



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

Основан в ноябре 2001 года

научно- практический журнал

том 24

2025

№ 1 (93)

Содержание

Contents

Обзоры

Reviews

Процак Е. С., Борщев Ю. Ю., Галагудза М. М.
Биотехнологические подходы в кардиологии на основе
модулирования механизмов с участием интерлейкина-1

4

Protsak E. S., Borshchev Yu. Yu., Galagudza M. M.
Biotechnological approaches in cardiology based
on modulation of mechanisms involving interleukin-1

Оригинальные статьи (клинические исследования)

Original articles (clinical investigations)

Просекин Г. А., Ким В. Н.
Дисфункция эндотелия и нарушение микроциркуляции
у юных спортсменов как проявление синдрома
перенапряжения: методы оценки и коррекция
специализированными продуктами на основе
апикомпонентов

14

Prosekin G. A., Kim V. N.
Endothelial dysfunction and microcirculation
disorder in young athletes as manifestation
of overexertion syndrome: methods of assessment
and correction with specialized products based
on apiculture components

**Моисеев А. А., Бедров А. Я., Белозерцева А. В.,
Золотницкая В. П., Белова К. А.**
Количественная оценка кровоснабжения ягодичных
мышц методом перфузионной компьютерной
томографии

24

**Moiseev A. A., Bedrov A. Ya., Belozertseva A. V.,
Zolotnitskaya V. P., Belova K. A.**
Computed tomographic quantification of gluteal
muscles perfusion

**Любимская Э. С., Бусько Е. А., Гончарова А. Б.,
Кадырлеев Р. А., Козубова К. В., Зиновьев Г. В.,
Щукин В. В., Исаева П. А., Байкалова О. И.,
Буровик И. А., Багненко С. С.**
Визуализация микрососудистого русла при контрастно-
усиленном ультразвуковом исследовании
в диагностике опухолей мягких тканей

31

**Lyubimskaya E. S., Busko E. A., Goncharova A. B.,
Kadyrleev R. A., Kozubova K. V., Zinoviev G. V.,
Shchukin V. V., Isaeva P. A., Baikalova O. I.,
Burovik I. A., Bagnenko S. S.**
Visualization of microvasculature with contrast-
enhanced ultrasound in the diagnosis
of soft tissue tumors

**Павлова О. Ю., Серова Н. С., Терновой С. К.,
Давыдов Д. В.**
Клиническое применение компьютерной томографии
в оценке объемов орбит у пациентов с различными
нозологиями

39

**Pavlova O. Yu., Serova N. S., Ternovoy S. K.,
Davydov D. V.**
Clinical application of computer tomography
in orbital volumes assessment in patients
with various nosologies

Ладожская-Гапеев Е. Е., Шлык И. В.,
Полушин Ю. С., Власов Т. Д., Зарипова З. А.,
Нестерович И. И.

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

47 Ladozhskaya-Gapeenko E. E., Shlyk I. V.,
Polushin Yu. S., Vlasov T. D., Zaripova Z. A.,
Nesterovich I. I.

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

Киселева Т. Н., Зайцева А. А., Зайцев М. С.,
Луговкина К. В.

Допплеровская оценка кровотока в слезной железе
у здоровых лиц разного возраста

57 Kiseleva T. N., Zaitsev M. S., Zaitseva A. A.,
Lugovkina K. V.

Doppler Ultrasound in the assessment of blood supply
to lacrimal gland in healthy individuals of different ages

Шуракова В. А., Куликов А. Н., Панина И. Ю.,
Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И.,
Цынченко А. А., Черномордова А. В., Саганова Е. С.,
Тимонина Е. М., Каменчуков А. Г., Нагорный Д. Е.,
Ульянкина Т. А., Добровольский В. В.,
Гинзбург А. М., Ковальчук Ю. П.

Реакция сердечно-сосудистой системы
на внутривенное введение физиологического раствора
натрия хлорида у здоровых лиц

64 Shurakova V. A., Kulikov A. N., Panina I. Yu.,
Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I.,
Tsynchenko A. A., Chernomordova A. V., Saganova E. S.,
Timonina E. M., Kamenchukov A. G., Nagorny D. E.,
Ulyankina T. A., Dobrovolsky V. V.,
Ginzburg A. M., Kovalchuk Yu. P.

Cardiovascular system response to intravenous
administration of physiologic sodium chloride solution
in healthy subjects

Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И.,
Гараян Д. Н., Карнахин В. А.

Результаты хирургического лечения пациентов
с хронической сердечной недостаточностью
и постинфарктной аневризмой левого желудочка
IV типа по классификации Л. Мениканти

73 Bazylev V. V., Tungusov D. S., Mikulyak A. I.,
Garanyan D. N., Karnakhin V. A.

Results of surgical treatment of patients with chronic
heart failure and postinfarction left ventricular aneurysm
type IV according to L. Menikanti classification

Андожская Ю. С., Новикова А. С.
Параметры микроциркуляции в определении
продленного лечения «хрупких» пациентов
с рецидивным тромбозом глубоких вен

82 Andozhskaya Yu. S., Novikova A. S.
Microcirculation parameters in determining
the prolonged treatment of «fragile» patients
with recurrent deep vein thrombosis

Клинический случай

Clinical Case

Пивсаева В. М., Агафонов А. О.
Редкий случай остеохондромы тела грудины

88 Pivsaeva V. M., Agafonov A. O.
Rare case: osteochondroma of the sternum

Калинин Р. Е., Сучков И. А., Шанаев И. Н.,
Мелешкова А. Ю., Савинкина О. Н.,
Пронин Н. А., Елисеева В. Г.
Редкий вариант развития V1-сегмента позвоночной
артерии

95 Kalinin R. E., Suchkov I. A., Shanaev I. N.,
Meleshkova A. Yu., Savinkina O. N.,
Pronin N. A., Eliseeva V. G.
Rare variant of the development of the V1 segment
of the vertebral artery

