cm, the length is up to 5 cm (arrow)

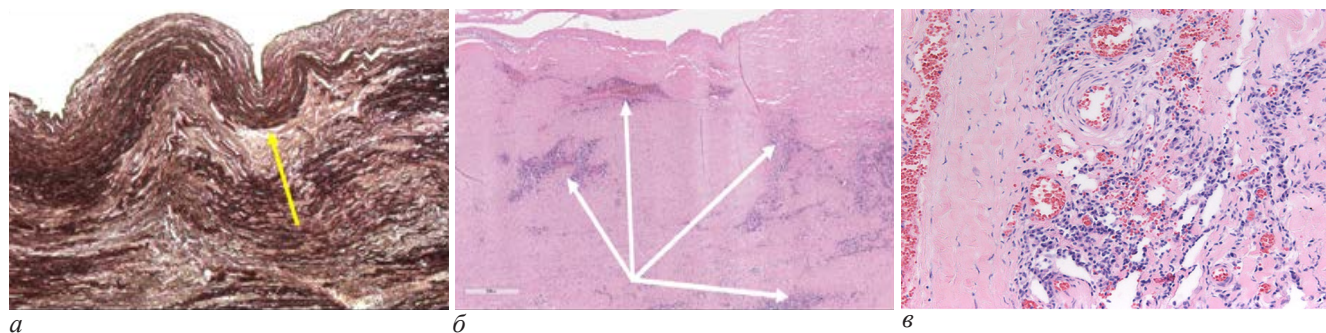


Рис. 6. Микропрепарат аорты. Аорта с сифилитическим мезоартритом: *а* – втяжение интимы за счет рубца (стрелка) с лизисом эластических волокон; окраска Вейгерт-Ван Гизон, $\times 50$; *б* – воспалительная инфильтрация меди и адвентиции (стрелки), $\times 50$; *в* – лимфоплазматическая инфильтрация адвентиции, артерия с утолщенной стенкой за счет фиброза, окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$

Fig. 6. Photomicrograph of the aorta. Aorta with syphilitic mesaortitis: *a* – intima is folded due to scarring and lysis of elastic fibers (arrow); Weigert-Van Gieson staining, $\times 50$; *б* – inflammatory infiltration of media and adventita (arrows); *в* – lymphoplasmocytic infiltration of adventitia, arteries with a thickened wall due to fibrosis, hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

частичным тромбозом, формированием аорто-легочного соустья»; частично тромбированная аневризма БЦС, аневризма абдоминального отдела аорты (рис. 5.); ГБ III степени, риск 4. Осложнения: компрессионный синдром (компрессия трахеи и правой ветви легочной артерии с признаками тромбоза); легочная гипертензия; рецидивирующий отек легких; дыхательная недостаточность.

На основании полученных данных, а также в связи с тяжестью состояния, обусловленной дыхательной недостаточностью смешанного генеза (легочная гипертензия, компрессия правой легочной артерии с признаками тромбоза, хроническая обструктивная болезнь легких), принято решение об оперативном вмешательстве. Пациент был экстренно доставлен в рентген-операционную, где было подтверждено наличие разрыва аневризмы восходящего отдела аорты со сбросом контрастного вещества в легочный ствол. Однако, в связи с невозможностью фиксации окклюдера в области разрыва, операция была прервана, и принято решение об экстренном протезировании аорты.

На вторые сутки после госпитализации пациенту выполнено надкоронарное протезирование восходящего отдела аорты, протезирование правой ветви легочной артерии в условиях искусственного кровообращения. При ревизии аневризматического мешка отмечалось утолщение стенок аорты (аортит), в просвете определялись пристеночные тромботические массы. В области нижней стенки аорты выявлено соустье ($d=2$ см) с переднебоковой поверхностью ствола ЛА. Правая легочная артерия компримирована аневризматическим мешком, заполнена тромботическими массами. Выполнено протезирование правой легочной артерии на всем протяжении. В условиях циркуляторного ареста с гемисферальной церебральной перфузией сформирован дистальный анастомоз сосудистого протеза (Intergard 28) с дугой аорты косым анастомозом. Сформирован проксимальный анастомоз с синотубулярной зоной восходящего отдела аорты. Анастомозы обработаны клеем Bioglue. Реперфузия.

В раннем послеоперационном периоде состояние пациента соответствовало срокам и тяжести оперативного вмешательства. В первые сутки пациент

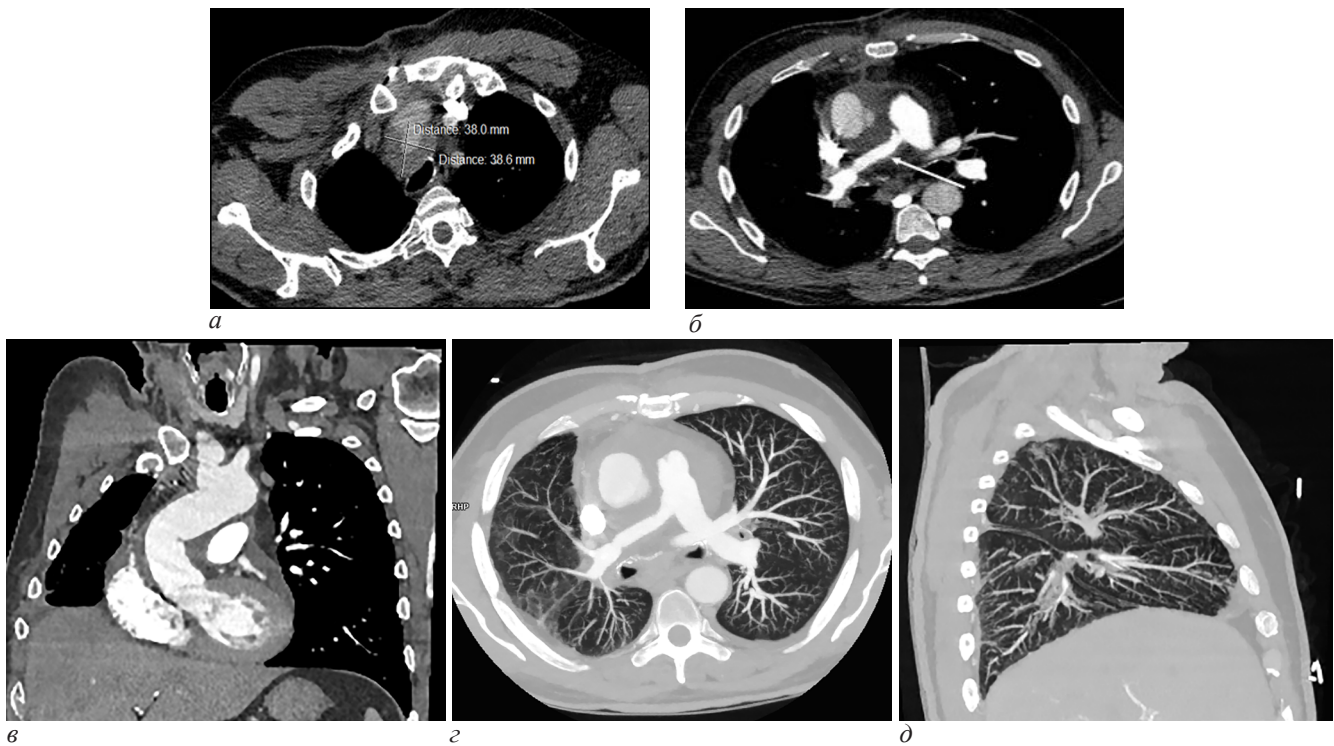


Рис. 7. КТ-ангиография аорты, выполненная на 12-е сутки после операции протезирования восходящего отдела аорты, пластики правой легочной артерии: *а* – аксиальный срез на уровне брахиоцефального ствола. По задней стенке брахиоцефального ствола сохраняется частично тромбированная мешотчатая аневризма размерами 3,8 см, умеренно компримирующая передний контур трахеи; *б* – аксиальный срез на уровне легочного ствола. Дифференцируются удовлетворительно законтрастированный ствол легочной артерии, протезированная правая легочная артерия (стрелка). Легочный ствол до 2,5×2,5 см. Протезированная правая легочная артерия типичной топографии, в устье размерами до 1,3×0,7 см, дистальнее – до 1,0×0,85 см, на уровне бифуркации – 1,4×1,2 см. Левая легочная артерия размерами до 2,4×1,8 см; *в* – фронтальная реконструкция изображения. Протезированный восходящий отдел аорты. Праворасположенная аорта, размерами в восходящем отделе ~3,1×2,8 см; на расстоянии 4,4 см от фиброзного кольца отмечается ангуляция протеза с формированием угла 97°, открытого влево, диаметр просвета на высоте изгиба 3,8×2,7 см, дистальнее – до 3,3×3,1 см; *г* – MIP-реконструкция изображения. Удовлетворительно законтрастированный легочный ствол, правая и левая легочные артерии, их долевые и сегментарные ветви. Кровоснабжение правого легкого восстановлено – удовлетворительное; *д* – сагиттальная реконструкция изображения правого легкого – удовлетворительное контрастирование долевых и сегментарных ветвей правой легочной артерии

Fig. 7. CT angiography of the aorta performed on the 12th day after prosthetics of the ascending aorta and right pulmonary artery surgery: *a* – axial view at the level of the brachiocephalic trunk. The partially thrombosed saccular aneurysm of the brachiocephalic trunk remains with the same diameter of 3.8 cm. The aneurysm compresses the anterior contour of the trachea; *б* – axial view of the pulmonary trunk. The pulmonary trunk, both pulmonary arteries and their branches are contrasted. The pulmonary trunk size is up to 2.5×2.5 cm. The prosthetic right pulmonary artery has a typical topography (white arrow). Its size at the ostium is up to 1.3×0.7 cm, distal to the ostium up to 1.0×0.85 cm, at the bifurcation level – 1.4×1.2 cm. The left pulmonary artery is up to 2.4×1.8 cm in size; *в* – coronal MPR image. Prosthetic ascending aorta. The aorta is located on the right. Its size is up to 3.1×2.8 cm. At a distance of 4.4 cm from the fibrous ring, there is an angulation of the prosthesis with the formation of an angle of 97° opened to the left. The diameter of the aortic lumen at the bending level is 3.8×2.7 cm, distal to 3.3×3.1 cm; *г* – MIP of Pulmonary Vasculature. The pulmonary trunk, both pulmonary arteries and their branches are contrasted. Right lung perfusion has been restored; *д* – sagittal MPR of the right lung. The right pulmonary artery and its lobular and segmental branches are contrasted

находился на респираторной поддержке, получал инотропную терапию, антибиотикотерапию, гастропротективную терапию. На вторые сутки после операции на фоне ясного сознания, полностью восстановившегося мышечного тонуса и удовлетворительных показателей газов крови пациент переведен на самостоятельное дыхание с кислородной поддержкой; частота дыхательных движений – 16 в минуту, SpO₂ – 97 %, аускультативно дыхание ослаблено в нижне-боковых отделах легких с обеих сторон. Пациент получал антигипертензивную, диуретическую терапию, с целью исключения тромботических осложнений проведена антикоагулянтная и дезагрегантная терапия. На фоне проводимых лечебных мероприятий отмечалась положительная динамика: отсутствие одышки, снижение давления в легочной артерии, стабилизация гемодинамики.

При гистологическом исследовании макроскопически определялось утолщение стенки аорты с кальцинозом, интима бугристая, имеет вид «шагреневой кожи»; тромб слоистый, крошащийся на разрезе.

При микроскопическом исследовании аорты определяются втяжение интимы за счет рубца с лизисом эластических волокон, лимфоплазмочитарная инфильтрация меди и адвентиции, утолщение стенки аорты за счет фиброза – признаки сифилитического мезаортита (рис. 6).

При контрольной КТ аорты с внутривенным контрастированием, выполненной на 12-е сутки после операции, визуализируется праворасположенная аорта, размерами в восходящем отделе ~3,1×2,8 см; на расстоянии 4,4 см от фиброзного кольца отмечается ангуляция протеза с формированием угла 97°, открытого влево, размер просвета аорты на высоте изгиба 3,8×2,7 см, дистальнее – до 3,3×3,1 см; проксимальнее устья БЦС – 3,2×3,0 см. Парапротезно отмечается скопление жидкости толщиной до 1,3 см.

Легочный ствол до 2,5×2,5 см. Протезированная правая легочная артерия типичной топографии, в устье размерами до 1,3×0,7 см, дистальнее – до 1,0×0,85 см, на уровне бифуркации – 1,4×1,2 см. Левая легочная артерия размерами до 2,4×1,8 см (рис. 7).

На 18-е сутки после операции для оценки динамики и более детальной визуализации всех отделов аорты выполнена повторная КТ-ангиография грудного и брюшного отделов аорты, при которой сохраняется ангуляция протеза с формированием угла 83° , парапротезно – скопление жидкости неоднородной плотности (+2 ... +45 HU), максимальной толщиной до 2,8 см – ретракция кровяного сгустка. Также отмечается расхождение листков перикарда, от уровня крупных сосудов и до базальных отделов сердца максимально до 1,8 см. Кроме того, при оценке брюшной аорты визуализировалось веретеновидное расширение над устьем чревного ствола и сразу ниже уровня отхождения каудальной замыкательной пластинки Th12 позвонка до краниальной замыкательной пластинки L2 позвонка размерами до $3,5 \times 3,2$ см – веретеновидная аневризма супраренального отдела брюшной аорты (рис. 5, б).

После проведенного лечения пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение результатов

В последние годы наблюдается тенденция к росту выявляемости позднего кардиоваскулярного сифилиса. Чаще всего поздний кардиоваскулярный сифилис встречается у пациентов старше 40 лет, у мужчин, а также у лиц, страдающих артериальной гипертензией [2]. О. К. Лосева и др. в статье «Клиника, течение и исходы кардиоваскулярного сифилиса (по материалам Московского региона)» (2016 г.) в структуре различных форм позднего кардиоваскулярного сифилиса отмечают преобладание специфического аортита и связанных с ним осложнений: поражение аортальных клапанов с развитием их недостаточности (51 %), сифилитическая аневризма аорты (39 %), стеноз устьев коронарных артерий и их сочетание (24 %). Несмотря на активную выявляемость позднего кардиоваскулярного сифилиса, смертность остается высокой и составляет 20 % при длительности наблюдения до 8 лет [8].

Сифилитическая аневризма, как правило, локализуется в восходящем отделе аорты и имеет мешотчатую форму. Диагностика сифилитической аневризмы аорты включает клинические, лабораторные (RW), инструментальные (КТ, ЭхоКГ) и гистологические методы исследования. Согласно рекомендациям European Society of Cardiology (ESC), показанием к хирургическому лечению аневризмы восходящего отдела является максимальный диаметр аорты более 55 мм вне зависимости от этиологии [9].

Отличительной особенностью представленного клинического наблюдения является множественное сифилитическое поражение сосудов, включающее мешотчатую аневризму восходящего отдела аорты, осложненную разрывом и формированием аортолегочного соустья; веретеновидную аневризму супраренального отдела брюшной аорты и аневризму брахиоцефального ствола.

Сифилитическая этиология аневризм подтверждена на основании локализации, морфологии выявленных аневризм аорты и брахиоцефального ствола, лабораторных данных, а также результатов гистологического исследования.

Заключение

1. КТ-ангиография является высокоинформативным методом диагностики аневризм аорты и ее ветвей. Данный метод позволяет визуализировать аневризму, определить ее тип, размеры, протяженность, структуру, необходимые для стратификации риска и определения тактики ведения пациента.

2. Применение КТ-ангиографии позволяет визуализировать осложнения аневризм: разрыв аорты, формирование соустьев, компрессию соседних органов, что необходимо для планирования наиболее оптимального способа хирургического вмешательства.

3. Проведение КТ-ангиографии также необходимо в динамике для оценки послеоперационных изменений, исключения развития осложнений.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Кривошеев А.Б., Надеев А.П., Куимов А.Д., Травин М.А. Кардиоваскулярный сифилис (современное состояние проблемы и анализ собственных наблюдений). *Тер. арх.* 2019; 91(11):85–89. [Krivosheev A.B., Nadeev A.P., Kuimov A.D., Travin M.A. Cardiovascular syphilis (current state of the problem and analysis of own observations). *Ther. Arch.* 2019; 91(11):85–89. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000246.
2. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Лоншакова-Медведева А.Ю., Петухова Д.И. Поздний кардиоваскулярный сифилис. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2017; (6):67–78. [Krasnosel'skikh T.V., Sokolovskii E.V., Lonshakova-Medvedeva A.Yu., Petukhova D.I. Late Cardiovascular Syphilis. *Bull. Dermatol. Venerol.* 2017; (6):67–78. (In Russ.)]. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-93-6-67-78.
3. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2006–2016 гг. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2017; (5):16–25. [Kubanov A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E. Incidence of Syphilis in the Russian Federation Over the period 2006–2016. *Bull. Dermatol. Venerol.* 2017; (5):16–25. (In Russ.)]. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-93-5-16-25.
4. Roberts W.C., Barbin C.M., Weissenborn M.R., Ko J.M., Henry A.C. Syphilis as a Cause of Thoracic Aortic Aneurysm. *Amer. J. Cardiol.* 2015; 115(8):1298–1303. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.030.
5. Roberts W.C., Roberts C.S. Combined Cardiovascular Syphilis and Type A Acute Aortic Dissection. *Amer. J. Cardiol.* 2022; 1; 168:159–162. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.10.040.
6. Roberts W.C., Moore A.J., Roberts C.S. Syphilitic aortitis: still a current common cause of aneurysm of the tubular portion of ascending aorta. *Cardiovas. Pathol.* 2020; 46:107175. DOI: 10.1016/j.carpath.2019.107175.
7. Новоселов В.С., Квижинадзе Г.Н., Туманова Е.Л., Белоусов С.Р., Смирнова Л.М. Сифилитическая множественная гигантская аневризма аорты. *Рос. журн. кожных и венерических болезней.* 2016; 19(4):249–253. [Novoselov V.S., Kvizhinadze G.N., Tumanova E.L., Belousov S.R., Smirnova L.M. Syphilitic a multiple giant aortic aneurysm. *Russ. J. Skin Vener. Dis.* 2016; 19(4):249–253. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-249-253.
8. Лосева О.К., Квижинадзе Г.Н., Залевская О.В., Юдакова В.М., Кисель О.В., Шклярков А.М. Клиника, течение и исходы кардиоваскулярного сифилиса (по материалам

Московского региона). Кардиол. и сердечно-сосудистая хир. 2015;8(6):22–25. [Loseva O.K., Kvizhinadze G.N., Zalevskaya O.V., Yudakova V.M., Kisel' O.V., Shklyarov A.M. Clinical picture, course and outcomes of cardiovascular syphilis (based on materials of the Moscow region). Cardiol. cardiovas. Surg. 2015;8(6):22–25. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20158622-25.

9. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Bartolomeo R.D., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A., Jung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., Allmen R.S., Vrints C.J.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ. Heart J.* 2014;1;35(41):2873–2926. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281.

Информация об авторах:

Галютдинова Лина Эриковна – ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Lina_erikovna@mail.ru.

Басек Илона Владимировна – канд. мед. наук, доцент, зав. отделом лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Ilona.basek@mail.ru.

Карпова Дарья Владимировна – зав. отделением лучевой диагностики № 1, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Karpova_DV@almazovcentre.ru

Митрофанова Любовь Борисовна – докт. мед. наук, доцент, зав. НИЛ патоморфологии, Национальный медицин-

ский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Mitrofanova_lb@almazovcentre.ru.

Боршевецкая Анастасия Александровна – ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Borshevetskaya@gmail.com.

Труфанов Геннадий Евгеньевич – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации, e-mail: Trufanovge@mail.ru.

Authors information:

Galyautdinova Lina E. – resident of the Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Lina_erikovna@mail.ru.

Basek Ilona V. – PhD, Docent, Head of the Department of Radiology, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Ilona.basek@mail.ru.

Karpova Daria V. – Head of Radiation Diagnostics Department № 1, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Karpova_DV@almazovcentre.ru.

Mitrofanova Lyubov' B. – MD, Docent, Head of the Department of Pathomorphology, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Mitrofanova_lb@almazovcentre.ru.

Borshevetskaya Anastasia A. – resident of the Radiology and Medical Visualization Department, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Borshevetskaya@gmail.com.

Trufanov Gennady E. – MD, Professor, Head of the Radiology and Medical Visualisation Department, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Trufanovge@mail.ru.

УДК 616-007-053.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102

Н. А. ИЛЬИНА^{1, 2}, С. Л. ИВАНОВ², И. Е. МЯГКОВА²,
К. В. ПРУСАКОВА²

Роль лучевых методов исследования в диагностике редких форм интерстициальных заболеваний легких у новорожденных

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия

198205, Санкт-Петербург, Авангардная ул., д. 14

E-mail: ilyina-natal@mail.ru

Статья поступила в редакцию 28.08.22 г.; принята к печати 25.11.22 г.

Резюме

Введение. Интерстициальные заболевания легких у новорожденных, связанные с диффузным нарушением развития легких, представляют собой сложную диагностическую задачу, так как являются редкими состояниями, формируются на ранних этапах эмбрионального развития, клинически проявляются в первые часы жизни тяжелым респираторным дистресс-синдромом новорожденных. **Цель.** Отразить роль лучевых методов исследования и трудности дифференциальной диагностики редких форм интерстициальных заболеваний легких, связанных с диффузным нарушением развития легких. **Материалы и методы.** Детально описаны клинические случаи врожденной альвеолярной дисплазии и альвеолярно-капиллярной дисплазии с аномальным расположением легочных вен. Представлены данные лучевых методов исследования, подтвержденные данными гистологических исследований. **Результаты.** Специфические изменения при интерстициальных заболеваниях легких у новорожденных, связанных с диффузным нарушением развития легких, по данным рентгенографии в первые сутки жизни не определяются, однако отмечена прогрессирующая отрицательная динамика. Компьютерная томография легких позволяет детально диагностировать структурные изменения паренхимы легких, их выраженность и распространенность. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики диффузных нарушений развития легких у новорожденных; полученные собственные результаты коррелируют с данными литературы. **Заключение.** В настоящее время гистологическое исследование является «золотым стандартом» в диагностике интерстициальных заболеваний легких, связанных с диффузными нарушениями развития легких у новорожденных, однако чаще всего проводится при аутопсии. Возрастает роль лучевых методов в алгоритмическом подходе диагностики в связи с накопленными данными, улучшением качества выявления и распознавания редких вариантов интерстициальных заболеваний легких у новорожденных по данным компьютерной томографии органов грудной клетки.

Ключевые слова: врожденная альвеолярная дисплазия, альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен, альвеолярная симплификация, интерстициальные заболевания легких у детей, компьютерная томография

Для цитирования: Ильина Н. А., Иванов С. Л., Мягова И. Е., Прусакова К. В. Роль лучевых методов исследования в диагностике редких форм интерстициальных заболеваний легких у новорожденных. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):92–102. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102.

UDC 616-007-053.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102

N. A. ILYINA^{1, 2}, S. L. IVANOV², I. E. MYAGKOVA²,
K. V. PRUSAKOVA²

The role of radiological research methods in the diagnosis of rare forms of interstitial lung diseases in newborns

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

47, Piskarevskii str., Saint Petersburg, Russia, 195067

² Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology, Saint Petersburg, Russia

14, Avangardnaya str., Saint Petersburg, Russia, 198205

E-mail: ilyina-natal@mail.ru

Received 28.08.22; accepted 25.11.22

Summary

Introduction. Interstitial lung diseases in newborns associated with diffuse pulmonary developmental disorders are a difficult to detect, as they are rare, formed at the early stages of embryonic development, clinically manifested in the first hours of

life as severe respiratory distress syndrome in newborns. *The aim.* To demonstrate the role of radiation research methods and the difficulties of differential diagnosis of rare forms of interstitial lung diseases associated with diffuse impaired lung development. *Materials and methods.* Clinical cases of congenital alveolar dysplasia and alveolar-capillary dysplasia with an abnormal location of the pulmonary veins are described in detail, the radiological data, confirmed by the histological data, are presented. *Results.* Specific changes in the lungs in ILD of newborns associated with a diffuse disorder of lung development, according to X-ray data in the first day of life, are not determined, however, a progressive negative trend has been noted. The lungs computed tomography allows a detailed diagnosis of structural changes in the lung parenchyma, their severity and prevalence. Issues of differential diagnosis of diffuse disorders of lung development in newborns are discussed; the obtained results correlate with the published data. *Conclusions.* Histological examination is the “gold standard” in the diagnosis of interstitial lung diseases associated with diffuse lung developmental disorders in newborns, but is most often performed at autopsy. The role of radiological methods in the algorithmic approach of diagnostics is increasing due to the accumulated data, the improvement in the quality of detection and recognition of rare variants of interstitial lung diseases in newborns according to CT of the chest organs.

Keywords: congenital alveolar dysplasia, Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins, Alveolar simplification, interstitial lung diseases in newborns

For citation: Ilyina N. A., Ivanov S. L., Myagkova I. E., Prusakova K. V. The role of radiological research methods in the diagnosis of rare forms of interstitial lung diseases in newborns. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2023;22(1):92–102. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102.

Введение

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), связанные с диффузным нарушением развития легких, представляют собой гетерогенную группу болезней, которые преимущественно поражают альвеолы и характеризуются ремоделированием легочных структур с утолщением альвеолярно-капиллярной мембраны и межальвеолярных перегородок, и связанных с этими процессами нарушениями легочного газообмена и гипоксемией [1].

Существуют различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. У детей имеются формы ИЗЛ, не встречающиеся у взрослых, такие как диффузные нарушения развития и роста легкого, нейроэндокринная гиперплазия младенцев, легочный интерстициальный гликогеноз и другие нарушения, описанные в последние десятилетия [2].

Исторически эти заболевания определялись на основании гистопатологических данных при аутопсии или биопсии легкого. Однако недавние достижения способствовали расширению неинвазивной диагностики с помощью использования компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и генетического тестирования.

Обследование детей с подозрением на ИЗЛ часто требует мультидисциплинарного подхода, так как клиническая картина у новорожденных и детей грудного возраста с ИЗЛ может быть весьма вариабельной. Для диагностики нозологических форм, относящихся к ИЗЛ, большое значение имеют тщательный сбор и осмысленный анализ анамнестических данных (история болезни, семейный анамнез, результаты скрининга новорожденных, лабораторные данные). Однако, как известно из практического опыта, распознавание ИЗЛ на этапах первичной диагностики вызывает значительные трудности, так как их клинические проявления во многом схожи. Цианоз и симптомы дыхательной недостаточности (ДН), требующие перевода ребенка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с различными параметрами, прогрессирующее течение, тахипноэ отмечается у 80 % больных [3, 4].

В настоящее время наиболее удобной для использования является классификация ИЗЛ у детей, пред-

ложенная экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г. (таблица), основанная на данных гистологического исследования биопсийного материала 259 пациентов [4, 5].

Наибольший интерес для нас представляют ИЗЛ, характерные для новорожденных и младенцев, связанные с диффузными нарушениями развития легких: врожденная альвеолярная дисплазия (ВАД), альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен (АКД). Данные патологии интересны своей редкостью в клинической практике, и связанными с этим трудностями в алгоритмическом подходе их диагностики. Авторы статьи высказывают предположение, что низкие показатели встречаемости ВАД и АКД могут быть связаны с низкой степенью выявляемости и с тем, что данные патологии часто неверно трактуют как течение тяжелой степени бронхолегочной дисплазии (БЛД) или диффузное заболевание легких, связанное с течением внутриамниотической инфекции. Сложность диагностики также обусловлена тем, что в большинстве случаев дети рождаются недоношенными, некоторые из них с низкой массой тела, длительное время находятся на ИВЛ в специализированном отделении реанимации новорожденных. Несмотря на то, что гистологическое исследование легкого остается «золотым стандартом» диагностики ИЗЛ, в данном обзоре мы освещаем роль лучевых методов исследования в диагностическом поиске и приводим данные клинических наблюдений из нашей практики.

Клиническое наблюдение № 1

Недоношенный ребенок женского пола с массой тела при рождении 2840 граммов, длиной тела 51 см и оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Состояние ребенка при рождении удовлетворительное. Через 23 часа от рождения состояние ребенка ухудшилось: отмечался цианоз, гипотония, гипорефлексия. В связи с эпизодом десатурации до 65 % был интубирован, начато проведение ИВЛ.

С момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных ребенок находился на ИВЛ в режиме intermittent mandatory ventilation (IMV), проводилась ингаляция оксида азота

**Схема классификации интерстициальных заболеваний легких у детей до двух лет,
предложенная Американским торакальным обществом (ATS) в 2013 г.**

**Classification of diffuse lung disease in children under 2 years of age, proposed
by the American Thoracic Society (ATS) in 2013**

- I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве:
- A. Диффузные нарушения развития легких:
 1. Ацинарная дисплазия
 2. Врожденная альвеолярная дисплазия
 3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен
 - B. Нарушения роста легких:
 1. Легочная гипоплазия
 2. Хроническое заболевание легких новорожденных:
 - Хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия)
 - Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев
 3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями:
 - Трисомия хромосомы 21
 - Другие
 4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений
 - C. Специфические состояния неустановленной этиологии:
 1. Легочный интерстициальный гликогеноз
 2. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев
 - D. Дисфункции системы сурфактанта:
 1. Мутации гена *SFTPB* – легочный альвеолярный протеиноз (PAP) как вариант доминантного гистологического паттерна
 2. Мутации гена *SFTPC* – доминантный гистологический паттерн – хронический пневмонит младенцев (CPI), а также десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP)
 3. Мутации гена *ABCA3* – доминантный гистологический паттерн – PAP, а также CPI, DIP и NSIP
 4. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но еще неустановленное генетическое нарушение
- II. Заболевания, не специфичные для младенцев:
- A. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой:
 1. Инфекционные и постинфекционные процессы
 2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсичных веществ
 3. Синдром аспирации
 4. Эозинофильная пневмония
 - B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:
 1. Иммунные заболевания
 2. Болезни накопления
 3. Саркоидоз
 4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
 5. Злокачественные новообразования
 - C. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов:
 1. Оппортунистические инфекции
 2. Заболевания, ассоциированные с терапевтическими воздействиями
 3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом и реакцией отторжения трансплантата
 4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии
 - D. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:
 1. Артериальная гипертоническая васкулопатия
 2. Застойные васкулопатии, включающие вено-окклюзионные заболевания
 3. Лимфатические расстройства
 4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца
- III. Неклассифицируемые заболевания включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии и биопсии с недостаточным количеством материала

в комплексной терапии ЛГ. Состояние ребенка расценивалось как крайне тяжелое.

По данным рентгенографии, проведенной в первые сутки жизни, отмечалось неравномерное асимметричное ($D < S$) повышение воздушности паренхимы легких, диффузное усиление легочного рисунка с его сетчатой трансформацией (рис. 1). На вторые сутки жизни клинически заподозрен, рентгенологически подтвержден двусторонний пневмоторакс (рис. 1, б). После установки дренажей в плевральные полости с двух сторон сохраняется диффузное снижение пневматизации и усиление легочного рисунка с его более выраженной сетчатой трансформацией (рис 1, в).

Достичь стабилизации состояния ребенка не удавалось. Вслед за эпизодами кратковременной стабилизации состояния следовало ухудшение. На фоне

течения основного заболевания, ИВЛ с жесткими параметрами, у ребенка произошло ухудшение состояния, нарастал двусторонний пневмоторакс, что потребовало дополнительного торакоцентеза с двух сторон (рис. 2).

В клинической картине продолжала доминировать тяжелая рефрактерная легочная гипертензия. Реанимационные мероприятия были неэффективными. В возрасте трех суток от рождения ребенок умер.

По данным официального руководства Американского торакального общества по диагностике и лечению ИЗЛ у детей, новорожденным с синдромом диффузного заболевания легких рекомендовано проведение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной полости с тонкими срезами, для того чтобы оценить характер и распространен-

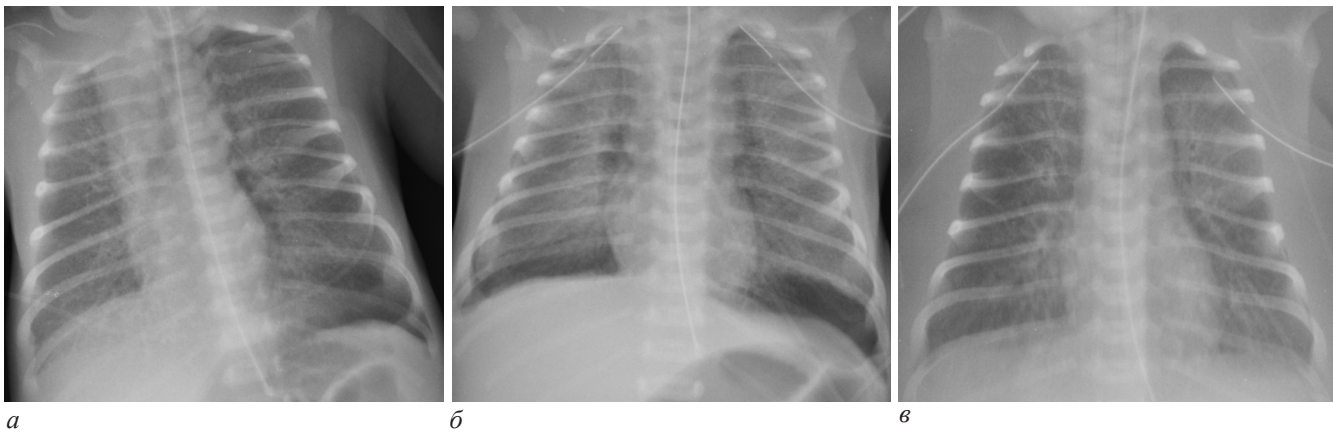


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной полости, в прямой проекции: *а* – в 1 с. ж.: отмечается асимметричное (D<S) вздутие легких с диффузным усилением легочного рисунка, преимущественно за счет интерстициального компонента; *б* – двусторонний пневмоторакс; *в* – сетчатая трансформация легочного рисунка

Fig. 1. Chest X-ray: *a* – asymmetric (D<S) swelling of the lungs with a diffuse enhancement of the interstitial lung pattern; *б* – bilateral pneumothorax; *в* – transformation of the lung pattern

ность изменений в легких [4]. Однако в данном клиническом случае, в связи с быстро ухудшающимся состоянием новорожденного и невозможности его транспортировки, МСКТ не было выполнено.

Также из анамнеза известно, что у женщины (мамы новорожденного) данная беременность являлась второй. Ранее, от первой беременности, родилась девочка. Состояние при рождении удовлетворительное, находилась на совместном пребывании с матерью. Через несколько часов от рождения у ребенка отмечался разлитой цианоз, дыхание нерегулярное, тоны сердца глухие, брадикардия. Ребенок был интубирован, переведен на ИВЛ, находился на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Состояние ребенка было крайне тяжелое, проводилась поддержка гемодинамики высокими дозами инотропов. По данным УЗИ сердца сохранялась высокая ЛГ. На третьи сутки жизни отмечалось ухудшение состояние ребенка, развилась брадикардия, остановка сердца.

Учитывая акушерский анамнез и схожие параллели в анамнезе заболевания обоих siblinгов, раннее развитие ЛГ, данные рентгенологического исследования новорожденного мужского пола и, в том числе, ранний летальный исход, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, было заподозрено течение ИЗЛ у обоих новорожденных. Среди прочих причин акцент был установлен на диффузные нарушения развития легких (ВАД, АКД).

В ходе гистологического исследования был установлен такой редкий вариант ИЗЛ, как альвеоларно-капиллярная дисплазия легких с аномальным расположением легочных вен (АКД). Гистологическими признаками АКД является уменьшение количества легочных капилляров, расположенных вдали от альвеолярного эпителия, утолщенные альвеолярные перегородки, гипертрофия стенок мелких ветвей легочной артерии, неправильное расположение ветвей легочных вен, прилегающих к легочным артериям и единый адвентициальный футляр, окружающий их (рис. 3). В 30 % случаев отмечается лимфангиоэктазия [1]. Также морфологически эта патология проявляется альвеолярной симплификацией с дефицитом

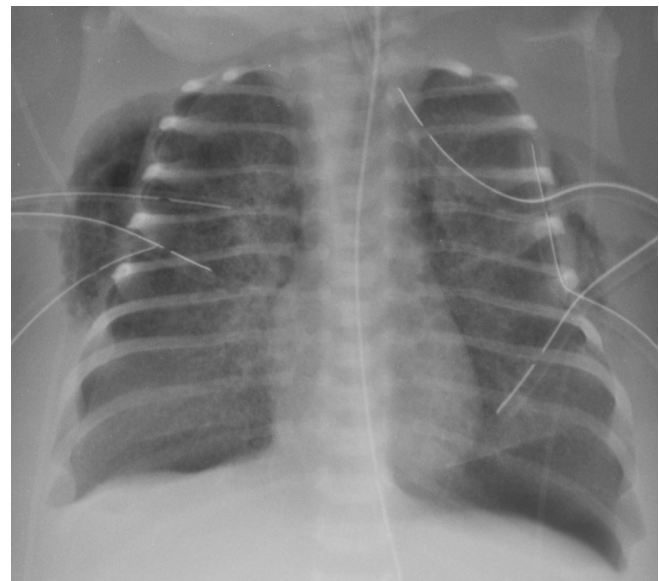


Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной полости на 3 с. ж.: двусторонний пневмоторакс, дополнительные дренажи в плевральных полостях

Fig. 2. Chest X-ray: bilateral pneumothorax, additional drainage in the pleural cavities

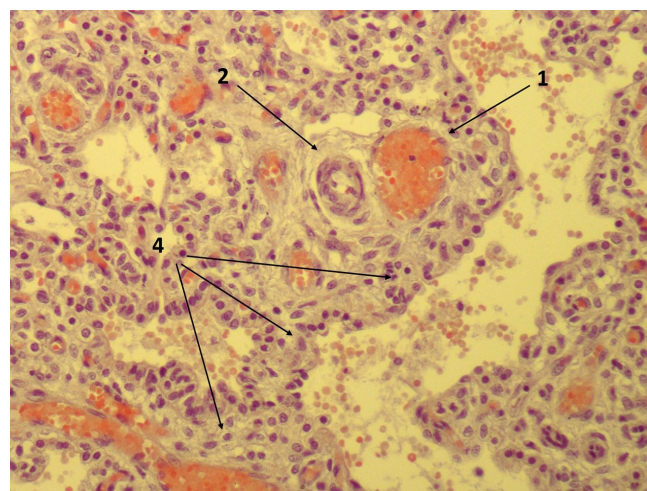
альвеолярной септации, расширением и изменением формы альвеол, которые могут описываться как эмфизематозные изменения при рентгенологическом исследовании [7, 8].