Лекции

Lectures

Милуков В. Е., Бартош Н. О., Аверин Д. А.
Анализ механизмов функциональной реализации
морфологических различий строения сосудов
гемомикроциркуляторного русла

101 Milyukov V. E., Bartosh N. O., Averin D. A.
Analysis of mechanisms of functional implementation
of morphological differences in the structure
of hemomicrocirculatory vessels

Правила для авторов 110 Author guidelines

Regional blood circulation and microcirculation

Editor-in-chief

T. D. Vlasov (Saint Petersburg, Russia)
Vice 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. P. Zolotnitskaya (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),
T. I. Vlasova (Saransk, 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),
Muhiddin Tabarov (Dushanbe, Tajikistan),
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-р мед. наук, профессор Власов Т. Д. – главный редактор (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Тульцева С. Н. – научный редактор (Санкт-Петербург),
канд. биол. наук, Пугач В. А. – ответственный секретарь (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Бубнова Н. А. (Санкт-Петербург),
чл.-корр. РАН, профессор Галагудза М. М. (Санкт-Петербург),
д-р биол. наук Золотницкая В. П. (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Козлов В. И. (Москва),
д-р биол. наук, профессор Муравьев А. В. (Ярославль),
д-р мед. наук, профессор Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург),
акад. РАН, профессор Хубулава Г. Г. (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Цырлин В. А. (Санкт-Петербург),
акад. РАН, профессор Шлякто Е. В. (Санкт-Петербург)

Редакционный совет

чл.-корр. РАН, профессор Банин В. В. (Москва),
д-р мед. наук, профессор Баранцевич Е. Р. (Санкт-Петербург),
акад. РАН, профессор Беляков Н. А. (Санкт-Петербург),
профессор Брилли Александр (Бирмингем, Великобритания),
профессор Вааге Ярле (Осло, Норвегия),
чл.-корр. РАН, профессор Васильев А. Ю. (Москва),
д-р мед. наук, профессор Власова Т. И. (Саранск),
д-р мед. наук, 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-р мед. наук, профессор Загидуллин Н. Ш. (Уфа),
д-р мед. наук, профессор Зверев О. Г. (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, доцент Иванов А. Н. (Саратов),
д-р мед. наук, доцент Измайлов А. С. (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Киселева Т. Н. (Москва),
д-р биол. наук, профессор Кошелев В. Б. (Москва),
д-р мед. наук, профессор Крупаткин А. И. (Москва),
д-р мед. наук, профессор Лобов Г. И. (Санкт-Петербург),
д-р мед. наук, профессор Маслов Л. Н. (Томск),
д-р мед. наук, профессор Милуков В. Е. (Москва),
профессор Митагвария Нодар (Тбилиси, Грузия),
д-р мед. наук, профессор Морозов К. М. (Москва),
д-р мед. наук, профессор Никифоров В. С. (Санкт-Петербург),
профессор Прис Аксель (Берлин, Германия),
профессор Салдана Карлота (Лиссабон, Португалия),
д-р мед. наук, Старчик Д. А. (Санкт-Петербург),
профессор Табаров Мухиддин (Душанбе, Таджикистан),
акад. РАН, профессор Терновой С. К. (Москва),
чл.-корр. РАН, профессор Ткаченко С. Б. (Москва),
д-р мед. наук, 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: ЛП № 000141 от 08 апреля 1999 г.
Регистрационное удостоверение: ПИ № 77-90-25

Подписано в печать: 20.02.2025 г. Формат: А4. Печать офсетная. Тираж 1000. Заказ № 200.

УДК 612.19

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-4-13

Е. С. ПРОЦАК¹, Ю. Ю. БОРЩЕВ^{1, 2}, М. М. ГАЛАГУДЗА^{1, 3}

Биотехнологические подходы в кардиологии на основе модулирования механизмов с участием интерлейкина-1

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 учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: niscon@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.10.24 г.; принята к печати 02.11.24 г.

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре смертности и инвалидизации во всем мире. Одну из важнейших ролей в прогрессировании ССЗ играет хроническое воспаление низкой степени активности. В обзоре рассматривается роль цитокинов семейства интерлейкина-1 (IL-1) в развитии ССЗ. Цитокины семейства IL-1 играют важную роль в прогрессировании атеросклероза, развитии инфаркта миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточности (ХСН). В обзоре представлены данные о механизмах действия IL-1, эффективности анти-IL-1-препаратов в рамках профилактики ССЗ. Рассмотрена возможность использования изменения состава кишечной микробиоты как метода воздействия на уровень IL-1.

Ключевые слова: ИЛ-1, цитокины, воспаление, микробиота, миокард, сердце

Для цитирования: Процак Е. С., Борщев Ю. Ю., Галагудза М. М. Биотехнологические подходы в кардиологии на основе модулирования механизмов с участием интерлейкина-1. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):4–13. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-4-13>.

UDC 612.19

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-4-13

E. S. PROTSAK¹, Yu. Yu. BORSHCHEV^{1, 2},
M. M. GALAGUDZA^{1, 3}

Biotechnological approaches in cardiology based on modulation of mechanisms involving interleukin-1

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

² Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia
68, Leningradskaya str., Saint Petersburg, pos. Pesochny`j, Russia, 197758

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: niscon@mail.ru

Received 22.10.24; accepted 02.11.24

Summary

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death and disability worldwide. Low-grade chronic inflammation plays a major role in the progression of CVD. The review examines the role of interleukin-1 (IL-1) family cytokines in the development of CVD. IL-1 family cytokines play an important role in the progression of atherosclerosis, the development of myocardial infarction (MI), and chronic heart failure (CHF). The review presents data on the mechanisms of IL-1 action and the effectiveness of anti-IL-1 drugs in the prevention of CVD. Also, in this review, we consider the possibility of using changes in the composition of intestinal microbiota as a method of influencing the level of IL-1.