Аналогичные результаты были получены при гистологическом исследовании новорожденной девочки (рис. 4).

MacMahon впервые упомянул о «врожденной альвеолярной дисплазии легких» в 1947 году, когда описал состояние, «диффузно поражающее оба легких или только часть одной доли», связанное с аномалиями в других органах [9]. Основополагающий случай, описанный Janpey и коллегами в 1981 г. [10], описывает доношенного новорожденного, у которого развился тяжелый респираторный дистресс-синдром (РДС) через 12 часов после рождения. Несмотря на доступное в то время лечение, у младенца развилась тяжелая брадикардия и гипотензия, и он умер на 40-м часу жизни. Патологоанатомическое



а



б

Рис. 3. Данные гистологического исследования новорожденного мальчика. Микропрепараты, окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$. а, б: 1 – артериола с сужением просвета и выраженной гипертрофией ее стенки; 2 – вена, интимно прилегающая к артерии, в едином футляре; 3 – расширенный лимфатический сосуд; 4 – широкие межальвеолярные перегородки с малым количеством капилляров, расположенных в центральной части перегородки

Fig. 3. A newborn boy histological data. Hematoxylin and eosin staining, $\times 10$: а, б: 1 – arteriole with narrowing of the lumen and pronounced hypertrophy of its wall; 2 – vein, intimately adjacent to the artery, in a single case; 3 – dilated lymphatic vessel; 4 – wide interalveolar septa with a small number of capillaries located in the central part of the septum

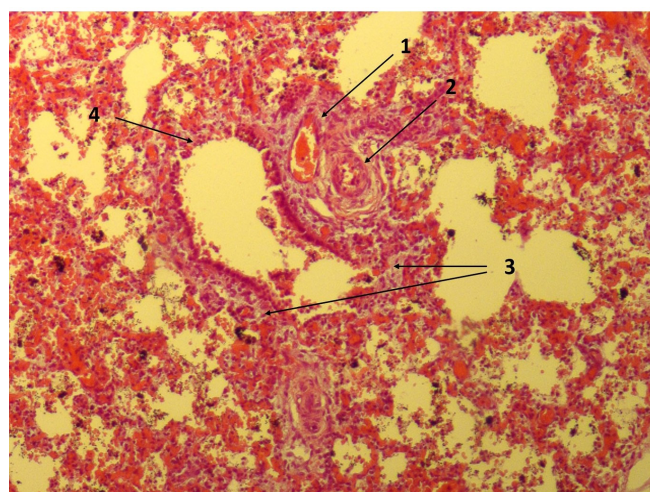


Рис. 4. Данные гистологического исследования новорожденной девочки. Микропрепарат, окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$. Гистологическая картина АКД: 1 – вена, интимно прилегающая к артерии; 2 – артерия с сужением просвета и выраженной гипертрофией ее стенки; единый футляр, окружающий артерию и вену; 3 – широкие межальвеолярные перегородки с малым количеством капилляров; 4 – метаплазированный кубический эпителий, выстилающий бронхиолу

Fig. 4. A newborn girl histological data. Hematoxylin and eosin staining, $\times 10$. Histological picture of ACD: 1 – vein intimately adjacent to the artery; 2 – artery with a narrowing of the lumen and severe hypertrophy of its wall; a fascia surrounding the artery and vein; 3 – wide interalveolar septa with a small number of capillaries; 4 – metaplastic cuboidal epithelium lining the bronchiole

исследование легких показало «неспособность образования и вставания альвеолярных капилляров», аномалию альвеолярно-капиллярных мембран и аномальные вены в единых адвентициальных футлярах с артериями.

В настоящее время описано около 200 случаев АКД во всем мире. Большинство из них является спорадическими, и лишь в 10 % случаев отмечен семейный характер данной патологии с предполагаемым аутосомно-рецессивным типом наследования. В зарегистрированных случаях наблюдалось неболь-

шое преобладание (60 %) новорожденных мужского пола [8, 11].

Более 90 % больных детей рождаются в срок [12, 13], и более чем в 60 % случаев цианоз и ДН появляются в течение 48 часов после рождения [14, 15]. 80 % больных новорожденных имеют сопутствующие аномалии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного и урогенитального трактов, самыми часто встречающимися из которых являются гипоплазия левого желудочка в сочетании с гипоплазией или коарктацией аорты и незавершенный поворот кишечника [8, 16].

Гистологическое исследование легкого остается «золотым стандартом» диагностики АКД. По опубликованным данным J. Miranda et al., 90 % зарегистрированных случаев АКД были диагностированы при вскрытии, а 10 % диагнозов были поставлены по ткани легкого, полученной во время биопсии легких *ante mortem* [17, 18].

Мышиная модель дефицита *FOX1* была разработана в Чикаго в 2001 г. в лаборатории Роберта Коста. Эмбрионы мышей с гомозиготным дефицитом *FOX1* – все умерли через 8,5 дней после полового акта из-за аномалий легочных сосудов. Интересно, что из гетерозиготных мышей половина жила без симптомов как нормальные мыши, тогда как остальные имели аномальное развитие альвеол и умирали позже от легочного кровотечения на фоне тяжелых дефектов альвеол и васкулогенеза [19, 21]. Гистопатологические изменения в легких мышей включали некоторые, но не все из тех изменений, что наблюдались у младенцев с АКД. Из-за этого неполного сочетания связь с АКД в то время не была установлена.

Рентгенограмма грудной клетки является стандартной частью начальной диагностической оценки любого младенца с респираторными симптомами, с точки зрения низкой дозы облучения, низкой стоимости, простоты выполнения и доступности. Однако выявляемые изменения на рентгенограммах грудной

клетки, такие как неоднородное диффузное затемнение легочных полей с двух сторон, с участками вздутия, а также пневмоторакс, не являются специфическими для АКД. Дополнительную информацию о характере и распространении заболевания получают на основе данных МСКТ.

МСКТ легких является неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения паренхимы легких, их выраженность и распространенность, и считается более чувствительным методом диагностики различных ИЗЛ, в том числе и связанных с нарушением развития, по сравнению с традиционной рентгенографией. У детей с АКД при МСКТ обычно обнаруживаются разнообразные изменения: двусторонние диффузные участки уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла», диффузное нарушение архитектоники с мелкосетчатой деформацией и грубыми уплотнениями перибронхиального, периваскулярного и междолькового интерстиция, обеднение сосудистого рисунка, плевропульмональные спайки и множественные участки вздутия. Интерпретация данных МСКТ чаще всего затруднена за счет сочетания изменений, характерных для АКД, а также явлений гиповентиляции, дыхательных артефактов и воздушных ловушек, характерных для детей, находящихся в момент исследования на ИВЛ.

Для эффективного описания результатов МСКТ рекомендуется применение стандартизированных терминов, таких как «матовое стекло», «сотовое легкое», «ретикулярная исчерченность» или «бульбная мостовая» и др., в соответствии с определениями, представленными в глоссарии терминов для торакальной визуализации Общества Флейшнера [20].

В настоящее время АКД является заболеванием с неблагоприятным прогнозом, требующим значительных расходов на медицинское обслуживание и не имеющим никакого специфического лечения. Подтвердить диагноз можно лишь с помощью прижизненной биопсии легкого, а единственным методом лечения можно считать трансплантацию легких [24].

В клинической практике предпринимаются попытки стабилизации и лечения пациентов с АКД с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), ингаляционной терапией оксидом азота и экзогенным сурфактантом и с помощью пересадки легких, однако кратковременное улучшение после ингаляционной поддержки оксидом азота, а также процедура ЭКМО не приводит к долговременной выживаемости при АКД [12, 22].

Несмотря на современные возможности выхаживания в отделениях реанимации новорожденных, эти младенцы умирают. Однако опубликованы клинические примеры об атипичных и отсроченных клинических проявлениях АКД и (или) более длительном выживании младенцев, перенесших трансплантацию легких в возрасте 4–20 месяцев [11, 24]. Важно отметить, что по данным S. Saadi, T. Masmoudi и др., в исследуемых гистологических препаратах, кроме изменений, характерных для АКД, имелись участки легкого с нормальной капиллярной сетью, что в некоторых случаях приводило к ложноотрицатель-

ным результатам, а также может подтверждать возможность существования более легких форм АКД [23]. Исследования в направлении трансплантации легких у детей с АКД еще ведутся и пока имеют неоднозначные результаты. Сообщений о клинических случаях трансплантации легких у пациентов с АКД в отечественной литературе на сегодняшний день не найдено.

Нередко в сочетании с АКД встречается альвеолярная симплификация (упрощение). Альвеолярная симплификация (альвеолярное упрощение, *alveolar simplification*, AGAs) – это не самостоятельная нозология, а морфологические признаки, отражающие аномалии развития и роста легких и их недостаточную альвеоляризацию. По данным С. Langston и М. К. Dishop [5], описаны вторичные изменения, которые могут сопровождать альвеолярное упрощение: утолщение междолькового интерстиция из-за легочного интерстициального гликогенноза, а также гипертензивное изменение сосудов, которое, как полагают, связано с повышенным сосудистым сопротивлением редуцированного капиллярного русла. Альвеолярные пространства обычно пусты, гиперплазия пневмоцитов II типа отсутствует. По мнению G. H. Deutsch et al. (2007), нарушения роста легкого и симплификация альвеолярной ткани могут быть не распознаны морфологами и также ошибочно приняты за эмфизематозные изменения. Они считают, что при морфологической оценке легочной ткани, в том числе и при биопсии, обязательно должна оцениваться величина, форма и количество альвеол [28].

По данным исследовательской группы R. R. Deterding и С. Рые при исследовании результатов биопсии новорожденных с признаками диффузного ИЗЛ, альвеолярное упрощение является одним из наиболее частых подтвержденных биопсией изменений при ИЗЛ у новорожденных [27].

Есть несколько причин аномалий роста, которые проявляются как альвеолярная симплификация. Наиболее распространенной из них является недоношенность – заболевание, известное как хроническое заболевание легких новорожденных (бронхолегочная дисплазия) [5]. Аналогичное альвеолярное упрощение может наблюдаться у доношенных детей при гипоплазии легких (например, из-за маловодия, врожденной диафрагмальной грыжи, нервно-мышечных аномалий и др.), у новорожденных с врожденными пороками сердца или у новорожденных с хромосомными аномалиями, особенно с трисомией 21-й пары. В последнем случае морфологические изменения, характерные для альвеолярного упрощения, преимущественно располагаются в субплевральных отделах легких. Альвеолярное упрощение также может возникать у доношенных детей, у которых развиваются ранние постнатальные инфекции, которые нарушают соответствующее постнатальное развитие легких. В других случаях предполагается, что внутриутробная гипоксия плода препятствует нормальному росту альвеол. Исход альвеолярного упрощения варьирует в зависимости от основной этиологии, степени выраженности альвеолярного упрощения и наличия легочной гипертензии [1, 6].

Клиническое наблюдение № 2

Недоношенный мальчик поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных в возрасте двух суток жизни. Ребенок родился на сроке гестации 31 $\frac{6}{7}$ недели, массой тела при рождении 1620 грамм и оценкой по шкале Апгар 3/4 балла. Из анамнеза известно, что маме 27 лет, ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, ИЦН. Роды первые, преждевременные, путем Кесарева сечения, околоплодные воды светлые. По данным патологоанатомического исследования последа определялось нарушение ветвления ворсин, продуктивный плацентит, хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией.

Санация верхних дыхательных путей, ИВЛ маской, интубация, было выполнено введение курорсурфа. Состояние с рождения тяжелое за счет недоношенности, ДН, перенесенной острой интранатальной асфиксии тяжелой степени тяжести, морфофункциональной незрелости. Проводился комплекс реанимационных мероприятий. Мышечный тонус диффузно снижен, рефлексы новорожденного снижены. На 2 сутки жизни зарегистрирован ранний неонатальный сепсис.

По данным рентгенографии на вторые сутки жизни отмечалось неравномерное снижение пневматизации с диффузным усилением легочного рисунка, преимущественно за счет сосудисто-интерстициального компонента, со сгущением в медиальных отделах с двух сторон (рис. 5, а).

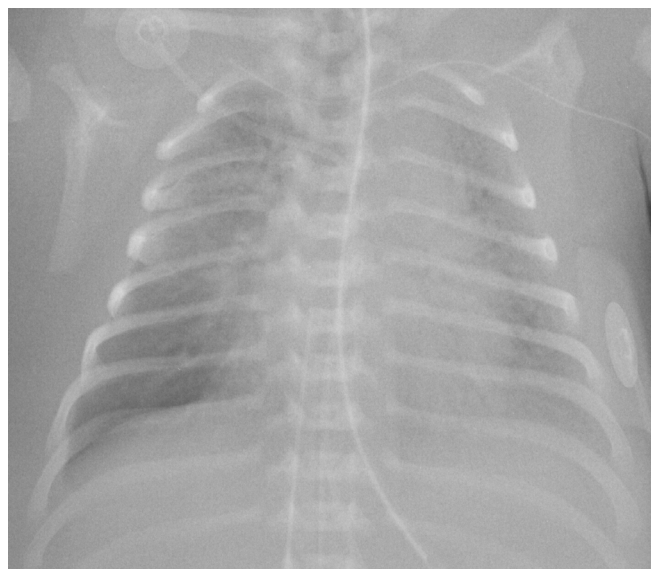
На пятые сутки жизни отмечалось ухудшение состояния ребенка до крайне тяжелого за счет ДН 3-й ст., НК 2б ст., на фоне основного заболевания, неврологической симптоматики, морфофункциональной незрелости, перенесенной асфиксии, инфекционного процесса. Ребенок переведен на высокочастотную ИВЛ с жесткими параметрами, нарастала

кислородозависимость, сатурация O_2 до 78 %; к проводимой терапии добавили ингаляции оксида азота. Проводилась медикаментозная седация, инотропная поддержка. Отрицательная динамика при рентгенографии (рис. 5, б).

В течение последующих недель состояние оставалось крайне тяжелым, не стабильным. На 24-е сутки жизни отмечалось снижение параметров сатурации до 67–75 %, при этом ребенок находился на ВИВЛ с крайне жесткими параметрами 100 % O_2 , ингаляции оксида азота. На этом фоне преддуктальная SpO_2 65–71 %, постдуктальная – 55–60 %. Отечность мягких тканей головы, туловища, конечностей, отеки позиционные. Из трахеобронхиального дерева санировалось небольшое количество свежей крови.

На 19-е сутки жизни выполнена МСКТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием, по данным которой отмечалось грубое нарушение архитектоники легочной паренхимы, диффузные ретикулярные изменения, более выраженные в задне-базальных сегментах легких с двух сторон, отражающие неравномерное утолщение междолькового интерстиция с кистозной перестройкой паренхимы практически на всем протяжении. На этом фоне отмечается тракционное расширение и деформация просветов бронхов. При внутривенном введении 6 мл контрастного препарата определяются признаки ЛГ, с обеднением сосудистого рисунка в передних и плащевидных отделах с двух сторон. Дополнительных артерий, сосудистых мальформаций, коллатералей не выявлено (рис. 6).

Выявленные изменения в легких, по данным МСКТ, расценивались как картина интерстициальных изменений обоих легких с признаками нарушения архитектоники легочной паренхимы. Проводилась дифференциальная диагностика между диффузными нарушениями развития легких, нарушениями роста легких, дисфункцией системы сурфактанта.



а



б

Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной полости в прямой проекции, лежа, на 2-е сутки жизни. Диффузное усиление интерстициального легочного рисунка с его малоструктурностью и сетчатой трансформацией (а); рентгенограмма органов грудной полости на 5 с. ж. Выраженное снижение пневматизации легких с двух сторон с визуализацией расширенных просветов бронхов (б)

Fig. 5. Chest X-ray: diffuse enhancement of the interstitial pulmonary pattern with its low structure and transformation (a); Chest X-ray: a pronounced decrease in pneumatization of the lungs on both sides with visualization of the dilated lumen of the bronchi (b)



Рис. 6. МСКТ-ангиография органов грудной полости на 19 с. ж.: а, б – аксиальный срез, нативная фаза, легочное окно. Выраженное нарушение архитектоники с неравномерным утолщением междолькового интерстиция, сетчатая трансформация паренхимы. Расширенные деформированные просветы бронхов; в – аксиальный срез, артериальная фаза, средостенное окно, режим MIP. Увеличение калибра внутрилегочных ветвей легочных артерий в медиальных отделах с двух сторон, бронхо-артериальный индекс 1:2; обеднение сосудистого рисунка в передних и плачевидных отделах с двух сторон

Fig. 6. MSCT angiography of the chest: а, б – axial section, native phase, pulmonary window. Severely disturbed architectonics with uneven thickening of the interlobular interstitium. Expanded deformed lumen of the bronchi; в – axial section, arterial phase, mediastinal window, MIP mode. Dilated intrapulmonary branches of the pulmonary arteries in the medial sections on both sides, broncho-arterial index 1:2; depletion of the vascular pattern

Для дисфункции системы сурфактанта по данным МСКТ характерно диффузное снижение пневматизации паренхимы легких по типу «матового стекла», неравномерное утолщение междолькового интерстиция. При классической БЛД основными симптомами являются интерстициальные затемнения по типу «матового стекла», зоны гиповентиляции, эмфизематозные изменения и выраженное утолщение стенок бронхов. При «новой» форме БЛД реже отмечается повреждение и утолщение стенок бронхов, однако чаще определяются нарушения архитектоники в поврежденных отделах легких, мозаичность пневматизации паренхимы легких, субплевральные участки уплотнений неправильной формы.

На рентгенограмме, выполненной в возрасте 1 месяца и 5 дней жизни, определяется вздутие легких с двух сторон, с диффузным усилением трансформированного разнокалиберного ячеистого интерстициального рисунка (рис. 7).

В течение месяца на ИВЛ в отделении реанимации состояние его оставалось относительно нестабильным за счет ДН и клинических проявлений персистирующей легочной гипертензии.

В возрасте 1 месяца и 5 дней жизни, на фоне ухудшения состояния, за счет прогрессирующей системной гипоксемии на фоне течения рефрактерной ЛГ, ребенок умер.