Keywords: IL-1, cytokines, inflammation, microbiota, myocardium, heart

For citation: Protsak E. S., Borshchev Yu. Yu., Galagudza M. M. Biotechnological approaches in cardiology based on modulation of mechanisms involving interleukin-1. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(1):4–13. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-4-13>.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), являясь ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире зачастую не только развиваются на фоне воспалительных процессов в организме, но и сами выступают в качестве триггера синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [1]. В свою очередь, ССВО выступает в роли этиопатогенетического базиса для ССЗ и таких распространенных ко- и полиморбидных состояний [2], как ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, в тесной связи с эндогенными (возраст, генетическая предрасположенность) и экзогенными (инфекция, травма, стресс) факторами [3]. Одним из проявлений ССВО является гиперпродукция про- и противовоспалительных цитокинов с нарушением их баланса, что и может быть самостоятельной причиной дисфункции органов и систем, способствуя формированию этиопатогенетически порочного круга развития ССЗ [4, 5]. Важное место в патогенезе ССЗ занимают цитокины семейства интерлейкина-1 (IL-1F), которые выступают в качестве стартерных медиаторов в регуляции как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа [6]. Среди них IL-1 α и IL-1 β , ключевые цитокины воспалительного ответа, играющие важную роль в прогрессировании и развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН.

Модулирование механизмов сигналинга с участием IL-1 в последнее десятилетие широко используется при лечении аутовоспалительных заболеваний [7] и представляет собой перспективное направление в терапии ССЗ [8]. Ингибирование IL-1 может снижать воспалительную активность, замедлять прогрессирование атеросклероза и уменьшать риск повторных сердечно-сосудистых событий. В настоящее время существуют несколько терапевтических подходов, направленных на блокаду IL-1: использование антагонистов рецепторов IL-1, моноклональных антител к IL-1 β и гибридных белков, предотвращающих связывание IL-1 с его рецепторами, применяемые в клинической практике. В разработке находятся ингибиторы сигнальных путей с участием фактора миелоидной дифференцировки 88 (MyD88) и киназы 4, ассоциированной с рецептором IL-1 (IRAK4), модуляторы высокомолекулярного протеинового комплекса инфламасомы NLRP3 [9, 10].

В качестве одного из потенциальных методов модулирования воспалительным ответом предлагается рассмотреть терапевтический потенциал пробиотических штаммов, как за счет прямых иммунгенных и метаболических механизмов, так и благодаря оптимизации состава кишечной микробиоты и проницаемости кишечного барьера [11].

Цель данной статьи заключается в систематизации и анализе современных данных о роли цитокинов IL-1 в патогенезе ССЗ и оценке эффективности их модулирования как терапевтической стратегии.

Материалы и методы исследования

Обзор был выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Поиск исследований осуществлялся в 2023–2024 гг.

на английском и русском языках независимо двумя людьми в базах PubMed, Scopus, Google Scholar, eLibrary без ограничения периода публикации. При поиске были использованы следующие ключевые слова: интерлейкин-1, воспаление, миокард, сердце, кардиопротекция, атеросклероз, инфаркт миокарда, ишемия, пробиотики. Кроме того, дополнительно были просмотрены списки литературы публикаций, отобранных для обзора.

Общие сведения о семействе IL-1

и его роли в развитии атеросклероза и ИБС

Семейство IL-1 включает 11 цитокинов, схожих по структуре, и 10 рецепторов (таблица). Наиболее изученные цитокины – IL-1 β и IL-18. Большая часть цитокинов семейства IL-1 обладают провоспалительной активностью. Четыре представителя семейства действуют как противовоспалительные цитокины: антагонист рецептора IL-1 (IL-1Ra) и антагонист рецептора IL-36 (IL-36Ra) являются специфическими; IL-37 и IL-38 неспецифичны и в целом подавляют врожденный иммунитет. Цитокины семейства IL-1 в основном активны как внеклеточные растворимые факторы, которые связываются с рецепторами на мембране клеток-мишеней. Рецепторы IL-1F имеют: схожую структуру, включающую внеклеточную часть, образованную тремя Ig-подобными доменами; трансмембранный домен и внутриклеточную часть, содержащую последовательность Toll-IL-1-рецептора (TIR), ответственную за передачу сигналов. Цитокины IL-1F связываются с внеклеточным доменом своего рецептора. Образование комплекса лиганд-рецептор вовлекает вспомогательную цепь, а последующее сближение доменов TIR в двух цепях рецептора инициирует передачу сигнала.

IL-1 β – индуцируемый цитокин, который вырабатывается моноцитами, макрофагами и нейтрофилами. IL-1 α также индуцируется в миелоидных клетках, но предшественник IL-1 α присутствует во всех мезенхимальных клетках в норме, включая миокард. Впервые синтезированные как предшественники IL-1 α , так и IL-1 β изначально остаются внутриклеточными. После активации IL-1 β высвобождается во внутриклеточное пространство. Предшественник IL-1 α высвобождается при некрозе клеток [12]. В форме предшественника IL-1 α может индуцировать синтез IL-1 β [13]. IL-1 α также присутствует на мембранах и функционирует при межклеточном контакте [14, 15]. Как IL-1 α , так и IL-1 β являются провоспалительными цитокинами и при введении человеку вызывают системный воспалительный ответ [16].