В ходе морфологического исследования была установлена ВАД на основании гистологических признаков: уменьшение количества альвеол, альвеолы сдавлены, деформированы за счет утолщения и фиброизирования межальвеолярных перегородок, выстланы кубическим эпителием (альвеолоциты II типа). В альвеолах присутствуют вторичные мезенхимальные гребни, содержащие капилляры, гипертрофия стенок мелких ветвей легочной артерии. Данные изменения присутствуют диффузно, практически по всему биоптату (рис. 8).

Отличительной особенностью ВАД считается недоразвитие мезенхимы, что проявляется в большом расстоянии между капилляром и альвеолой. ВАД носит диффузный характер и демонстрирует развитие, напоминающее позднюю канальцевую/раннюю



Рис. 7. Рентгенограмма органов грудной полости в прямой проекции, в положении лежа, на 36 с. ж. Асимметричное (D<S) вздутие легких. Диффузное усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента, с его разнокалиберной сетчатой трансформацией

Fig. 7. Chest X-ray: asymmetric (D<S) swelling of the lungs. Diffuse enhancement of the interstitial component, with its transformation

мешотчатую стадию созревания легких плода. Дольчатая структура менее выражена, воздушные пространства более многочисленны, с неправильными очертаниями, альвеолы выстланы кубическим эпителием и утрачен субнуклеарный гликоген [6]. Визуализируются вторичные мезенхимальные гребни. Данные изменения присутствуют диффузно по всему биоптату, нормальная легочная ткань практически отсутствует.

Существует небольшое количество публикаций на тему ВАД в зарубежных источниках, клинические примеры в отечественных публикациях представлены в единичных вариантах. Однако в классификации ИЗЛ у детей, предложенной экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г., ВАД вынесена как самостоятельная нозология, так как,

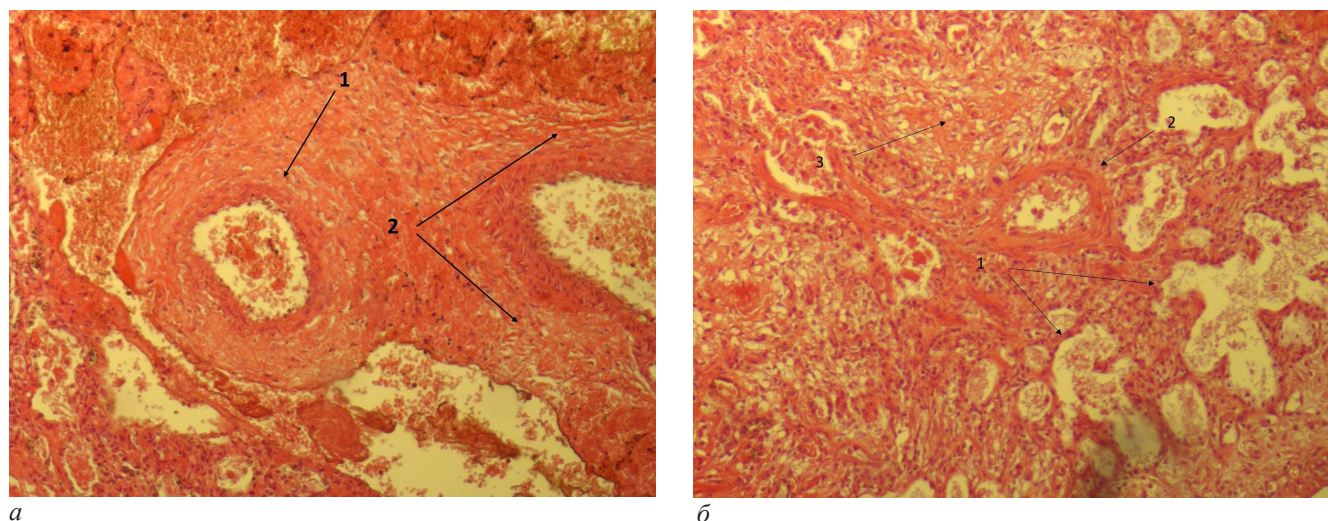


Рис. 8. Микропрепараты, окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$: а: 1 – «замурованная» легочная артерия за счет периваскулярного фиброза; 2 – деформированный просвет альвеолы, стенки которой выстланы кубическим эпителием; 3 – выраженное утолщение межальвеолярных перегородок; б: 1 – аномальные альвеолы, на ранней мешотчатой стадии; 2 – артерия с выраженной гипертрофией стенки; 3 – рыхлая мезенхимальная ткань

Fig. 8. Preparations, hematoxylin and eosin staining, $\times 10$: а: 1 – «bricked» pulmonary artery due to perivascular fibrosis; 2 – deformed alveolar lumen, the walls of which are lined with cuboidal epithelium; 3 – pronounced thickening of the interalveolar septa; б: 1 – abnormal alveoli, at an early sacular stage; 2 – artery with severe wall hypertrophy; 3 – loose mesenchymal tissue

по данным С. Langston и М. К. Dishop [5], существуют гистологические признаки, позволяющие дифференцировать ее от альвеолярно-капиллярной дисплазии с аномальным расположением легочных вен. Кроме того, небольшое количество публикаций на данную тему могут быть связаны с тем, что некоторые случаи первоначально классифицировались в других рубриках ИЗЛ, однако на самом деле могли быть проявлениями ВАД.

Так же, как и при АКД, первым клиническим признаком является тяжелый РДС новорожденных. Часто РДС сопровождается ЛГ. Течение заболевания прогрессивное, при обеспечении вентиляционной поддержки и ЭКМО продолжительность жизни может достигать нескольких недель, редко – месяцев.

По данным МСКТ различить ВАК и АКД не представляется возможным, но задача рентгенолога в данном случае диагностировать ИЗЛ у новорожденного, а также, учитывая данные анамнеза и клинические данные, предположить течение диффузного заболевания, связанного с нарушением развития легких. Учитывая, что в некоторых случаях, изменения могут быть локальными, а не диффузными, по данным МСКТ можно уточнить и запланировать место для будущей биопсии ткани легкого.

Следующие диагнозы следует исключить при обследовании ребенка на предмет ВАД [6]:

- идиопатическая персистирующая легочная гипертензия новорожденных, которая обычно отличается от ВАД своей обратимостью, чаще всего полностью разрешается с помощью применения вазодилаторов, респираторной поддержки и (или) ЭКМО;
- сепсис, пневмония и другие инфекционные этиологии;
- первичный дефицит сурфактанта, РДС, в том числе и аномалии продукции сурфактанта (например, дефицит протеина сурфактанта В, аномалии транспортеров), гипоплазию легких и другие редкие диффузные ИЗЛ (ацинарная дисплазия, АКД);

– врожденные пороки сердца, связанные с выраженным цианозом и (или) ЛГ.

В качестве альтернативы есть опубликованные результаты использования метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики ИЗЛ младенцев [26, 29]. МРТ является методом оценки состояния средостения и грудной клетки и не влечет за собой облучения пациента ионизирующим излучением. Однако традиционная МРТ имеет ограниченную полезность для оценки ИЗЛ из-за низкого содержания протонов в легких и плохой визуализации легочного интерстиция. Специализированная МРТ с использованием вдыхаемых гиперполяризованных газов в качестве контрастного вещества показала себя многообещающей в качестве исследовательского метода для визуализации легочных воздушных пространств. Измерение диффузии гиперполяризованного газа в легочных пространствах с помощью МРТ дает информацию об альвеолярной морфологии и может быть использовано в качестве неинвазивного метода для выявления детей с нарушениями роста легких, характеризующимися увеличенными аномальными альвеолами [26, 29].

В настоящее время ИЗЛ, связанные с аномалиями развития, являются заболеваниями с неблагоприятным прогнозом, требующим значительных расходов на медицинское обслуживание и не имеющим никакого специфического лечения. «Золотым стандартом» для подтверждения диагноза остается метод прижизненной биопсии легкого [19, 25].

В клинической практике предпринимаются попытки стабилизации и лечения пациентов с данными ИЗЛ с помощью ИВЛ 100 % O_2 , ингаляционной терапией оксидом азота и экзогенным сурфактантом, ЭКМО. Опубликованы результаты нескольких исследовательских групп, сообщающих об успешных случаях трансплантации легких в качестве лечения ИЗЛ, связанных с диффузным нарушением развития легких у новорожденных [6, 24].

Таким образом, имея сходную клиническую симптоматику с БЛД, идиопатической ЛГ новорожденных и другими интерстициальными заболеваниями у младенцев, ВАД и АКД отличаются ранним появлением РДС, высокой ЛГ и характерными патоморфологическими изменениями. К сожалению, в настоящее время прижизненная диагностика данной группы заболеваний еще ограничена, а диффузные нарушения развития легких являются редкой и пока фатальной патологией для новорожденных. Однако, по данным лучевых методов исследования, среди которых преимущественную роль играет МСКТ, в сочетании с клиническими данными, можно диагностировать диффузные интерстициальные изменения легких и составить дифференциально-диагностический ряд, а также локализовать зону наибольших изменений для выбора места биопсии. Установление диагноза важно для родителей новорожденных с ИЗЛ, для планирования последующих беременностей, а также не менее важен юридический аспект при экспертной оценке оказанной помощи.

Заключение

ИЗЛ, связанные с диффузными нарушениями развития легких, представляют гетерогенную группу болезней, характеризующихся ремоделированием легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легких. У детей раннего возраста эти процессы происходят в развивающемся легком, что придает им уникальные особенности. Гистологическое исследование легочной ткани в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики, но чаще всего проводится при аутопсии.

В связи с клинической доступностью генетического тестирования и улучшением качества выявления и распознавания нетипичных вариантов ИЗЛ у новорожденных по данным МСКТ органов грудной клетки, для постановки диагноза детских ИЗЛ должны рассматриваться менее инвазивные методики.

Несмотря на высокий процент летальных исходов, сопровождающие ИЗЛ с диффузным нарушением развития легких (врожденная альвеолярная дисплазия, альвеолярно-капиллярная дисплазия), диагностика этих заболеваний помогает не только в планировании лечения и прогнозировании, но и может иметь значение в пренатальной диагностике для последующих сиблингов.

В связи с накопленными данными, улучшением качества выявления и распознавания редких вариантов ИЗЛ у новорожденных, МСКТ легких является неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения паренхимы легких, их выраженность и распространенность.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Bishop N.B., Stankiewicz P., Steinhorn R.H. Alveolar capillary dysplasia. *Amer. J. Respir Crit Care Med.* 2011; 184(2):172–179. DOI: 10.1164/rccm.201010-1697CI.

2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А. К вопросу об интерстициальных заболеваниях легких у детей: диффузные нарушения роста и развития легких. *Педиатр.* 2016;7(2):104–112. [Boitsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Beliashova M.A. On the issue of interstitial lung diseases in children: diffuse disorders of growth and development of the lungs. *Pediatrician.* 2016;7(2):104–112. (In Russ.). DOI: 10.17816/PED72104-112.

3. Ильина Н.А., Тюрин И.Е. Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста. *Вест. Рентгенол. и радиол.* 2017;98(6):285–296. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-6-285-296. [Ilyina N.A., Tiurin I.E., Computed tomography in the diagnosis of lung defects in newborns and young children. *Bull. Radiol.* 2017;98(6):285–296. (In Russ.).]

4. Kurland G., Deterding R.R., Hagood J.S., et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* 2013;188(3):376–394. DOI: 10.1164/rccm.201305-0923ST.

5. Langston C., Dishop M.K. Diffuse lung disease in infancy: a proposed classification applied to 259 diagnostic biopsies. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2009;12(6):421–437. DOI: 10.2350/08-11-0559.1.

6. Armes J.E., Mifsud W., Ashworth M. Diffuse lung disease of infancy: a pattern-based, algorithmic approach to histological diagnosis. *J. Clin. Pathol.* 2015;68(2):100–110. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202685.

7. Dislop M.D. Diagnostic pathology of diffuse lung disease in children. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol.* 2010; 23(1):69–84. DOI: 10.1089/ped.2010.0007.

8. Guillermin I.R. Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol.* 2010;23(1):43–69. DOI: 10.1089/ped.2010.0010.

9. MacMahon H.E. Congenital alveolar dysplasia of the lungs. *Amer. J. Pathol.* 1948;24(4):919–931.

10. Janney C.G., Askin F.B., Kuhn C. Congenital alveolar capillary dysplasia an unusual cause of respiratory distress in the newborn. *Amer. J. clin Pathol.* 1981;76(5):722–727. DOI: 10.1093/ajcp/76.5.722.

11. Alturkustani M., Li D., Byers J.T., Szymanski L., Parham D.M., Shi W., Wang L.L. Histopathologic features of alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins with atypical clinical presentation. *Cardiovas. Pathol.* 2021;50:107289. DOI: 10.1016/j.carpath.2020.107289.

12. Al-Hathlol K., Phillips S., Seshia M.K., Casiro O., Alvaro R.E., Rigatto H. Alveolar capillary dysplasia. Report of a case of prolonged life without extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and review of the literature. *Early Hum Dev.* 2000;57(2):85–94. DOI: 10.1016/s0378-3782(99)00065-1.

13. Kozłowska Z., Owsiańska Z., Wroblewska J.P., Kaluźna A., Marszałek A., Singh Y., Mroziński B., Liu Q., Karolak J.A., Stankiewicz P., Deutsch G., Szymankiewicz-Bręborowicz M., Szczapa T. Genotype-phenotype correlation in two Polish neonates with alveolar capillary dysplasia. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):320. DOI: 10.1186/s12887-020-02200-y.

14. Kitano A., Nakaguro M., Tomotaki S., Hanaoka S., Kawai M., Saito A., Hayakawa M., Takahashi Y., Kawasaki H., Yamada T., Ikeda M., Onda T., Cho K., Haga H., Nakazawa A., Minamiguchi S. A familial case of alveolar capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins: the clinico-pathological features and unusual glomeruloid endothelial proliferation. *Diagn. Pathol.* 2020;9:15(1):48. DOI: 10.1186/s13000-020-00972-6.

15. Edwards J.J., Murali C., Pogoriler J., Frank D.B., Handler S.S., Deardorff M.A., Hopper R.K. Histopathologic

and Genetic Features of Alveolar Capillary Dysplasia with Atypical Late Presentation and Prolonged Survival. *J. Pediatr.* 2019;210:214–219.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.01.047.

16. Galambos C. Alveolar capillary dysplasia in a patient with Down's syndrome. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2006;9:254–255.

17. Miranda J., Rocha G., Soares H., Vilan A., Brandão O., Guimarães H. Alveolar Capillary Dysplasia with Misalignment of Pulmonary Veins (ACD/MPV): A Case Series. *Case Rep. Crit. Care.* 2013;2013:327250. DOI: 10.1155/2013/327250.

18. Slot E., Edel G., Cutz E., van Heijst A., Post M., Schnater M., Wijnen R., Tibboel D., Rottier R., de Klein A. Alveolar capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins: clinical, histological, and genetic aspects. *Pulm. Circ.* 2018;8(3):2045894018795143. DOI: 10.1177/2045894018795143.

19. Mahlapuu M., Enerbäck S., Carlsson P. Haploinsufficiency of the forkhead gene *Foxf1*, a target for sonic hedgehog signaling, causes lung and foregut malformations. *Development.* 2001;128:2397–2406.

20. Hansell D.M., Bankier A.A., MacMahon H., McLeod T.C., Müller N.L., Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697–722. DOI: 10.1148/radiol.2462070712.

21. Kalinichenko V.V., Lim L., Stolz D.B., Shin B., Rausa F.M., Clark J., Whitsett J.A., Watkins S.C., Costa R.H. Defects in pulmonary vasculature and perinatal lung hemorrhage in mice heterozygous null for the Forkhead Box *f1* transcription factor. *Dev. Biol.* 2001;235:489–506.

22. Steinhorn R.H., Cox P.N., Fineman J.R., Finer N.N., Rosenberg E.M., Silver M.M., Tyebkhan J., Zwass M.S., Morin F.C. Inhaled nitric oxide enhances oxygenation but not survival in infants with alveolar capillary dysplasia. *J. Pediatr.* 1997;130(3):417–422. DOI: 10.1016/s0022-3476(97)70203-8.

23. Saadi S., Masmoudi T., Ben Daly A., Jedidi M., Mokni M., Ben Dhiab M., Zemni M., Kamel Souguir M. Pulmonary alveolar capillary dysplasia in infants: A rare and deadly missed diagnosis. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* 2022;71(2):112–114. DOI: 10.1016/j.ancard.2020.07.017.

24. Towe C.T., White F.V., Grady R.M., Sweet S.C., Eghtesady P., Wegner D.J., Sen P., Szafranski P., Stankiewicz P., Hamvas A., Cole F.S., Wambach J.A. Infants with Atypical Presentations of Alveolar Capillary Dysplasia with Misalignment of the Pulmonary Veins Who Underwent Bilateral Lung Transplantation. *J. Pediatr.* 2018;194:158–164.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.10.026.

25. Slot E., Edel G., Cutz E., et al. Alveolar capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins: clinical, histological, and genetic aspects. *Pulm. Circ.* 2018;8(3):2045894018795143. DOI: 10.1177/2045894018795143.

26. Liang T., Vargas S.O., Lee E.Y. Childhood Interstitial (Diffuse) Lung Disease: Pattern Recognition Approach to Diagnosis in Infants. *Amer. J. Roentgenol.* 2019;212(5):958–967.

27. Deterding R.R., Pye C., Fan L.L., Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 2005;40(2):157–165. DOI: 10.1002/ppul.20243.

28. Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R., et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* 2007;176(11):1120–1128. DOI: 10.1164/rccm.200703-393OC.

29. Sodhi K.S., Sharma M., Lee E.Y., Saxena A.K., Mathew J.L., Singh M., Khandelwal N. Diagnostic Utility of 3T Lung MRI in Children with Interstitial Lung Disease: A Prospective Pilot Study. *Acad. Radiol.* 2018;25(3):380–386. DOI: 10.1016/j.acra.2017.09.013.

Информация об авторах:

Ильина Наталья Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0003-2657-8778, e-mail: ilyina-natal@mail.ru.

Иванов Сергей Львович – зав. отделением реанимации, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-3029-5271, e-mail: sergey_ivanov999@yahoo.com.

Мягкова Ирина Евгеньевна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0001-5790-1190, e-mail: ilyina-natal@mail.ru.

Прусакова Ксения Владимировна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-3934-6290, e-mail: ksenya.rush@mail.ru.

Authors information:

Ilyina Natalia A. – Ph. D, MD, Professor of Radiology Department, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-2657-8778, e-mail: ilyina-natal@mail.ru.

Ivanov Sergey L. – Head of the intensive care unit, anesthesiologist-resuscitator of the neonatal intensive care unit, Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-3029-5271, e-mail: sergey_ivanov999@yahoo.com.

Myagkova Irina E. – Pathologist of the Pathology Department, Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-5790-1190, e-mail: ilyina-natal@mail.ru.

Prusakova Ksenya V. – Radiologist of the Department of Diagnostic Radiology, Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-3934-6290, e-mail: ksenya.rush@mail.ru.