Процессинг предшественника IL-1 β в его активную форму преимущественно регулируется ферментативной активностью каспазы-1 внутри клетки. Каспаза-1 активируется инфламмасомой, макромолекулярной структурой из нескольких белков [17, 18]. Формирование инфламмасы происходит после активации сенсорного белка, который представляет собой внутриклеточный рецептор, называемый NLRP3. Он реагирует на внутриклеточные или внеклеточные сигналы, связанные с опасностью (DAMPs) [19]. Формирование инфламмасы

Цитокины семейства интерлейкина-1 [16]

Cytokines of the interleukin 1 family [16]

Название цитокина	Название внутри семейства	Рецептор	Ко-рецептор	Функция
IL-1 α	IL-1F1	IL 1R1	IL 1R3	Противо- и провоспалительная
IL-1 β	IL-1F2	IL 1R1	IL 1R3	Провоспалительная
IL-1Ra	IL-1F3	IL 1R1	НП	Противовоспалительная
IL-18	IL-1F4	IL 1R5	IL 1R7	Провоспалительная
IL-36Ra	IL-1F5	IL 1R6	НП	Противовоспалительная
IL-36 α	IL-1F6	IL 1R6	IL 1R3	Провоспалительная
IL-37	IL-1F7	IL 1R5	IL 1R8	Противовоспалительная
IL-36 β	IL-1F8	IL 1R6	IL 1R3	Провоспалительная
IL-36 γ	IL-1F9	IL 1R6	IL 1R3	Провоспалительная
IL-38	IL-1F10	IL 1R6	IL 1R9	Противовоспалительная
IL-33	IL-1F11	IL 1R4	IL 1R3	Провоспалительная

Примечание: НП – не применимо.

активирует внутриклеточную каспазу-1, что, в свою очередь, приводит к переходу про-IL-1 β и про-IL-18 в свою активную форму. Возможна активация IL-1 β независимо от NLRP3 и каспазы-1 в ситуации, когда предшественник IL-1 β высвобождается в очагах воспаления, например, в ишемизированных тканях. В такой ситуации протеолитические ферменты нейтрофилов могут активировать предшественник IL-1 β внеклеточно [20].

В отличие от IL-2 и других цитокинов, которые непосредственно влияют на функцию, дифференцировку и расширение пула лимфоцитов, большинство членов семейства IL-1 оказывает опосредованное влияние на функцию клеток иммунной системы. Например, способность IL-1 β индуцировать экспрессию генов и синтез циклооксигеназы типа 2 (COX-2), фосфолипазы A2 и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) обуславливает продукцию простагландина E2 (PGE2), фактора активации тромбоцитов и оксида азота (NO) [21]. В результате этого наблюдаются лихорадка, снижение болевого порога, вазодилатация и гипотензия. В свою очередь, высвобождение вышеописанных молекул оказывает влияние на иммунные клетки. Например, PGE2 подавляет Т-клеточный ответ.

Еще одним важным провоспалительным свойством IL-1 β является его способность увеличивать экспрессию молекул адгезии мезенхимальных клетках (ICAM-1) и молекул адгезии сосудистого эндотелия (VCAM-1). Вместе с индукцией хемокинов, эти свойства IL-1 β способствуют инфильтрации иммунокомпетентными клетками из кровотока экстравакулярного пространства и тканей, что является основой ремоделирования ткани миокарда в рамках хронического воспаления.

IL-1 β также является ангиогенным фактором и играет роль в метастазировании опухолей и формировании кровеносных сосудов. Так, у мышей, дефицитных по IL-1 β , фактор роста сосудистого эндотелия

(VEGF) не может стимулировать образование кровеносных сосудов, а злокачественные клетки меланомы не распространяются [22]. IL-1 β также воздействует на стволовые клетки костного мозга, индуцируя дифференцировку клеток миелоидного ряда. У людей при внутривенных инъекциях низкими дозами IL-1 β (1–10 нг/кг) наблюдаются лихорадка и повышенные уровни нейтрофилов крови, оксида азота- NO, белков острого воспаления, а также других цитокинов (например, IL-6) и хемокинов. Продукция IL-6 особенно чувствительна к IL-1 β , и доза 1 нг/кг приводит к значительному повышению его уровня [23], а блокирование IL-1 при системных заболеваниях, в свою очередь, снижает уровни IL-6 [24]. Следует отметить, что, помимо сходных функциональных проявлений между IL-1 β и IL-1 α , последний специфически связан с возникновением воспаления на поверхности слизистых оболочек. Мыши с дефицитом IL-1 α , но не с дефицитом IL-1 β , защищены от острого колита, вызванного пероральным введением цитотоксического агента декстрана сульфата натрия. Более того, именно эпителиальные клетки являются основным источником патогенного IL-1 α [25, 26]. Установлена синергическая связь между IL-1 α и ФНО- α , заключающаяся в образовании гранул, помогающих изолировать патогенные бактерии, что указывает на тесную взаимосвязь IL-1 α с составом микробиоты макроорганизма [27, 28]. Обращает на себя внимание экспериментальный факт экзогенного введения IL-1 α , которое уменьшает ишемически-реперфузионное повреждение кишечника за счет снижения проницаемости кишечного барьера и бактериальной транслокации при термической травме и эндотоксемии [29].

Препараты, блокирующие IL-1

В настоящий момент на рынке присутствуют 3 препарата, блокирующих активность IL-1.

Анакинра является рекомбинантным аналогом естественного ингибитора рецептора IL-1 (IL-1Ra).