УДК 612.133

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109

Е. С. ПРОЦАК¹, Ю. Ю. БОРЩЕВ¹, М. М. ГАЛАГУДЗА^{1, 2}

Роль оценки основных гемодинамических параметров в современной экспериментальной практике

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² 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: egor-protsak@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.11.22 г.; принята к печати 27.01.23 г.

Резюме

В лекции представлен анализ данных литературы об оценке параметров системной гемодинамики в экспериментах на лабораторных животных. Освещаются вопросы влияния условий содержания, частоты контакта с человеком, хэнд-линга, проведения хирургической модификации животного и фармакологического сопровождения в периоперационном периоде на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, которые являются наиболее часто регистрируемыми параметрами как в эксперименте, так и в клинической практике. Сведения из литературных источников необходимо учитывать при планировании и подготовке эксперимента с использованием биомедицинских моделей на животных, а также при разработке и представлении протокола на биоэтической комиссии. Оценка системной гемодинамики является неотъемлемой частью физиологического мониторинга при проведении любых хирургических вмешательств на животных, что позволяет лучше стандартизировать конечные экспериментальные точки и своевременно корректировать возможные отклонения от нормы.

Ключевые слова: эксперимент, моделирование, кардиология, гемодинамика, телеметрия, артериальное давление, частота сердечных сокращений

Для цитирования: Процак Е. С., Борщев Ю. Ю., Галагудза М. М. Роль оценки основных гемодинамических параметров в современной экспериментальной практике. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):103–109. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109.

UDC 612.133

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109

Е. С. PROTSAK¹, Yu. Yu. BORSCHEV¹, M. M. GALAGUDZA^{1, 2}

The role of the main hemodynamic parameters assessing in modern experimental practice

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

² Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022

E-mail: egor-protsak@yandex.ru

Received 10.11.22; accepted 27.01.23

Summary

We report an analysis of published data concerning the measurement of systemic hemodynamic parameters in experiments on laboratory animals. The article highlights the influence of such issues as housing and husbandry, handling, the frequency of person contact, animal surgical modification and pharmacological support in the perioperative period on blood pressure and heart rate, the most frequently recorded parameters both in experiment and clinic. Published data should be taken into account when planning and preparing an experiment using biomedical animal models, as well as when developing and submitting a protocol to the bioethical commission. Assessment of systemic hemodynamics is an integral part of physiological monitoring in any surgery of animals allowing better standardization of experimental endpoints and timely correction of possible deviations.

Keywords: experiment, simulation, cardiology, hemodynamics, telemetry, blood pressure, heart rate

For citation: Protsak E. S., Borshev Yu. Yu., Galagudza M. M. The role of the main hemodynamic parameters assessing in modern experimental practice. 2023;22(1):103–109. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109.

Введение

Эксперименты на животных являются неотъемлемой частью современной медицинской науки. Как и любая другая модель, эксперимент с использованием биологической тест-системы предполагает упрощения и допущения, которые необходимо учитывать при интерпретации и экстраполяции результатов. При проведении эксперимента на животных, в отличие от других типов экспериментов, появляются дополнительные факторы, затрудняющие планирование и выполнение экспериментов, а также обработку результатов. К таким факторам можно отнести проблемы трансляции результатов на человека, выбор вида и породы экспериментального животного, определение размера групп, влияние техники проведения эксперимента на результат и др. [1]. Особенности проведения эксперимента оказывают существенное влияние на различные физиологические системы, в том числе на систему кровообращения. Учет влияния экспериментальной техники на гемодинамику приобретает особенно важное значение в том случае, когда основной целью эксперимента является изучение различных аспектов функции сердечно-сосудистой системы, в том числе при моделировании ее заболеваний. В тех случаях, когда эксперименты непосредственно не связаны с изучением системы кровообращения, оценка гемодинамики приобретает важное вспомогательное значение в рамках концепции физиологического мониторинга.

В представленном обзоре на основе анализа научных публикаций обобщены данные по влиянию техники проведения эксперимента на артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), как на наиболее часто измеряемые параметры гемодинамики в эксперименте и клинической практике. Под техникой проведения эксперимента обобщенно подразумевается весь период от начала содержания животного в виварии с целью научных исследований до выведения животного из эксперимента.

Влияние хирургической модификации на системную гемодинамику

Хирургическая модификация может оказывать различное по интенсивности влияние на сердечно-сосудистую систему в зависимости от объема вмешательства и техники проведения конкретной манипуляции в рамках экспериментальной группы. Основными факторами, приводящими к изменению показателей АД и ЧСС в рамках оперативного вмешательства, являются кровопотеря, боль, асептическое воспаление и нарушения терморегуляции в условиях общей анестезии.

Массивная кровопотеря встречается в эксперименте редко; чаще такой вариант встречается в клинике в виде кровотечений, например, из варикозно расширенных вен пищевода или при дисфункциональных маточных кровотечениях. В эксперименте изолированная кровопотеря, которая не является исследуемым фактором, зачастую приводит к исключению животного из эксперимента и встречается только вместе с другими последствиями, сопровождающими оперативное вмешательство.

Кровопотеря уменьшает венозный возврат, что снижает наполнение сердца кровью и, в свою очередь, ведет к уменьшению ударного объема и пульсового давления. В ответ на снижение давления активируются артериальные барорецепторы [2]. Физиологический ответ на кровопотерю – двухфазный [3]. Первая фаза – потеря менее 20 % объема циркулирующей крови (ОЦК). При такой кровопотере активация барорецепторов приводит к возникновению компенсаторной тахикардии из-за угнетения блуждающего нерва, а также возрастает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) [4, 5].

При потере 20–30 % ОЦК тахикардия сменяется брадикардией, ОПСС и артериальное давление снижаются. Снижение ОПСС и АД происходит на фоне повышенной чувствительности барорецепторов [6]. В настоящее время снижение давления во второй фазе объясняется активацией рефлексов, афферентные пути которых остаются неизвестными [7, 8].

Следующим фактором, влияющим на гемодинамику вследствие хирургической модификации, является боль. Боль в эксперименте должна быть исключена (согласно биоэтическим принципам) [9]. Во время общей анестезии это условие соблюдается, однако в послеоперационном периоде, зачастую, возможна только минимизация болевых ощущений животного. Таким образом, влияние боли исключается не полностью и добавляются фармакологические воздействия на гемодинамику из-за использования общих анестетиков и анальгетиков. В ответ на активацию ноцицепторов происходит возрастание ЧСС и ОПСС, что приводит к увеличению артериального давления [10]. Данный эффект обусловлен активацией симпатической нервной системы.

При одновременном воздействии на организм болевых стимулов и кровопотери их негативные эффекты на трофику тканей суммируются. Кровопотеря снижает доставку кислорода к тканям, что вызывает гипоксию и переход на анаэробный путь окисления глюкозы. Активация ноцицепторов усугубляет данный процесс, повышая уровень потребности тканей в кислороде, что усиливает гипоксию и повреждение тканей [11]. Переход на анаэробный путь окисления глюкозы приводит к накоплению лактата. В эксперименте развитие метаболического ацидоза по данному механизму, как правило, не наблюдается, так как такой значительный уровень кровопотери приведет к исключению животного, однако небольшие метаболические сдвиги, обусловленные одним эффектом в совокупности с действием других факторов, могут привести к заметным и непрогнозируемым изменениям в исследуемых показателях.

При развитии хронической боли, что является редкостью в экспериментальной практике, также отмечаются сдвиги гемодинамических параметров. К повышению АД при хронической боли приводит повышенная чувствительность к острым болевым воздействиям, что приводит к большему, чем в норме, повышению давления по механизму реакции на острую боль [12]. Повышенное давление, в свою очередь, приводит к дисфункции барорефлекса, который в норме при повышении давления активирует нисхо-

**Основные причины артериальной гипотензии в эксперименте на грызунах в условиях общей анестезии
(в порядке значимости и частоты возникновения)**

**The main causes of arterial hypotension in rodent models under general anesthesia
(in order of significance and frequency of occurrence)**

№	Причина артериальной гипотензии	Механизм развития
1	Гипоксия вследствие подавления функции дыхательного центра при общей анестезии (при спонтанном дыхании)	Системная вазодилатация и снижение общего периферического сопротивления
2	Кровопотеря и плазмопотеря при выраженной экссудации	Дефицит объема циркулирующей крови
3	Гипервентиляция при искусственной вентиляции легких	Газовый алкалоз и электролитные нарушения
4	Избыточная глубина общей анестезии	Угнетение сосудодвигательного центра, нарушения центральной регуляции АД
5	Недостаточная глубина общей анестезии	Болевой шок; нарушения центральной регуляции АД
6	Гипотермия (<26–28 °С)	Угнетение сократимости миокарда, уменьшение ЧСС, электрофизиологические нарушения

дающие ингибиторные пути, снижая ноцицептивную чувствительность [13]. Таким образом, возникает порочный круг. При хронической боли повышается давление, которое приводит к дисфункции барорецепторов каротидного синуса, что увеличивает болевую чувствительность как острых, так и хронических болевых стимулов.

Влияние общих анестетиков на гемодинамику

Купирование боли при оперативном вмешательстве обеспечивается за счет общих анестетиков, что вносит дополнительный фактор, влияющий на гемодинамику и, в целом, на результаты эксперимента [14, 15]. Влияние анестетиков на результаты наблюдается преимущественно в остром эксперименте, во время действия максимальных доз препаратов.

В качестве общего анестетика в экспериментальной практике широко используется ингаляционный анестетик изофлюран. Данный анестетик оказывает кардиопротективное действие [16, 17]. Действие изофлюрана осуществляется через клеточные пути, включающие протеинкиназы C и G, АТФ-зависимые K⁺ каналы, эндотелиальную NO-синтазу. Также изофлюран ингибирует каспаза-зависимый апоптоз, что в совокупности оказывает действие, сходное с ишемическим preconditionированием, и, в связи с этим, рассматривается в рамках концепции фармакологического preconditionирования [18]. Реперфузионное повреждение при использовании изофлюрана уменьшается из-за снижения адгезии нейтрофилов и тромбоцитов к эндотелию, а также уменьшения продукции активных форм кислорода. Данные эффекты могут опосредованно влиять на параметры гемодинамики в моделях, предполагающих повреждение миокарда. Аналогичные результаты имеются в отношении десфлюрана [19]. При этом кардиопротективное действие десфлюрана исследовано и при использовании эмульсии [20], хотя данная лекарственная форма препарата не вызывает общую анестезию. В целом, кардиопротективное действие описано для многих ингаляционных анестетиков, однако необходимо учитывать влияние видовой и половой принадлежности животного на развитие данного эффекта.

Например, описано снижение кардиопротективного действия изофлюрана при его использовании на самках кроликов, т.к. эстрогены угнетают экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота, в результате чего кардиопротективного влияния изофлюрана не наблюдается [21].

Кардиопротективными анестетиками также являются благородные газы. Наиболее исследованным представителем данной группы является ксенон. В исследованиях на крысах он показывает эффективность, сравнимую с изофлюраном [22], однако его рутинное использование затруднено из-за необходимости наличия специального оборудования и высокой стоимости. В клинической практике данный анестетик с точки зрения преимуществ в кардиохирургии не выделяется на фоне уже существующих общих анестетиков [23].

Прямое влияние общих анестетиков на гемодинамику зависит от конкретного препарата, а степень эффекта изменяется у разных видов животных. Такие распространенные в экспериментальной практике общие анестетики и комбинации общих анестетиков с миорелаксантами, как фенobarбитал, изофлюран, кетамин-ксилазин, уретан снижают давление у крыс стока Wistar, не изменяя ЧСС. Те же препараты при использовании на спонтанно гипертензивных крысах (SHR) показывают другие эффекты. Изофлюран, кетамин-ксилазин, уретан снижают АД, а кетамин-ксилазин кроме снижения АД также вызывает уменьшение ЧСС [24]. В таблице представлены основные причины снижения АД в экспериментах, проводимых в условиях общей анестезии, в порядке частоты их встречаемости.

Влияние послеоперационной анальгезии на гемодинамику

Препараты, используемые для контроля боли в периоперационном периоде, также могут влиять на степень повреждения миокарда в эксперименте, гемодинамику и лабораторные показатели. В качестве обезболивающих препаратов часто используются опиаты. Опиаты оказывают кардиопротективный эффект за счет различных механизмов. Активация

μ-опиатных рецепторов приводит к уменьшению воспаления в зоне повреждения, что снижает ишемически-реперфузионное повреждение [25]. Активация κ-опиатных рецепторов приводит к изменению проводимости K, Na и Ca каналов, что в периоде реперфузии уменьшает повреждение миокарда за счет снижения перегрузки кардиомиоцита натрием и кальцием. В рамках данного механизма опиаты оказывают и антиаритмогенное действие [26]. Опиаты через активацию различных сигнальных путей могут действовать на митохондрии, в частности на митохондриальную Ca^{2+} зависимую пору или АТФ-зависимый K^+ канал, увеличивая устойчивость кардиомиоцита к ишемии, что позволяет использовать их как кондиционирующий фактор [27].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), часто используемые для купирования боли, также могут влиять на гемодинамику в эксперименте. За счет уменьшения температуры тела снижается ЧСС, что может уменьшить нагрузку на сердце и снизить его повреждение в реперфузионном периоде. Уменьшение воспаления за счет ингибирования ЦОГ-2 снижает повреждение в реперфузионном периоде [28].

Содержание в неволе

Содержание в неволе существенным образом влияет на получаемые результаты, т. к. не является физиологичным и может оказывать различные эффекты на лабораторное животное. В лаборатории животное помещено в среду, в которой нет факторов, характерных для естественной среды обитания, и при этом присутствуют факторы искусственной среды обитания, такие как размер и тип клетки, концентрация углекислого газа, аммиака в воздухе, вентиляция, освещение (интенсивность, спектр, период освещенности) и многие другие. Также в лабораторных условиях неизбежен контакт с человеком [29, 30]. Возможное изменение результатов опыта зависит от видовой и индивидуальной адаптируемости животного. Если животное не может адаптироваться к факторам окружающей среды и поддерживать свой гомеостаз за счет поведенческих и физиологических реакций, развивается дистресс [29].

При стрессорных воздействиях на организм активизируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, симпатическая и парасимпатическая системы, оказывающие прямое действие на сердечно-сосудистую систему [31–33]. Повышается уровень гормонов стресса, таких как кортизол и кортикостерон. Повышенные уровни глюкокортикостероидов, увеличивая чувствительность адренорецепторов, значительно повышают частоту сердечных сокращений, артериальное давление и уровни других гормонов [34, 35].

Вышеописанные изменения, вызываемые стрессом, оказывают прямое воздействие на систему врожденного и приобретенного иммунитета, центральную нервную систему, сердечно-сосудистую и репродуктивную системы [36, 37], что приводит к разнообразным и труднопредсказуемым (по степени экспрессии) последствиям для здоровья животного.

Отсутствие контроля за уровнем стресса лабораторных животных приводит к получению искаженных результатов как в остром, так и хроническом эксперименте. В хроническом эксперименте искажение параметров гемодинамики может произойти из-за выбора метода регистрации показателей гемодинамики и взаимодействия с сотрудниками вивария. Обездвиживание крысы для регистрации АД повышает уровень артериального давления на 30 мм рт. ст., а хэндлинг повышает АД на 40 мм рт. ст. Степень выраженности прессорного ответа зависит от типа захвата. Наиболее выраженное повышение АД отмечается у грызунов при хвостовом захвате, а минимальное – при чашечном. Возврат к нормальным цифрам АД происходит через 20 минут после прекращения процедуры [38].

Роль телеметрии как «золотого стандарта» длительного измерения параметров гемодинамики

Для снижения влияния вышеописанных и трудноучитываемых экспериментаторами факторов при проведении хронического эксперимента, в котором контакт лабораторных животных с персоналом максимален, возможно использование рекомендованного сейчас метода длительного мониторинга гемодинамики в эксперименте – телеметрической системы [39]. Телеметрическая система (ТС) представляет собой программно-аппаратный комплекс, включающий в себя имплантируемую часть и оборудование для приема и обработки информации. Имплантируемая часть состоит из батареи, процессора, преобразователя сигнала, радиопередатчика и самих датчиков. Информация с датчиков передается удаленно на антенну-приемник и обрабатывается на компьютере. Первые системы для телеметрии в эксперименте появились в начале второй половины XX века и позволяли регистрировать ЭКГ и частоту сердечных сокращений [40–42].

В настоящее время при относительно небольших размерах телеметрические системы обеспечивают длительный период работы, качественную передачу данных и легкую работу с ними [43]. Современные ТС являются «полностью имплантируемыми», т. е. после установки датчика в тело животного нет необходимости в его извлечении для получения данных. При соблюдении асептических условий имплантации в дальнейшем исключается риск инфекционных осложнений, связанных с ТС, а состав, покрывающий ТС, сводит к минимуму реакцию организма на инородное тело. Какой-либо общепринятой классификации ТС в литературе не описано, однако их можно разделить по сферам применения (экспериментальная кардиология, неврология, офтальмология), а значит, и по набору датчиков. Возможно деление по техническому принципу, например, по методу передачи данных (радиоволны, bluetooth) или по типу батареи (заряжаемые и не заряжаемые).

В выборе характеристик ТС необходимо опираться на требования конкретной экспериментальной модели. Непрерывное длительное мониторирование могут обеспечить модели ТС с незаряжаемыми батареями и

низкой частотой записи (100–500 Гц). Такие модели могут вести как непрерывную запись, так и запись «по расписанию», что увеличивает время службы ТС, но снижает количество получаемых данных. В зависимости от режима подобные ТС могут работать от месяца до года. При отсутствии необходимости в постоянной регистрации показателей можно выбрать заряжаемые системы, которые работают 3–6 часов, с необходимостью последующей подзарядки. Зарядка осуществляется беспроводным путем без дополнительных манипуляций с животными, а частота записи данных может достигать 1 кГц. В зависимости от моделей радиус передачи данных варьирует от 2,5 до 10 метров. Количество имплантированных датчиков, которые могут одновременно передавать данные на 1 антенну, лимитировано 16 датчиками.

ТС могут снабжаться датчиками давления, позволяющими регистрировать АД животного, внутрижелудочковое давление, венозное давление, давление ликвора, датчиками ЭКГ/ЭМГ/ЭЭГ, температуры, акселерометром, датчиками активности симпатических нервов и тканевого кислорода. Современные модели могут быть снабжены одновременно датчиком для измерения артериального давления, внутрижелудочкового давления и ЭКГ [44]. Стандартный набор датчиков обычно включает в себя датчики АД, ЭКГ, температуры и акселерометр.