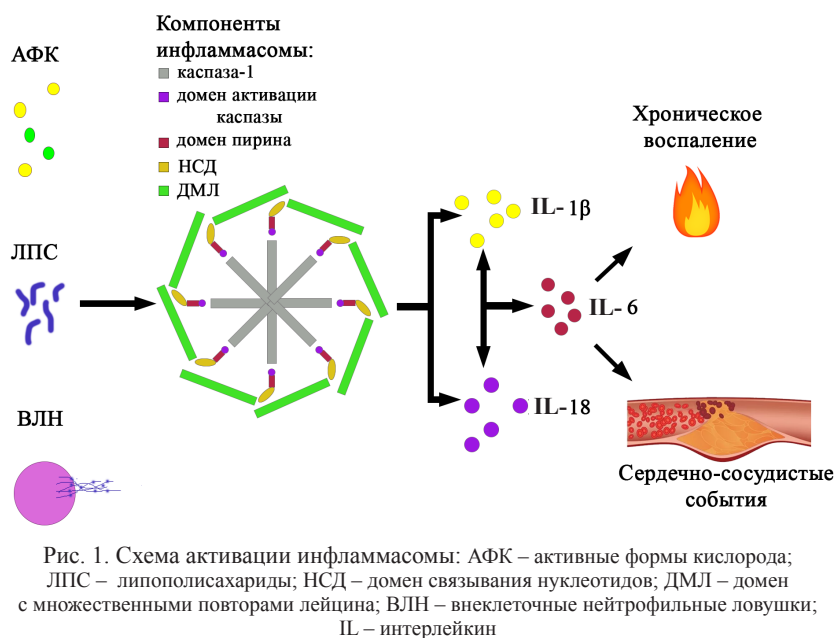


Fig. 1. Scheme of inflammasome activation: АФК – reactive oxygen species; ЛПС – lipopolysaccharides; НСД – nucleotide-binding domain; ДМЛ – domain with multiple leucine repeats; ВЛН – extracellular neutrophil traps; IL – interleukin

Он блокирует взаимодействие IL-1 α и IL-1 β с их рецептором (IL-1R), предотвращая запуск воспалительного сигнала [30].

Канакинумаб – гуманизированное моноклональное антитело, специфически связывается с IL-1 β , предотвращая его взаимодействие с рецептором IL-1R. Таким образом, канакинумаб избирательно ингибирует активность IL-1 β , не влияя на IL-1 α [31].

Рилонацепт представляет собой растворимый химерный гибридный белок, состоящий из IL-1R1 и IL-1R3, который связывает IL-1 β и IL-1 α , предотвращая их взаимодействие с клеточными рецепторами.

Другие биологические препараты, блокирующие IL-1, находятся в фазе клинических испытаний, и пока не одобрены для лечения каких-либо заболеваний: бермекимаб – моноклональное антитело, специфичное для нейтрализации IL-1 α ; гевокизумаб – гуманизированное моноклональное антитело, специфичное для нейтрализации IL-1 β [32]; лутикизумаб – гуманизированное моноклональное антитело с аффинностью к IL-1 α и IL-1 β ; AMG108 – гуманизированное моноклональное антитело к IL-1R1, которое блокирует IL-1 β и IL-1 α .

Атеросклероз и IL-1

Атеросклероз в прошлом рассматривался как следствие пассивного накопления липидов в стенке сосуда, а патологические изменения в основном приписывались миграции и пролиферации гладкомышечных клеток в ответ на повреждение эндотелия [33]. Терапия ингибиторами ГМГ-коА оказалась очень эффективной в улучшении течения ССЗ, однако ССЗ по-прежнему оставались основной причиной смертности в индустриальных обществах [34]. Выявление повышенных уровней С-реактивного белка (СРБ) в плазме, в качестве независимого прогностического фактора риска инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [35] изменило представление о патогенезе атеросклероза, в результате чего атеросклероз стал рассматри-

ваться как хроническое воспалительное заболевание [36]. С тех пор накопились научные данные, подчеркивающие связь между воспалением и риском сердечно-сосудистых событий [37]. Экспериментальные исследования *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* выявили важность врожденной и адаптивной иммунной систем на всех стадиях развития и прогрессирования атеросклеротической болезни [38, 39].

Проатерогенный характер цитокинов IL-1 был продемонстрирован на различных моделях животных. У свиней хроническое введение IL-1 β приводило к утолщению интимы артерий [40]. В экспериментах на мышах было показано, что IL-1 усиливает формирование неointимы после повреждения стенки сосуда. Данный эффект ограничивался ингибированием IL-1 путем применения IL-1Ra [41]. Уменьшение образования неointимы также наблюдается при дефиците IL-1R и IL-1 β , но не IL-1 α [42], что указывает на особую роль сигналинга IL-1 β в формировании неointимы в ответ на повреждение стенки сосуда.

У мышей с конститутивно повышенной активностью IL-1 из-за дефицита IL-1Ra развивается трансмуральное артериальное воспаление, приводящее к развитию аневризм [43]. Введение IL-1Ra подавляет образование жировых полос у мышей Арое–/– (дефицит аполипопротеина Е), что указывает на важную роль IL-1 в раннем развитии атеросклеротического поражения [44].

IL-1 в патогенезе инфаркта миокарда

После эпизода ишемии, независимо от проведения реперфузионной терапии, некротизированные клетки высвобождают DAMPs, IL-1 α и IL-33, что ведет к индукции локального и системного воспалительного ответа [45]. В рамках развития асептического некроза активируется инфламмасома NLRP3 под воздействием DAMPs. Кроме того, на более ранних этапах активации инфламмасомы может способствовать снижение внутриклеточного K⁺ из-за нарушения