В предоперационном периоде перед имплантацией телеметрических датчиков целесообразно введение антибиотиков, НПВС и опиатных анальгетиков. Терапию антибактериальными препаратами и НПВС продолжают до 7 дней после оперативного вмешательства. Восстановление АД у крыс Wistar и спонтанно гипертензивных крыс происходит через 2 недели после имплантации устройства [45]. В литературе описаны следующие варианты анестезиологического пособия у крыс: внутримышечное введение кетамина и ксилазина в дозе 100 мг/кг и 10 мг/кг соответственно, цефуроксим 20 мг/кг/день, кетопрофен 5 мг/кг/день [46]; ингаляционная анестезия изофлюраном с использованием следующих параметров: индукция 4 % изофлюраном в смеси с 100 % кислородом, поддерживающая анестезия – 1,5–2,0 % изофлюран в смеси с 100 % кислородом [47]; описано использование 5 % изофлюрана для индукции и 3 % изофлюрана для поддерживающей анестезии (бупренорфин 0,005 мг/кг до 48 часов после операции, триметоприм 30 мг/кг в течение семи дней) [48]; медетомидин + мидазолам + фентанил в количестве 0,15 мг/кг⁻¹ + 2,0 мг/кг⁻¹ + 0,005 мг/кг⁻¹ [49]. Для крупных животных целесообразно использовать комбинированный внутривенный и эндотрахеальный наркоз. В качестве индукции описано использование кетамина в сочетании с ксилазином; кетамина, мидазолама и пропופола. Поддерживающий эндотрахеальный наркоз – 1–3 % изофлюран [50].

Закключение

При проведении эксперимента на животных и анализе данных необходимо учитывать, что технические аспекты проведения эксперимента влияют на результаты не по отдельности. Их суммация может

привести к значительным искажениям исследуемых параметров. Изменения могут произойти как с общим результатом эксперимента, так и с показателями отдельного животного, что может привести к исключению животного из эксперимента и повлиять на мощность исследования.

Исходя из вышесказанного, при планировании и проведении эксперимента на лабораторных животных следует тщательно учитывать и минимизировать действующие на гемодинамику факторы. При этом, в соответствии с современными требованиями ARRIVE, при публикации результатов исследования необходимо подробно описывать условия содержания животных, анестезиологическое пособие и фармакологическое обеспечение, а также лабораторное оборудование. Это позволяет лучше стандартизировать проведение экспериментов, обеспечить повышение их воспроизводимости и «трансляционного потенциала».

Финансирование / Acknowledgments

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-15-00153). / The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project no. 18-15-00153).

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Pound P., Ebrahim S., Sandercock P., Bracken M.B., Roberts I. Reviewing Animal Trials Systematically (RATS) Group. Where is the evidence that animal research benefits humans? *Brit. Med. J.* 2004;328(7438):514–517. DOI: 10.1136/bmj.328.7438.514.
2. Angell James J.E. The effects of altering mean pressure, pulse pressure and pulse frequency on the impulse activity in baroreceptor fibres from the aortic arch and right subclavian artery in the rabbit. *J. Physiol (Lond).* 1971;214:65–88.
3. Barcroft H., Edholm O.G., McMichael J., Sharpey Schaffer E.P. Post haemorrhagic fainting: study by cardiac output and forearm blood flow. *Lancet.* 1944;1:489–491.
4. Secher N.H., Bie P. Bradycardia during reversible haemorrhagic shock a forgotten observation? *Clin. Physiol.* 1985;5(4):315–323. DOI: 10.1111/j.1475-097x.1985.tb00752.x.
5. Little R.A., Marshall H.W., Kirkman E. Attenuation of the acute cardiovascular responses to haemorrhage by tissue injury in the conscious rat. *Q. J. Exp. Physiol.* 1989;74(6):825–833. DOI: 10.1113/expphysiol.1989.sp003352.
6. Scherrer U., Vissing S., Morgan B.J., Hanson P., Victor R.G. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *new Engl. J. Med.* 1990;322(9):602–604. DOI: 10.1056/NEJM199003013220906.
7. Russell W.M.S., Burch R.L. The Principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen & Co. Ltd.; 1959: 238 p.
8. Redfern W.S., Little R.A., Stoner H.B., Marshall H.W. Effect of limb ischaemia on blood pressure and the blood pressure-heart rate reflex in the rat. *Q. J. Exp. Physiol.* 1984;69(4):763–779. DOI: 10.1113/expphysiol.1984.sp002867.
9. Kirkman E., Zhang H., Spapen H., Little R.A., Vincent J.L. Effects of afferent neural stimulation on critical oxygen delivery: a hemodynamic explanation. *Amer. J.*

Physiol. 1995;269:R1448–1454. DOI: 10.1152/ajpregu.1995.269.6.R1448.

12. Maixner W., Fillingim R., Kincaid S., Sigurdsson A., Harris M.B. Relationship between pain sensitivity and resting arterial blood pressure in patients with painful temporomandibular disorders. *Psychosom. Med.* 1997;59(5):503–511. DOI: 10.1097/00006842-199709000-00007.

13. Brody S., Angrilli A., Weiss U., Birbaumer N., Mini A., Veit R., Rau H. Somatosensory evoked potentials during baroreceptor stimulation in chronic low back pain patients and normal controls. *Int J Psychophysiol.* 1997;25(3):201–210. DOI: 10.1016/S0167-8760(96)00740-4.

14. Carbone L. Pain in laboratory animals: the ethical and regulatory imperatives. *PLoS One.* 2011;6(9):e21578. DOI: 10.1371/journal.pone.0021578.

15. National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. *Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.

16. Belhomme D., Peynet J., Louzy M., Launay J.M., Kitakaze M., Menasché P. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999;100(19):340–344. DOI: 10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-340.

17. Landoni G., Fochi O., Torri G. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a review. *Curr Vasc Pharmacol.* 2008;6(2):108–111. DOI: 10.2174/157016108783955284.

18. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74(5):1124–1136. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

19. Smul T.M., Redel A., Stumpner J., Lange M., Lotz C., Roewer N., Kehl F. Time course of desflurane-induced preconditioning in rabbits. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010;24(1):91–98. DOI: 10.1053/j.jvca.2009.03.006.

20. Chiari P.C., Pagel P.S., Tanaka K., Krolkowski J.G., Ludwig L.M., Trillo R.A. Jr., Puri N., Kersten J.R., Warltier D.C. Intravenous emulsified halogenated anesthetics produce acute and delayed preconditioning against myocardial infarction in rabbits. *Anesthesiology.* 2004;101(5):1160–1166. DOI: 10.1097/00000542-200411000-00016.

21. Wang C., Chiari P.C., Weihrauch D., Krolkowski J.G., Warltier D.C., Kersten J.R., Pratt P.F. Jr., Pagel P.S. Gender-specificity of delayed preconditioning by isoflurane in rabbits: potential role of endothelial nitric oxide synthase. *Anesth. Analg.* 2006;103(2):274–280. DOI: 10.1213/01.ANE.0000230389.76351.0C.

22. Weber N.C., Toma O., Wolter J.I., Obal D., Müllenheim J., Preckel B., Schlack W. The noble gas xenon induces pharmacological preconditioning in the rat heart in vivo via induction of PKC-epsilon and p38 MAPK. *Brit. J. Pharmacol.* 2005;144(1):123–132. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706063.

23. Hofland J., Ouattara A., Fellahi J.L., Gruenewald M. et al. Effect of Xenon Anesthesia Compared to Sevoflurane and Total Intravenous Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft Surgery on Postoperative Cardiac Troponin Release: An International, Multicenter, Phase 3, Single-blinded, Randomized Noninferiority Trial. *Anesthesiology.* 2017;127(6):918–933. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001873.

24. Bencze M., Behuliak M., Zicha J. The impact of four different classes of anesthetics on the mechanisms of blood pressure regulation in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Physiol. Res.* 2013;62(5):471–478. DOI: 10.33549/physiolres.932637.

25. Zhang Y., Irwin M.G., Wong T.M. Remifentanyl preconditioning protects against ischemic injury in the intact rat heart. *Anesthesiology.* 2004;101(4):918–923. DOI: 10.1097/00000542-200410000-00017.

26. Pugsley M.K., Saint D.A., Hayes E.S., Kramer D., Walker M.J. Sodium channel-blocking properties of spiradoline, a kappa receptor agonist, are responsible for its antiarrhythmic action in the rat. *J. Cardiovas. Pharmacol.* 1998;32(6):863–874. DOI: 10.1097/00005344-199812000-00002.

27. Wojtovich A.P., Nadtochiy S.M., Brookes P.S., Nehrke K. Ischemic preconditioning: the role of mitochondria and aging. *Exp. Geront.* 2012;47(1):1–7. DOI: 10.1016/j.exger.2011.11.001.

28. Shinmura K., Tang X.L., Wang Y., Xuan Y.T., Liu S.Q., Takano H., Bhatnagar A., Bolli R. Cyclooxygenase-2 mediates the cardioprotective effects of the late phase of ischemic preconditioning in conscious rabbits. *Proc. nat. Acad. Sci. U S A.* 2000;29;97(18):10197–10202. DOI: 10.1073/pnas.97.18.10197.

29. Koolhaas J.M., Baumans V., Blom H.J.M., von Holst D., Timmermans P.J.A., Wiepkema P.R. Behaviour, stress and well-being // In: Van Zutphen L.F.M., Baumans V., Beynen A.C. (eds.) *Principles of Laboratory Animal Science: A Contribution to the Humane Use and Care of Animals and to the Quality of Experimental Results* (2nd edn.). Amsterdam: Elsevier Science BV; 2001: 77–102.

30. Clough G. Environmental effects on animals used in biomedical research. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 1982;57:487–523. DOI: 10.1111/j.1469-185x.1982.tb00705.x.

31. Tracey K.J. Reflex control of immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2009;9(6):418–428. DOI: 10.1038/nri2566.

32. Sternberg E.M. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. *Nat. Rev. Immunol.* 2006; 6(4):318–328. DOI: 10.1038/nri1810.

33. Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat. Rev. Immunol.* 2005;5(3):243–251. DOI: 10.1038/nri1571.

34. Altholtz L.Y., Fowler K.A., Badura L.L., Kovacs M.S. Comparison of the stress response in rats to repeated isoflurane or CO₂/O₂ anesthesia used for restraint during serial blood collection via the jugular vein. *J. Amer. Ass. Lab. Anim. Sci.* 2006;45(3):17–22.

35. Meijer M.K., Sommer R., Spruijt B.M., van Zutphen L.F., Baumans V. Influence of environmental enrichment and handling on the acute stress response in individually housed mice. *Lab Anim.* 2007;41(2):161–173. DOI: 10.1258/002367707780378168.

36. Gurfein B.T., Stamm A.W., Bacchetti P., Dallman M.F., Nadkarni N.A., Milush J.M., Touma C., Palme R., Di Borgo C.P., Fromentin G., Lown-Hecht R., Konsman J.P., Acree M., Premenko-Lanier M., Darcel N., Hecht F.M., Nixon D.F. The calm mouse: an animal model of stress reduction. *Molec. Med.* 2012;18(1):606–617. DOI: 10.2119/molmed.2012.00053.

37. Obernier J.A., Baldwin R.L. Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR J.* 2006;47(4):364–369. DOI: 10.1093/ilar.47.4.364.

38. Irvine R.J., White J., Chan R. The influence of restraint on blood pressure in the rat. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.* 1997;38(3):157–162. DOI: 10.1016/S1056-8719(97)00081-6.

39. Kurtz T.W., Griffin K.A., Bidani A.K., Davisson R.L., Hall J.E.; Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 2: Blood pressure measurement in experimental animals: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association council on high blood pressure research. *Hypertension.* 2005;45(2):299–310. DOI: 10.1161/01.HYP.0000150857.39919.cb.

40. Bohus B. Telemetered heart rate responses of the rat during free and learned behavior. *Biotelemetry*. 1974;1(4):193–201.
41. Diamant M., van Wolfswinkel L., Altorffer B., de Wied D. *Biotelemetry: adjustment of a telemetry system for simultaneous measurements of acute heart rate changes and behavioral events in unrestrained rats*. *Physiol. Behav.* 1993;53(6):1121–1126. DOI: 10.1016/0031-9384(93)90368-p.
42. Eisermann K., Stöhr W. *Diurnal Heart Rate Rhythms in Small Mammals: Species-Specific Patterns and Their Environmental Modulation* // In: Schmidt T.F.H., Engel B.T., Blümchen G. (eds). *Temporal Variations of the Cardiovascular System*. Springer, Berlin, Heidelberg; 1992. DOI: 10.1007/978-3-662-02748-6_3
43. Markert M., Trautmann T., Krause F., Cioaga M., Mouriot S., Wetzel M., Guth B.D. A new telemetry-based system for assessing cardiovascular function in group-housed large animals. Taking the 3Rs to a new level with the evaluation of remote measurement via cloud data transmission. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2018;93:90–97. DOI: 10.1016/j.vascn.2018.03.006.
44. Segreti J.A., Polakowski J.S., Blomme E.A., King A.J. Simultaneous measurement of arterial and left ventricular pressure in conscious freely moving rats by telemetry. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2016;79:23–33. DOI: 10.1016/j.vascn.2016.01.003.
45. Gao Y., Yang J., Wang S. Effects of telemetry implantation surgery on blood pressure and its underlying mechanism. *Clin. exp. Hypertens.* 2016;38(4):359–364. DOI: 10.3109/10641963.2015.1116545.
46. Kotańska M., Kulig K., Marcinkowska M., Bednarski M., Malawska K., Zaręba P. Metabolic benefits of 1-(3-(4-(o-tolyl)piperazin-1-yl)propyl)pyrrolidin-2-one: a non-selective α -adrenoceptor antagonist. *J. Endocrin. Invest.* 2018;41(5):609–619. DOI: 10.1007/s40618-017-0779-7.
47. To cite this article: Lubos Molcan, Anna Vesela & Michal Zeman. Influences of phase delay shifts of light and food restriction on blood pressure and heart rate in telemetry monitored rats. *Biol. Rhythm Res.* 2016;47(2):233–246. DOI: 10.1080/09291016.2015.1103945.
48. Nicole J., Gentner N.J. Using blood pressure telemetry to assess acute changes in arterial stiffness in rats after nitric oxide synthase inhibition or environmental tobacco smoke exposure. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 88(9):918–928. DOI: 10.1139/Y10-066.
49. Albrecht M., Henke J., Tacke S., Markert M., Guth B. Effects of isoflurane, ketamine-xylazine and a combination of medetomidine, midazolam and fentanyl on physiological variables continuously measured by telemetry in Wistar rats. *BMC Vet Res.* 2014;10:198. DOI: 10.1186/s12917-014-0198-3.
50. Markert M., Klumpp A., Trautmann T., Mayer K., Stubhan M., Guth B. The value added by measuring myocardial contractility 'in vivo' in safety pharmacological profiling of drug candidates. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2007;56(2):203–211. DOI: 10.1016/j.vascn.2007.03.004.

Информация об авторах:

Протсак Егор Сергеевич – лаборант-исследователь, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: egor-protzak@yandex.ru.

Боршев Юрий Юрьевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией токсикологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: niscon@mail.ru.

Галагузда Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор ИЭМ, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Authors information:

Protsak Egor S. – laboratory assistant, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: egor-protzak@yandex.ru.

Borshchev Yuri Yu. – Ph. D. of Biological Sciences, Head of the Department of toxicology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: niscon@mail.ru.

Galagoudza Michael M. – holder of an Advanced Doctorate in medicine, Professor, Director, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: galagoudza@mail.ru.

УДК 612.133+616.8-089+616-073
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115

В. Б. СЕМЕНЮТИН¹, В. И. АНТОНОВ², А. А. ВЕСНИНА¹,
Г. Ф. МАЛЫХИНА², А. А. НИКИФОРОВА¹,
Г. К. ПАНУНЦЕВ¹, В. Ю. САЛЬНИКОВ²

Программно-аппаратный комплекс для оценки церебральной ауторегуляции в режиме реального времени

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия 195251, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29
E-mail: lbcp@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.11.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

В настоящее время для неинвазивной оценки состояния церебральной ауторегуляции используются системы обработки данных после проведения исследования, требующие значительного времени (от 2 до 3 часов), необходимого для снятия, преобразования и обработки данных. Актуальность разработки систем для оценки состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени связана с необходимостью сокращения времени обработки данных, получения результата и возможностью проводить регистрацию ее показателей в динамике при проведении функциональных тестов и мониторингов при лечении пациентов в палатах интенсивной терапии. Разработан программно-аппаратный комплекс для неинвазивной оценки церебральной ауторегуляции у человека в режиме реального времени, основанной на непрерывной регистрации сдвига фаз между линейной скоростью кровотока в артериях основания мозга и системного артериального давления с помощью Фурье и вейвлет-преобразования в диапазоне волн Майера. Программно-аппаратный комплекс показал свою эффективность и информативность при стандартизированных нагрузках и может быть использован для диагностики состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени у больных и для изучения механизмов регуляции мозгового кровотока у здоровых добровольцев.

Ключевые слова: церебральная ауторегуляция, программно-аппаратный комплекс, мониторинг в режиме реального времени

Для цитирования: Семенютин В. Б., Антонов В. И., Веснина А. А., Малыхина Г. Ф., Никифорова А. А., Панунцев Г. К., Сальников В. Ю. Программно-аппаратный комплекс для оценки церебральной ауторегуляции в режиме реального времени. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):110–115. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115.

UDC 612.133+616.8-089+616-073
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115

V. B. SEMENYUTIN¹, V. I. ANTONOV², A. A. VESNINA¹,
G.F.MALYKHINA², A.A.NIKIFOROVA¹, G.K.PANUNTSEV¹,
V. Yu.SALNIKOV²

Software and hardware platform for real time evaluation of cerebral auto-regulation

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341
² Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia
29, Politehnicheskaya str., Saint Petersburg, Russia, 195251
E-mail: lbcp@mail.ru

Received 16.11.22; accepted 23.12.22

Summary

Data processing systems for non-invasive evaluation of cerebral autoregulation are time-consuming and take 2–3 hours to collect, convert and process the data. Development of systems of real-time evaluation of cerebral autoregulation seems to be critical to reduce the time of data processing, obtaining results and to monitor its parameters in functional tests and monitoring the treatment of patients in intensive care units. The developed software and hardware platform of real-time non-invasive evaluation of cerebral autoregulation based on continuous recording of the phase shift between the linear blood flow velocity

in the arteries at the base of the brain and systemic arterial pressure uses Fourier and wavelet transform in the Mayer wave range. The hardware-software complex was shown to be effective and informative under standardized loads and can be used to real-time diagnose the state of cerebral autoregulation and to study the mechanisms of regulation of cerebral blood flow in healthy volunteers.

Keywords: *cerebral autoregulation, software and hardware complex, real-time monitoring*

For citation: *Semenyutin V. B., Antonov V. I., Vesnina A. A., Malykhina G. F., Nikiforova A. A., Panuntsev G. K., Salnikov V. Yu. Software and hardware complex for evaluation of cerebral auto-regulation in real time. Regional hemodynamics and microcirculation. 2023;22(1):110–115. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-110-115.*

При изучении церебральной ауторегуляции (ЦА) у человека в норме и при различных патологических состояниях используются неинвазивные методы ее оценки с помощью ретроспективного кросс-спектрального и корреляционного анализа медленных колебаний показателей системной и церебральной гемодинамики [1–10]. В то же время при проведении функциональных тестов и диагностике неотложных состояний в условиях лечения пациентов в палатах реанимации и интенсивной терапии растет актуальность быстрого получения информации о состоянии ЦА непосредственно во время обследования. Современные возможности вычислительной техники позволяют проводить обработку регистрируемых сигналов в режиме реального времени.