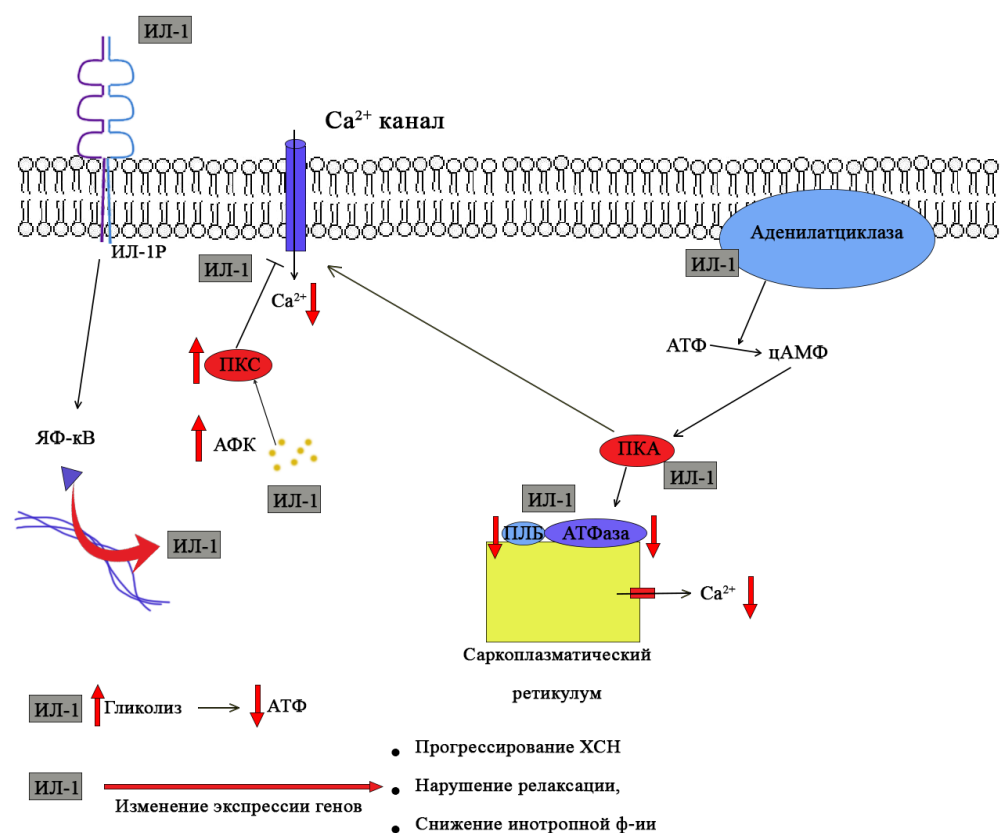


Рис. 2. Роль IL-1 в развитии сердечной дисфункции: АТФ – аденозинтрифосфат; цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; PKA – протеинкиназа А; PKC – протеинкиназа С; ПЛБ – фосфоламбан; ИЛ-1 – интерлейкин-1; ИЛ-1R – рецептор интерлейкина-1; ЯФ-κВ – ядерный фактор-каппа В

Fig. 2. The role of IL-1 in the development of cardiac dysfunction: АТФ – adenosine triphosphate, цАМФ – cyclic adenosine monophosphate; PKA – protein kinase A; PKC – protein kinase C; ПЛБ – phospholamban; ИЛ-1 – interleukin 1; ИЛ-1Р – interleukin 1 receptor; ЯФ-кВ – nuclear factor-kappa B

работы Na^+/K^+ АТФазы, а на более поздних этапах активация может происходить из-за лизосомальной дестабилизации или из-за активации пуринергического рецептора P2X7, распознающего внеклеточный АТФ, высвобождаемый из лейкоцитов или умирающих клеток [17, 18]. Активация инфламмасомы NLRP3 во время ИМ приводит к интенсивной воспалительной реакции вследствие активности противовоспалительных цитокинов, в том числе IL-1F. Цитокины IL-1 мобилизуют миелоидные клетки из костного мозга в зону инфаркта, нарушая физиологическое ремоделирование, что увеличивает частоту разрыва сердца в экспериментальных моделях [46, 47]. Роль IL-1 при ИМ изучалась на мышцах с генетической делецией гена Il1r1, не реагирующих на IL-1, на мышцах с делецией гена Il1ra [46] и на мышцах, получавших лечение блокаторами IL-1 α , IL-1 β или IL-1R1 [48–53]. Ранняя фаза активности IL-1 во время ИМ представляет собой высвобождение предшественника IL-1 α из умирающих клеток, а не процессинг и секрецию IL-1 β [50, 52]. Уменьшение размера инфаркта при экспериментальном ОИМ наблюдалось, когда активность IL-1 α блокировалась на уровне рецептора у мышей с дефицитом IL-1R1 путем использования рекомбинантного IL-1Ra или нейтрализации IL-1 α моноклональным антителом [46, 50, 54]. Напротив, нейтрализация IL-1 β с использованием моноклонального антитела не оказала влияния на размер инфаркта [47, 52]. Независимо от того, как блокируется активность IL-1, патологическое ремоделирование сердца

и сердечная дисфункция после острого инфаркта миокарда в эксперименте снижаются (рис. 2).

Исследования эффективности блокады IL-1 в развитии атеросклероза и ИМ

Рандомизированное исследование CANTOS [55] включает 10 061 пациентов с острым инфарктом миокарда в анамнезе (>30 дней до скрининга) и признаками системного воспаления, определяемого как уровень СРБ не менее 2 мг/л. Участники исследования получали либо канакинумаб в дозе 50, 150 или 300 мг каждые 3 месяца, либо плацебо. Комбинированная конечная точка исследования CANTOS включала развитие нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и внезапную сердечно-сосудистую смерть. Период наблюдения составил 3,7 года. По результатам исследования наблюдалось снижение частоты сердечно-сосудистых событий на 15 % у пациентов, получавших 150 мг канакинумаба по сравнению с плацебо. Доза 150 мг также снизила частоту коронарной реваскуляризации. Эффект канакинумаба в отношении клинических событий не зависел от уровня липопротеинов и артериального давления и был тесно связан с воспалительным ответом [56].

Исследование CIRT (The Cardiovascular Inflammation Reduction Trial) изучало влияние низких доз метотрексата для профилактики атеротромботических событий [57]. Метотрексат был выбран вследствие его антипролиферативной активности

в терапии ревматологических заболеваний (в частности, ревматоидного артрита), связанной с блокадой IL-6. Так как анти-IL-1-препараты также используются для терапии ревматоидного артрита и снижают уровень IL-1, что приводит к снижению IL-6, было предположено, что терапия метотрексатом окажет положительное влияние на уровень воспаления и замедление прогрессии ССЗ [58]. Однако в испытании CIRT метотрексат не улучшил первичные или вторичные конечные точки, а также не снизил значительно уровни СРБ, IL-1 β и IL-6.

В исследованиях COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcome Trial) [59] и LoDoCo (Low Dose Colchicin) [60] изучалось влияние низких доз колхицина на течение хронического воспаления и ССЗ. Колхицин ингибирует миграцию миелоидных клеток. Данный эффект используется в терапии обострений подагрического артрита. Кроме того, колхицин снижает активацию инфламмасом за счет ингибирования NLRP3 [61, 62].

Исследование LoDoCo показало снижение частоты атеротромботических событий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. В исследовании COLCOT раннее начало терапии колхицином в течение первых 30 дней после ИМ снизило частоту комбинированной конечной точки: сердечно-сосудистая смерть/обратимая остановка кровообращения/инфаркт миокарда/инсульт/стенокардия, потребовавшая экстренной госпитализации и реваскуляризации, при медиане наблюдения 22,6 месяцев.

В исследовании LoDoCoMI терапия низкими дозами колхицина в течение 30 дней после ИМ не показала снижения уровня СРБ в сравнении с плацебо, однако было отмечено снижение числа повторных госпитализаций [60].

В исследовании VCUART (The Virginia Commonwealth University Anakinra Remodeling Trials) изучался эффект блокады IL-1 у пациентов с обширным острым инфарктом миокарда (ИМпСТ), у которых наблюдается интенсивная воспалительная реакция. Уровень СРБ у пациентов с ИМпСТ является предиктором неблагоприятных исходов, таких как разрыв миокарда и развитие СН [63]. Пациенты с ИМпСТ получали препарат анакинры или плацебо в течение 14 дней. Лечение анакинрой хорошо переносилось и привело к значительному снижению острого воспалительного ответа, измеряемого как площадь под кривой уровня СРБ [64–66]. Терапия анакинрой в течение 14 дней у пациентов с ИМпСТ статистически значимо снижала частоту возникновения СН и пациентов с ИМпСТ частоту госпитализаций с ухудшениями течения СН.

В исследовании MRC-ILA-Heart 182 пациентов с ИМпСТ блокада IL-1 анакинрой также снизила уровни С-реактивного белка на 7-й день, но не улучшила клинические результаты [67].

Потенциал пробиотической коррекции сигналинга с участием IL-1

Пробиотики – это живые микроорганизмы, при введении которых в терапевтической дозировке оказывается положительный эффект на организм «хозяина» [68]. В последние годы пробиотикам

уделяется большое внимание, и изучается их влияние на различные заболевания, такие как: заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [69], аллергические и вирусные заболевания [70], неалкогольная жировая болезнь печени [71], диабет [72], гиперлипидемия [73], артериальная гипертензия [74] и др. Широкий спектр заболеваний, на которые влияет терапия пробиотиками, обусловлен, главным образом, их воздействием на организм через модуляцию иммунной системы и воспалительного ответа [75]. Нарушение равновесия микробиоты кишечника приводит к изменению его барьерной функции, повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника и, как следствие, транслокации микробных компонентов (PAMPs) в лимфатические узлы и кровотока [76]. Липополисахариды (ЛПС) активируют ответ врожденной иммунной системы, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов [77, 78]. Соответственно, модуляция микробиоты кишечника с помощью пробиотических бактерий способствует регенерации эндотелия ЖКТ и предотвращает бактериальную транслокацию [79].

К настоящему времени накопилось большое количество исследований по изучению влияния пробиотической терапии на системное воспаление, однако данные по воздействию пробиотиков на уровень IL-1 ограничены.

В экспериментальной работе нашей исследовательской группы на крысах было показано влияние качественного состава жиров в диете на состав кишечной микробиоты, что в свою очередь изменяет количественный состав микрофлоры, опосредованно изменяя цитокиновый профиль и чувствительность миокарда к ишемически-реперфузионному повреждению [80]. Введение смеси *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* в эксперименте на крысах с воспроизведением системного воспалительного ответа привело к снижению размера инфаркта миокарда и уровня провоспалительных цитокинов IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, ФНО- α [81].

Введение *Saccharomyces boulardii* в течение 30 дней на фоне моделирования генерализованных припадков статистически значимо снизило уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 [82]. Надо отметить, что исследования на экспериментальных животных, как правило, проводятся в контролируемых микробиологических условиях. Вероятно поэтому в литературе можно обнаружить результаты клинических исследований, указывающие на отсутствие эффективности пробиотических штаммов в отношении изменений цитокинового профиля. Метаанализ влияния терапии пробиотиками на уровень цитокинов показал, что в 16 исследованиях на людях (общее количество участников – 916) уровень IL-1 β в сыворотке статистически значимо не отличался от плацебо [83]. Подобные результаты могут быть связаны с несоблюдением методических условий, недостаточной мощностью исследований, отсутствием четких критериев включения-исключения в выборку, существенным различием состава кишечной микробиоты у респондентов, диетических условий и других факторов. Также необходимо

отметить, что эффект пробиотиков на показатели цитокинов в системном кровотоке является недостаточно информативным для оценки их биоактивности и штамм-зависимым, что не позволяет утверждать об отсутствии перспектив подобных исследований в будущем.

Заключение

IL-1 играет важную роль в патогенезе ССЗ в контексте воспаления, которое является центральным элементом развития и прогрессирования атеросклероза, инфаркта миокарда и других сосудистых патологий. IL-1 β , в частности, стимулирует воспалительные процессы в сосудистой стенке, способствуя нарушению функции эндотелия, активации моноцитов и макрофагов, а также развитию нестабильности атеросклеротических бляшек. В свою очередь, IL-1 α в отличие от IL-1 β не требует активации инфламасом для своего созревания и пироптоза и биодоступен в гораздо более широком наборе клеточных сценариев. Очевидно, что механизмы сигналинга IL-1 модулируют риски сердечно-сосудистых событий и влияют на прогноз у пациентов с уже имеющимися заболеваниями.