В ведущих клиниках и научно-исследовательских лабораториях мира в настоящее время для оценки ЦА широко применяется программный продукт «ICM+®, CambridgeEnterprise» [11], разработанный группой специалистов из Отдела клинической нейробиологии при отделении Нейрохирургии больницы Адденбрука Университета Кембриджа, Великобритания. Стоимость данного продукта в полной комплектации составляет более 100 000 фунтов стерлингов. В то же время информативность показателей ЦА, рассчитываемых с помощью данного программного продукта, как показал личный опыт, остается неудовлетворительной, результаты корреляционного анализа между медленными колебаниями системного артериального давления (САД) и производными объемного мозгового кровотока по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) весьма вариабельны. Для повышения достоверности результатов оценки с помощью программного продукта «ICM+®, CambridgeEnterprise», по мнению создателей, необходимо проведение длительного многочасового мониторинга, порой даже суточного, с тем чтобы получить объективные сведения о состоянии ЦА. Такая необходимость долгосрочного мониторинга, вероятнее всего, связана с присутствием в исследуемых биологических сигналах шумов, имеющих разную природу и разные природные характеристики. Влияние шумов на конечный результат многочасовой обработки данных уменьшается в результате применения операции усреднения. При этом авторы разработки «ICM+®, CambridgeEnterprise» подчеркивают преимущества оценки ЦА в режиме реального времени методом кратковременного корреляционного анализа данных в пределах скользящего окна. Кросс-корреляция показателей системной и церебральной гемодинамики, на взгляд авторов [11], является более простой

и менее трудоемкой по количеству рассчитываемых параметров.

Кроме того, низкочастотный диапазон (ниже 0.3 Гц) медленно-волновых нелинейных и линейных процессов рассматривается как единое целое, без учета поведения и взаимного влияния медленных волн Майера (0,08–0,12 Гц) и внутричерепных В-волн (менее 0,05 Гц) в спектрах линейной скорости кровотока (ЛСК) и САД. Условное объединение волновых процессов В- и М-диапазона с физиологической точки зрения вряд ли можно расценивать обоснованным, так как несмотря на общность локализации пусковых механизмов в стволе головного мозга, все же каждый из них отражает конкретный физиологический процесс, исследование которого при подобном упрощении становится затруднительным и неполноценным. С этих позиций предпочтение, по-видимому, следует отдавать оценке ЦА с помощью анализа передаточной функции при условии, что регистрируемые сигналы высоко когерентны. Нелинейные же системы сами по себе могут моделировать сложные виды поведения, включая бифуркации, хаос, гармоника и субгармоника, которые не могут быть проанализированы с помощью линейных методов. Алгоритмы математической обработки «ICM+®, CambridgeEnterprise», которые являются интеллектуальной собственностью производителей и недоступны для общего ознакомления, с математической точки зрения неприменимы для исследования нелинейных стохастических низкочастотных процессов. При разработке программно-аппаратного комплекса (ПАК) нами учтены вышеописанные особенности медленно-волновых процессов и использованы математические алгоритмы анализа передаточной функции, направленные на изучение прежде всего линейных стационарных процессов в биологических сигналах в режиме реального времени.

На рис. 1 приведена блок-схема ПАК для обработки сигналов в режиме реального времени. Сигналы с первичных преобразователей (многоканальная система Multi Dop X (DWL, Германия), позволяющая непрерывно регистрировать ЛСК в артериях основания мозга методом ТКДГ, и прибор CNAР (Австрия), регистрирующий САД методом фотоплетизмографии) поступают на аналого-цифровой преобразователь, далее с него на вход специальной программы, позволяющей выполнять преобразование Фурье и вейвлет-преобразование в диапазоне М-волн (50–150 мГц) между спектральными составляющими ЛСК и САД. Анализ сигналов выполняли в пределах окна, скользящего вдоль сигналов. Для сигналов, полученных в окне, необходимо было выделять

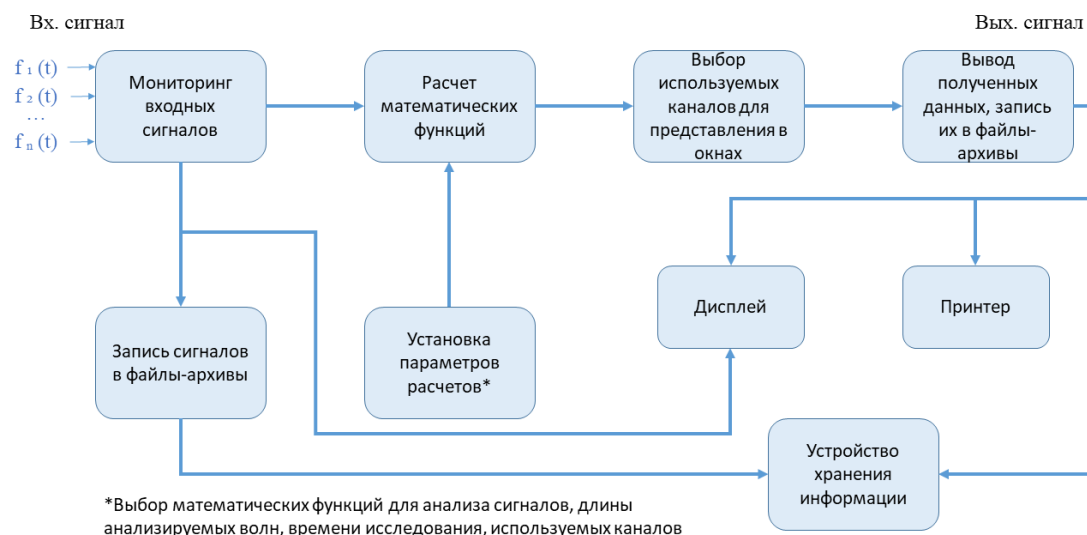


Рис. 1. Блок-схема программно-аппаратного комплекса для оценки состояния церебральной ауторегуляции в режиме реального времени. Пояснения в тексте

Fig.1. Block diagram of a hardware-software platform for real-time evaluation of cerebral autoregulation. Explanations in the text

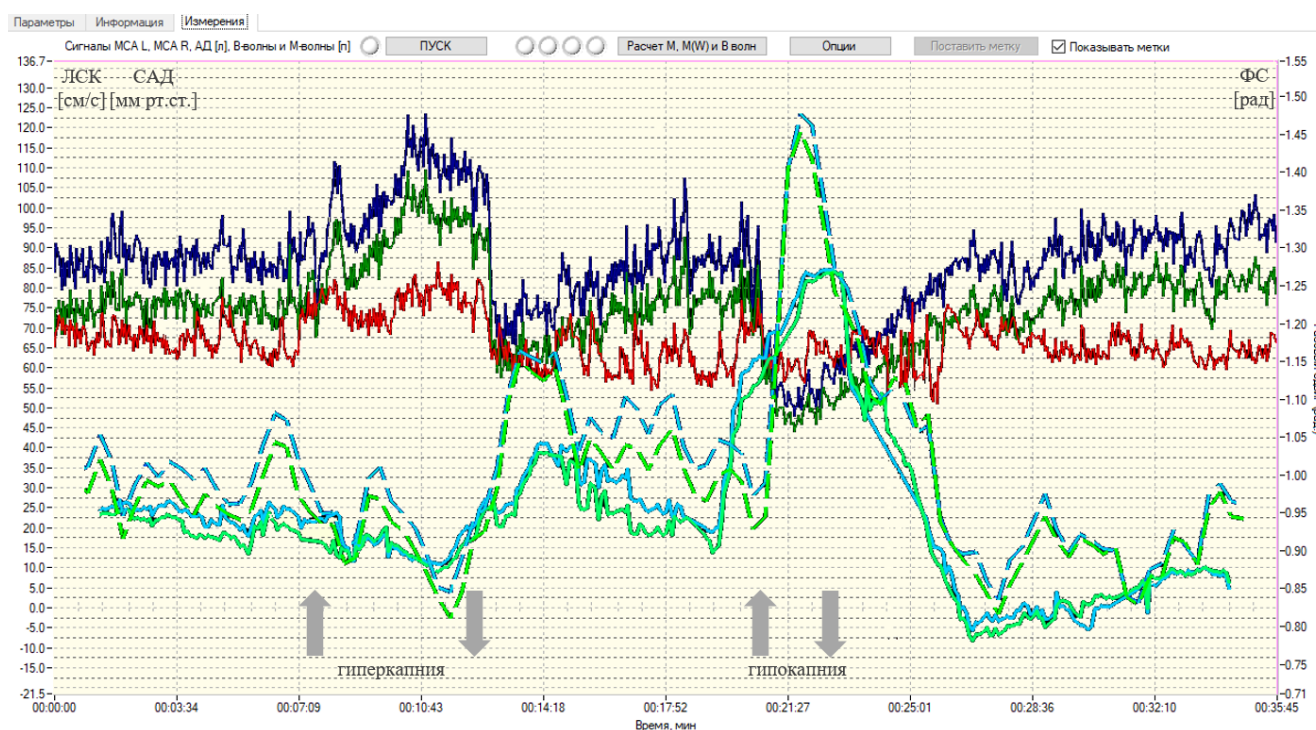


Рис. 2. Одновременный мониторинг показателей церебральной, системной гемодинамики и состояния церебральной ауторегуляции у 19-летнего здорового добровольца. Красным цветом – САД, синим – ЛСК в левой СМА, зеленым – ЛСК в правой СМА, голубым – ФС слева (КПФ – сплошная, НВП – пунктирная), светло-зеленым – ФС справа. Стрелками обозначены начало и окончание стандартизированных нагрузок

Fig. 2. Simultaneous monitoring of cerebral, systemic hemodynamics and cerebral autoregulation in a 19-year-old healthy volunteer. Red – systemic arterial pressure, blue – linear velocity of blood flow in the left middle cerebral artery, green – linear velocity of blood flow in the right middle cerebral artery, blue – phase shift on the left (short-time Fourier transform – solid, continuous wavelet transform – dotted), light-green – phase shift on the right. The arrows indicate the beginning and end of the standardized loads

когерентные составляющие, принадлежащие заданному частотному диапазону, определять коэффициент когерентности и фазового сдвига (ФС) между сигналами и в этом частотном диапазоне. Функцию когерентности и ФС для каждого следующего окна получали исходя из соответствующих значений предыдущего окна путем удаления характеристик первого окна и добавления характеристик последнего окна. Результатом алгоритма предварительной обработки

являлась двумерная время-частотная функция когерентности сигналов и двумерная время-частотная функция ФС. Недостатком преобразования Фурье с окном является то, что размер окна не изменяется во время анализа, не подстраивается под спектральные свойства нестационарного сигнала. Во многих случаях теория вейвлетов может заменить традиционный подход, основанный на оконном преобразовании Фурье. В теории вейвлетов используется адаптивное

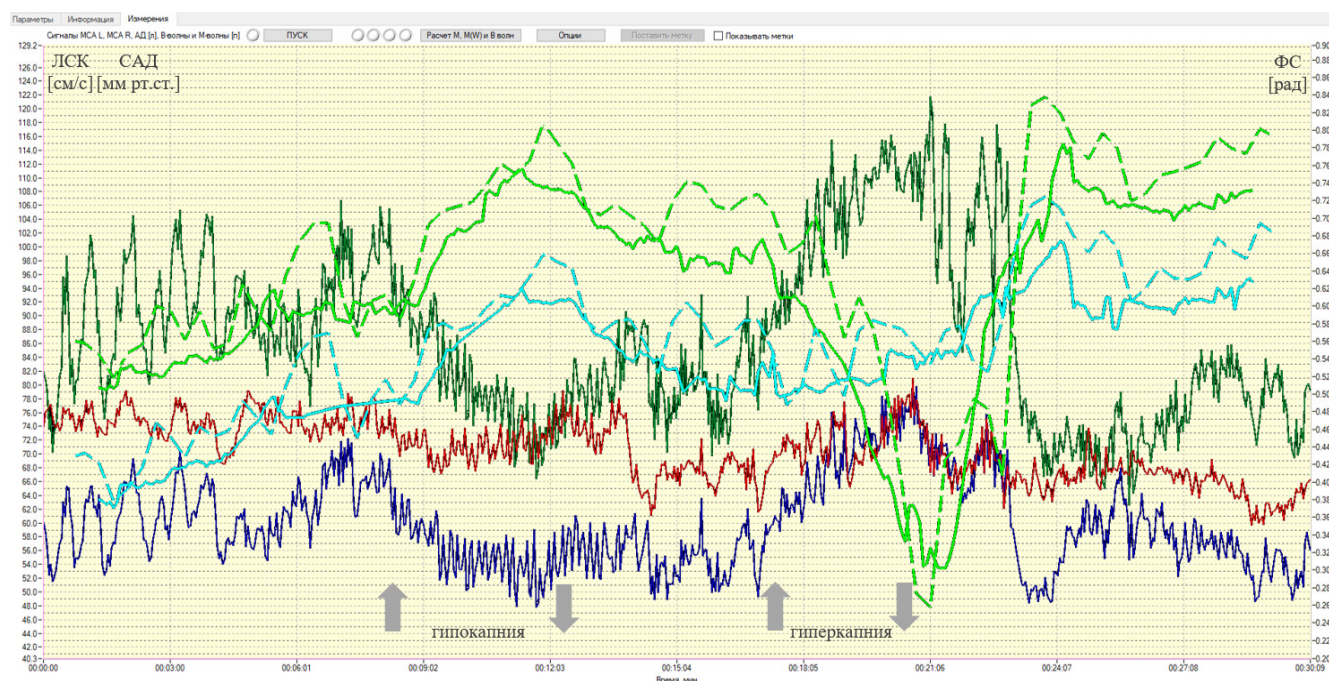


Рис. 3. Одновременный мониторинг показателей церебральной, системной гемодинамики и состояния церебральной ауторегуляции у 73-летнего пациента с критическим стенозом внутренней сонной артерии. Обозначения те же, что и на рис. 2

Fig. 3. Simultaneous monitoring of cerebral, systemic hemodynamics and the cerebral autoregulation in a 73-year-old patient with critical stenosis of the internal carotid artery. The designations are the same as in Fig. 2

окно, которое меняет свой размер в зависимости от частоты исследуемого сигнала. Вейвлет-преобразование сигнала позволяет обнаруживать локализованные прерывистые периодичности, связанные с определенными нарушениями ЦА. Сопоставление непрерывного и дискретного вейвлет-преобразования показало, что для обнаружения гармонических составляющих сигналов ЛСК и САД лучше подходит непрерывное вейвлет-преобразование, использующее гармонический вейвлет-базис.

В программном обеспечении использовали два алгоритма: алгоритм, основанный на преобразовании Фурье с окном – кратковременное преобразование Фурье (КПФ), и алгоритм, основанный на непрерывном вейвлет-преобразовании (НВП). Различие алгоритмов состоит в следующем:

- алгоритм КПФ использует окно постоянного размера, что обуславливает одинаковое и не всегда оптимальное разрешение по времени и частоте во всем диапазоне частот;

- алгоритм НВП использует базис, размер которого изменяется и имеет разное значение в разных диапазонах частот. Это свойство позволяет получить более высокое разрешение по времени и по частоте. В частности, НВП позволяет различать частоты внутри диапазона М-волн;

- для подавления шумов алгоритм КПФ использует усреднение по времени результатов вычисления, полученных по нескольким соседним фреймам;

- алгоритм НВП для подавления шумов использует низкочастотные фильтры по двум переменным, по времени и по частоте, поэтому шумы подавляются более полно. Для ускорения вычислений алгоритм НВП применяет вычисление сверток в частотной области.

ПАК тестирован на реальных данных. Обследовано 20 добровольцев и 12 больных с различной нейро-

хирургической патологией. Результаты проведенного тестирования позволили модернизировать, а также доработать компоненты ПАК с учетом взаимодействия с разработанными архивными базами.

На рис. 2 показаны результаты одновременного мониторинга показателей ЛСК в обеих средних мозговых артериях, САД и ФС между М-волнами САД и ЛСК, полученного с помощью КПФ и НВП при проведении стандартизированных гипер- и гипоканнических нагрузок. Динамика показателей ЦА (ФС между М-волнами САД и ЛСК) в режиме реального времени соответствует литературным данным при ретроспективном анализе [12–14]. НВП при проведении стандартизированных тестов представляется более информативным и чувствительным к изменениям из-за лучшего подавления шумов.

На рис. 3 показаны результаты одновременного мониторинга тех же показателей у больного с правосторонним критическим каротидным стенозом. Имеется асимметрия показателей состояния ЦА и различные реакции при проведении стандартизированных нагрузок.

Заключение

Впервые в России разработан и апробирован ПАК, необходимый для исследования состояния ЦА в режиме реального времени, в котором учтены вышеописанные особенности медленно-волновых процессов и использованы математические алгоритмы анализа передаточной функции, направленные на изучение прежде всего линейных стационарных процессов в биологических сигналах в режиме реального времени. Предложенные алгоритмы позволяют избежать методических ошибок и оптимизировать сроки получения необходимой информации о состоянии ЦА для принятия лечебно-тактических решений

до нескольких часов, в том числе в условиях реанимации. Следует также отметить конкурентоспособность продукта с зарубежными аналогами, возможность независимого обновления программного обеспечения по мере накопления новых сведений о функционировании системы регуляции мозгового кровообращения в норме и патологии в соответствии с клиническими задачами. Оценка ЦА с помощью кросс-спектрального и кросс-вейвлет анализа в диапазоне М-волн является более обоснованной, так как отсутствует объединение волновых процессов В- и М-диапазона, которое имеет место при корреляционном анализе. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о достоверности полученных данных при неинвазивной оценке скорости ЦА в режиме реального времени. Использование предлагаемого ПАК в режиме реального времени позволяет неинвазивно путем мониторинга показателей системной и церебральной гемодинамики существенно повысить эффективность объективной оценки ЦА в норме и выявить группу пациентов с нарушением ЦА, высоким риском развития осложнений и определить тактику и непрерывный контроль результатов лечения.

Финансирование / Acknowledgements

Источник финансирования: средства гранта РФФИ 19-29-01190. / This study was sponsored by Russian Foundation for Basic Research grant 19-29-01190.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Ortega-Gutierrez S., Peterson N., Masurkar A. et al. Reliability, Asymmetry, and Age Influence on Dynamic Cerebral Autoregulation Measured by Spontaneous Fluctuations of Blood Pressure and Cerebral Blood Flow Velocities in Healthy Individuals *J. Neuroimaging*. 2014;24(4):379-86. DOI: 10.1111/jon.12019.
2. Semenyutin V.B., Asaturyan G.A., Nikiforova A.A., Aliev V.A., Panuntsev G.K., Ibyaminov V.B., Savello A.V., Patzak A. Predictive Value of Dynamic Cerebral Autoregulation Assessment in Surgical Management of Patients with High-Grade Carotid Artery Stenosis *Front. Physiol.* 2017;8:1–10. DOI: 10.3389/fphys.2017.00872.
3. Claassen J.A.H.R., Thijssen D.H.J., Panerai R.B., Faraci F.M. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol. Rev.* 2021;101(4):1487–1559. DOI: 10.1152/physrev.00022.2020.
4. Nogueira R.C., Aries M., Minhas J.S., Peterson N.H., Xiong L., Kainerstorfer J.M., Castro P. Review of studies on dynamic cerebral autoregulation in the acute phase of stroke and the relationship with clinical outcome. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2022;42(3):430-453. DOI: 10.1177/0271678X211045222.
5. Fan J., Brassard P., Rickards C., Nogueira R. et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2022;42(3):387–403. DOI: 10.1177/0271678X211032029.
6. Papaioannou V., Budohoski K., Placek M. et al. Association of transcranial Doppler blood flow velocity slow waves with delayed cerebral ischemia in patients suffering from sub-

arachnoid hemorrhage: a retrospective study. *Intensive Care Med. Exp.* 2021;9:11. DOI: 10.1186/s40635-021-00378-8.

7. Lidington D., Wan H., Bolz S.S. Cerebral Autoregulation in Subarachnoid Hemorrhage *Front. Neurol.* 12:688362. DOI: 10.3389/fneur.2021.688362

8. Longhitano Y., Iannuzzi F., Bonatti G., Zanza C., Mes-sina A., Godoy D., Dabrowski W., Xiuyun L., Czosnyka M., Pelosi P., Badenes R., Robba C. Cerebral Autoregulation in Non-Brain Injured Patients: A Systematic Review. *Front. Neurol.* 2021;12:732176. DOI: 10.3389/fneur.2021.732176.

9. Panerai R., Intharakham K., Minhas J., Llwyd O., Salinet A., Katsogridakis E., Maggio P., Robinson T. COHmax: an algorithm to maximise coherence in estimates of dynamic cerebral autoregulation *Physiol. Meas.* 2020;41 085003. DOI: 10.1088/1361-6579/aba67e.

10. Sanders M.L., Claassen J., Aries M. et al. Reproducibility of dynamic cerebral autoregulation parameters: a multi-centre, multi-method study. *Physiol. Meas.* 2018;39(12):125002. DOI: 10.1088/1361-6579/aae9fd

11. Smielewski P., Czosnyka M., Steiner L., Belestri M., Piechnik S., Pickard J.D. ICM+ software for on-line analysis of bedside monitoring data after severe head trauma // In: *Intracranial pressure and brain monitoring XII*. Springer Vienna; 2005:43–49.

12. Diehl R. Cerebral autoregulation in clinical practice. *Europ. J. Ultrasound.* 2002;16(1-2):31–36. DOI: 10.1016/s0929-8266(02)00048-4.

13. Gooskens I., Schmidt E., Czosnyka M. et al. Pressure-autoregulation, CO₂ reactivity and asymmetry of haemodynamic parameters in patients with carotid artery stenotic disease. A clinical appraisal. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145(7):527-32. DOI: 10.1007/s00701-003-0045-y.

14. Czosnyka M., Smielewski P., Lavinio A. et al. An assessment of dynamic autoregulation from spontaneous fluctuations of cerebral blood flow velocity: a comparison of two models, index of autoregulation and mean flow index. *Anesth. Analg.* 2008;106(1):234–239. DOI: 10.1213/01.ane.0000295802.89962.13.

Информация об авторах:

Семенютин Владимир Борисович – д-р биол. наук, профессор, зав. НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lbcp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9248-9821.

Антонов Валерий Иванович – д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой высшей математики, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: antonov_vi@spbstu.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Веснина Анастасия Андреевна – младший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anastasya.vesnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7452-0944.

Малыхина Галина Федоровна – д-р техн. наук, профессор, профессор высшей школы киберфизических систем и управления, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: g_f_malychina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Никифорова Анна Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nkfrv_a@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2617-6739.

Панунцев Григорий Константинович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, Национальный медицинский исследовательский

центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: granun@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0983-1831.

Сальников Вячеслав Юрьевич – канд. техн. наук, доцент высшей школы киберфизических систем и управления, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого, e-mail: zvs@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3115-207X.

Authors information:

Semenyutin Vladimir B. – doctor of biological sciences, professor, head of the research laboratory of cerebrovascular pathology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: lbcp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9248-9821.

Antonov Valeriy I. – doctor of technical sciences, professor, head of the department of higher mathematics Peter the Great Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: antonov_vi@spbstu.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Vesnina Anastasiya A. – Junior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, Almazov National Medi-

cal Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: anastasya.vesnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7452-0944.

Malykhina Galina F. – Doctor of Technical Sciences, Professor, Professor of the Higher School of Cyber-Physical Systems and Control, Peter the Great Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: g_f_malykhina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1026-8727.

Nikiforova Anna A. – Senior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, PhD, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nkfrv_a@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2617-6739.

Panuntsev Grigory K. – Senior Researcher, Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, PhD, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: gpantun@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0983-1831.

Salnikov Vyacheslav Yu. – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Higher School of Cyber-Physical Systems and Control, Peter the Great Polytechnic University, St-Petersburg, Russia, e-mail: zvs@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3115-207X.

Правила для авторов

Журнал «Регионарное кровообращение и микроциркуляция» входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям и соответствующим им отраслям науки:

С 01.02.2022 г.:

- 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки);
- 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки);
- 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.15. – Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки);
- 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки);
- 3.1.20. – Кардиология (биологические науки);
- 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки);
- 3.1.24. – Неврология (медицинские науки);
- 3.3.1. – Анатомия человека (медицинские науки);
- 3.3.3. – Патологическая физиология (биологические науки);
- 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки).

С 28.12.2018 г. по 16.10.2022 г.:

- 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

С 15.02.2023 г.:

- 3.1.25. – Лучевая диагностика (медицинские науки).

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.rtf, так как в нем исключается конфликт между различными версиями программы MS Word).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторского листа (20 000 знаков).

3. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы – 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис MS Word «Найти и заменить»).

4. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). При регистрации на сайте журнала всем авторам необходимо указать ORCID!

Структура рукописи должна соответствовать следующему шаблону:

Русскоязычная аннотация

• *Авторы статьи.* При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• *Название статьи.*

• *Название учреждения.* Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• *Резюме статьи* должно быть (если работа оригинальная) структурированным: введение, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 150–200 слов.

Аббревиатуры и сокращения в аннотации необходимо раскрыть.

В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (анг.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (рус.)

• *Ключевые слова.* Необходимо указать ключевые слова – от 4 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языках.

Англоязычная аннотация

• *Author names.* ФИО необходимо писать в соответствие с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Evgeniy A. Ivanov, Yuriy V. Petrov, Anatoliy Yu. Sidorov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

• *Article title.* Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

• *Affiliation.* Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»).

Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Keywords.** Необходимо указать ключевые слова – от 4 до 10 (должны соответствовать русскоязычной версии). Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

Основной текст статьи (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion). Рекомендуется соблюдать следующую структуру: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение.

- **Таблицы** (должны быть выполнены в программе MS Word) следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо перевести на английский язык.

- **Рисунки** (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подписью, которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждый рисунок следует дополнительно загрузить на сайт (в специальной форме для подачи статьи) отдельным файлом того программного обеспечения, в котором рисунок был выполнен (*.rtf, *.xls, и т.п.). Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

- **Фотографии** и другие нерисованные иллюстрации должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подписью, которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждую фотографию следует дополнительно загрузить на сайт (в специальную форму для подачи статьи) отдельным файлом в формате *.tif (*.doc и *.docx – только в том случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть ≥ 300 dpi.

Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подписную подпись, которая должна соответствовать названию изображения, помещаемого в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

Дополнительная информация (на русском и английском языках)

- Благодарности на русском языке (в этом разделе должны быть указаны люди, которые помогали в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о финансировании как научной работы, так и процесса публикации статьи – фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

- Благодарности на английском языке (Acknowledgements).

- Информация о конфликте интересов (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Список литературы

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте <http://search.crossref.org>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке.

Правила оформления списка литературы

Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

ВНИМАНИЕ!

Не цитируются:

тезисы, если они не обнаруживаются поисковыми системами;
учебники, учебные пособия;
статистические сборники (указываются в постраничных сносках);
диссертации;
авторефераты диссертаций.

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Все имена авторов русскоязычных источников дополнительно необходимо указать на транслите в системе «BSI». Название русскоязычных журналов на английском языке должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале.

При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/ Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://www.translit.ru>. Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала.

Примеры оформления ссылок:

Статья в журнале на английском языке:

Kim J.Y., Lim B.J., Sohn H.J., Shin D., Oh S.H. Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease activated receptor 2: possible implications on the pathogenesis of rosacea. Yonsei Med J. 2014;55(6):1648–1655. Doi:10.3349/ymj.2014.55.6.1648.

Статья в журнале на русском языке:

Короткевич А.А., Коков А.Н. Гибридные технологии лучевой диагностики ишемической болезни сердца: современные возможности и перспективы // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 1. – С. 5–9. [Korotkevich A.A., Kokov A.N. Hybrid technology of beam diagnostics in the diagnosis of coronary heart disease: current opportunities and prospects. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015;(1):5–9. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2015-1-5-9.

ВНИМАНИЕ! В списке литературы следует приводить всех авторов публикации!

Сведения об авторах

Необходимо указать полные сведения о каждом авторе на русском и английском языке (ФИО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, e-mail).

5. Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, что все пациенты и добровольцы, участвовавшие в научном и клиническом исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, которое должны хранить автор(-ы) статьи, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

6. Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf).

К сопроводительным документам относятся:

1) письмо-направление от учреждения (на официальном бланке). Письмо предоставляется с места работы автора, заверяется печатью и подписью руководителя организации. Для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо. Документ должен содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

2) письмо-согласие, подписанное каждым автором: «Настоящим подтверждаю(ем) передачу прав на публикацию статьи ФИО авторов «Название статьи» в неограниченном количестве экземпляров в журнале «Регионарное кровообращение и микроциркуляция», включая электронную версию журнала».

7. Авторские права. Авторы, публикующие статьи в данном журнале, соглашаются со следующим:

1) авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2) авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде, со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3) авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

МАТЕРИАЛЫ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ СЛЕДУЕТ ЗАГРУЖАТЬ НА САЙТ ЖУРНАЛА

Информация по заполнению электронной формы для отправки статьи в журнал подробно описана на сайте <http://www.microcirc.ru>.

Тел/факс (812) 338-70-69 • e-mail: microcirculation@yandex.ru

15371 – индекс в каталоге «Роспечать»
42410 – индекс в каталоге «Пресса России»

Главный редактор – д-р мед. наук, профессор *Т. Д. Власов*
Зам. главного редактора – д-р мед. наук, профессор *В. И. Амосов*
Научный редактор – д-р мед. наук, профессор *С. Н. Тульцева*
Ответственный секретарь – канд. биол. наук *В. А. Пугач*

Верстка – А. А. Чиркова

Адрес редакции: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

«Regional blood circulation and microcirculation» is on the list of peer-reviewed scientific journals that publish the main results of dissertations for a Candidate of Sciences degree, for a Doctor of Sciences degree in scientific specialties and related fields of science:

From 01.02.2022:

- 1.5.5. – Pathological Physiology (Medical Sciences);
- 1.5.5. – Pathological Physiology (Biological Sciences);
- 3.1.9. – Surgery (Medical Sciences);
- 3.1.15. – Cardiovascular Surgery (Medical Sciences);
- 3.1.18. – Internal Medicine (Medical Sciences);
- 3.1.20. – Cardiology (Biological Sciences);
- 3.1.20. – Cardiology (Medical Sciences);
- 3.1.24. – Neurology (Medical Sciences);
- 3.3.1. – Human Anatomy (Medical Sciences);
- 3.3.3. – Pathological Physiology (Biological Sciences);
- 3.3.3. – Pathological Physiology (Medical Sciences).

From 28.12.2018 to 16.10.2022 r.:

- 14.01.13 – Radiology (Medical Sciences).

From 15.02.2023 r.:

- 3.1.25. – Radiology (Medical Sciences).

Submitting the manuscript, the authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors.

1. Manuscript requirements. We accept submissions strictly online, via the form available at our website. Please upload your manuscript as a Microsoft Office Word document. The best format is *.rtf as it excludes conflict between different versions of MS Word program.

2. Length of the manuscript should be about 20,000 typographical units.

3. Text formatting. Lettering should be in Times New Roman (font size 12 pt with 1.0 line spacing and 2 cm margins from both sides. Kindly refrain from using underlining in your document (italic and bold formatting is acceptable). Repeating blanks and excessive line breaks should be removed from the text in automatic regime through Microsoft word service «find and replace text».

4. The file with the text of the article, uploaded to the form for submission of manuscripts, should contain all the information for publication (including figures and tables). When registering on the journal's website, all authors must indicate ORCID!

Please organize your text according to the following template:

- *Authors of the article.* The authors' names should be indicated as follows: first name, patronym initial, family name (Evgeniy A. Ivanov, Yuriy V. Petrov, Anatoliy Yu. Sidorov).

- *Article title.*

- *The name of the institution.* It should be official and complete, without abbreviations. If the authors are from different institutions, it is necessary to link the names of institutions and family names, given names and patronymics by adding superscript numbers before the names of institutions and family names of the corresponding authors.

- *Annotation of an original article* should be structured: introduction, aims of the study, followed by materials and methods and finishing with the results and conclusions. The resume should completely correspond to the article content. Please note that your abstract should be within 150–200 words. Abbreviations in annotation must be explained. Non-specific terms should be avoided. Instructions on writing annotations can be found at <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts and titles/>.

- *Keywords.* Provide 4–10 keywords necessary for indexing purposes.

Full text must be properly structured. Full text structure should conform to IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion) format; subdivisions should be indicated. The following structure is recommended: introduction, the objective of the study, materials and methods, results, discussion, conclusions.

- *Tables* must be drawn in MS Word. They should be put in the text, they should have numbered title and user-friendly clearly denoted graphic charts. Please make sure that table data is in line with the numbers in the body of the text but does not duplicate them. Table references must be given in the text.

- *Figures* (graphs, diagrams, schemes and other illustrations prepared by means of MS Office) must be put in the text and have a numbered legend. In addition, each figure should be additionally uploaded to the website (in a special form for submitting the article) as a separate file of the software in which the figure was prepared (*.rtf, *.xls, etc.). References to figures in the text are required.

- *Photographs* and other illustrations must be placed in the text and accompanied by a numbered caption. In addition, each photo must be additionally uploaded to the website (in a special form for submitting an article) as a separate file in *.tif format (*.doc and *.docx – only if additional marks are made on the image). Image resolution should be ≥ 300 dpi.

An image file must be given a name corresponding to the number of the figure in the text. A separate figure legend corresponding to the title of photograph in the text should be included in file description (example: Fig 1. Hans Selye).

Additional information

- *Acknowledgements.* This section indicates individuals who provided help during the research but are not authors as well as information about funding of research and preparation of the paper (fund, commercial or governmental organization, private individual, etc). It is not required to indicate the amount of funding.

- *Conflict of interest.* The authors are required to disclose potential and evident conflicts of interest related to the manuscript.

A conflict of interest is any situation (financial relationships, work at institutions interested in published material financially or politically, job duties, etc) that can influence the author(s) and lead to concealing, falsification of the data or their misinterpretation. Disclosure of the conflict of interest by one or a few authors does not cause rejection to publish the paper. Evidence for concealment of potential and evident conflicts of interest may imply rejection of consideration and publication of the manuscript;

Reference list.

Reference list should comply with the requirements of the Vancouver style, with indication of DOI (digital object identifier) at the end of each reference. DOI can be found at <http://search.crossref.org>. To obtain DOI, it is necessary to type article title in English in search box.

References

Number the references in square brackets ([1, 2, 3, 4, 5]) in the list in the order in which they appear in the text, not in alphabetical order.

ATTENTION!

Not cited:

- abstracts if they are not found by search engines;
- textbooks, teaching aids;
- statistical collectors (indicated in page footnotes);
- dissertations;
- abstracts of dissertations.

Sources in the list of references can be printed (published, published by printing) and electronic publications (books with ISBN, or articles from periodicals having ISSN).

Example of a reference: Kim J.Y., Lim B.J., Sohn H.J., Shin D., Oh S.H. Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease activated receptor 2: possible implications on the pathogenesis of rosacea. Yonsei Med J. 2014;55(6):1648–1655. Doi:10.3349/ymj.2014.55.6.1648.

ATTENTION! All authors of publications should be indicated in the list of references!

Information about authors.

Complete information about each author must be provided (full name, academic degree, academic title, position, place of work, e-mail).

5. Ethics statement. In order to publish the results of the original work, it is necessary to indicate that all patients and volunteers who participated in the scientific and clinical study gave written voluntary informed consent to this, which should be kept by the author (s) of the article, and the study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013). In the case of studies involving animals, it is necessary to indicate whether the protocol of the research corresponds to the ethical principles and standards of biomedical research involving animals. In both cases, it is necessary to indicate whether the protocol of the research has been approved by the ethics committee (with the name of the organization, its location, protocol number and date of the meeting of the committee).

6. Supporting documents. Manuscript submission requires uploading scanned images of certified supporting documents (in *.pdf format).

Supporting documents include:

1) Referral letter from the author's place of work authenticated by seal and signed by the head of institution and by all coauthors (for each institution indicated in manuscript a separate cover letter is required). The letter must state that the submitted material has not been previously published or accepted by another publisher, that there is no conflict of interest, and article contains no information that is not subject to publishing.

2) Letter of consent signed by each author: «Herewith we confirm transfer of publication right, authors' names, article title in unlimited number of copies in journal «Regional blood circulation and microcirculation», including on-line version».

7. Copyright. Authors who publish with this journal agree to the following terms:

1) the authors retain their copyrights of the work and grant the journal the right to publish the work in the first place under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the mandatory preservation of references to authors of the original work and the original publication in this journal;

2) the authors retain their rights to conclude separate contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the published version of the work with reference to its original publication in this journal;

3) the authors have the right to post their article on the Internet before and during the process of reviewing it by this journal, as this can lead to productive discussion and more references citing the article (see the Effect of open access).

THE CONTENTS SHOULD BE UPLOADED TO THE JOURNAL WEBSITE

Detailed information on completing an online form for article submission can be found at <http://www.microcirc.ru>.

Telephone/Fax (812) 338-70-69 • e-mail: microcirculation@yandex.ru

15371 – index in the «Rospechat» agency catalog
42410 – index in the «Russian pressa» agency catalog

Editor-in-chief – T. D. Vlasov
Vice editor – V. I. Amosov
Scientific Editor – S. N. Tultseva
Executive Secretary – V. A. Pugach
E-mail address for correspondence: tultseva@yandex.ru

Layout designer – A. A. Chirkova

Editorial board address: 6-8, Lev Tolstoy Str., St. Petersburg, Russian Federation, 197022