Терапевтическое регулирование взаимодействия цитокинов семейства IL-1 с соответствующими рецепторами представляется перспективным подходом для замедления прогрессирования ССЗ и улучшения клинических исходов. Применение таких препаратов, как анакинра, канакинумаб и рилонацепт, направленных на ингибирование активности IL-1, демонстрирует значительное снижение воспалительных маркеров и уменьшение частоты сердечно-сосудистых осложнений в клинических испытаниях. Эти данные подчеркивают важность IL-1 как мишени для терапии и открывают новые возможности для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Пробиотическая терапия, способствующая модуляции микробиоты кишечника и системного воспалительного ответа, также представляет интересный подход к снижению уровней IL-1 и других провоспалительных цитокинов.

Таким образом, управление механизмами ССВО на основе модулирования сигналинга с участием медиаторов семейства IL-1 при использовании биологических генно-инженерных и пробиотических препаратов может стать важным направлением в профилактике и лечении ССЗ, что требует дальнейших исследований для оптимизации и внедрения этих подходов в клиническую практику.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Источник финансирования / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00139), <https://rscf.ru/project/23-15-00139>. / The study was supported by the grant from the Russian Science Foundation (project No. 23-15-00139), <https://rscf.ru/en/project/23-15-00139/>.

Литература / References

1. Libérale L, Montecucco F, Schwarz L, et al. Inflammation and cardiovascular diseases: lessons from seminal clinical trials. *Cardiovasc Res.* 2021;117(2):411-422. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa211>.
2. Тарловская Е. И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом // *Кардиология.* 2018. 58(9S). С. 29–38. [Tarlovskaya E.I. Comorbidity and polymorbidity – a modern interpretation and urgent tasks facing the therapeutic community. *Kardiologiya.* 2018;58(9S): 29–38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2562>.
3. Иващенко В. В., Чернышев И. В., Перепанова Т. С., и др. Стресс и синдром системного воспалительного ответа // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2012. №4. С. 20–22. [Ivaschenko V.V., Chernishev I.V., Perepanova T.S., et al. Stress, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and SIRS-stress reaction. *Experimental and clinical urology.* 2012;4:20-22. (In Russ.)]
4. Shao Y, Cheng Z, Li X, et al. Immunosuppressive/anti-inflammatory cytokines directly and indirectly inhibit endothelial dysfunction - a novel mechanism for maintaining vascular function. *J Hematol Oncol.* 2014;7:80. <https://doi.org/10.1186/s13045-014-0080-6>.
5. Zhang H, Dhalla NS. The Role of Pro-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1082. <https://doi.org/10.3390/ijms25021082>.
6. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev.* 2018;281(1):8-27. <https://doi.org/10.1111/imr.12621>.
7. Broderick L, Hoffman HM. IL-1 and autoinflammatory disease: biology, pathogenesis and therapeutic targeting. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(8):448-463. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00797-1>. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol.* 2024;20(7):452. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01128-2>.
8. Насонов Е. Л., Сукмарова З. Н., Попкова Т. В., Белов Б. С. Проблемы иммунопатологии и перспективы фармакотерапии идиопатического рецидивирующего перикардита: применение ингибитора интерлейкина 1 (Анакинра) // *Научно-практическая ревматология.* 2023. Т. 61, №1. С. 47–61. [Nasonov E.L., Sukmarova Z.N., Popkova T.V., Belov B.S. Problems of immunopathology and prospects for pharmacotherapy of idiopathic recurrent pericarditis: Using an interleukin 1 inhibitor (Anakinra). *Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(1):47-61. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-47-61>.
9. Epelman S, Liu PP, Mann DL. Role of innate and adaptive immune mechanisms in cardiac injury and repair. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(2):117-29. <https://doi.org/10.1038/nri3800>.
10. Рябов В. В., Гомбожапова А. Э., Самойлова Ю. О., и др. NLRP3 инфламасома в патогенезе острого инфаркта миокарда: взгляд кардиолога // *Российский кардиологический журнал.* 2024. Т. 29, №4. С. 5649. [Ryabov V.V., Gombozhapova A.E., Samoilova Yu.O., et al. NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of acute myocardial infarction: a cardiologist's view. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(4):5649. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5649>.
11. Virk MS, Virk MA, He Y, et al. The Anti-Inflammatory and Curative Exponent of Probiotics: A Comprehensive and Authentic Ingredient for the Sustained Functioning of Major Human Organs. *Nutrients.* 2024;16(4):546. <https://doi.org/10.3390/nu16040546>.
12. Chen CJ, Kono H, Golenbock D, et al. Identification of a key pathway required for the sterile inflammatory response triggered by dying cells. *Nat Med.* 2007;13(7):851-6. <https://doi.org/10.1038/nm1603>.

13. Kim B, Lee Y, Kim E, et al. The Interleukin-1 α Precursor is Biologically Active and is Likely a Key Alarmin in the IL-1 Family of Cytokines. *Front Immunol.* 2013;4:391. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00391>.
14. Kurt-Jones EA, Beller DI, Mizel SB, Unanue ER. Identification of a membrane-associated interleukin 1 in macrophages. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1985;82(4):1204-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.82.4.1204>.
15. Brody DT, Durum SK. Membrane IL-1: IL-1 α precursor binds to the plasma membrane via a lectin-like interaction. *J Immunol.* 1989;143(4):1183-7.
16. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood.* 2011;117(14):3720-32. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-273417>.
17. Toldo S, Abbate A. The NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(4):203-14. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.161>.
18. Toldo S, Mauro AG, Cutter Z, Abbate A. Inflammasome, pyroptosis, and cytokines in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018;315(6):H1553-H1568. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00158.2018>.
19. Agostini L, Martinon F, Burns K, et al. NALP3 forms an IL-1 β -processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity.* 2004;20(3):319-25. [https://doi.org/10.1016/s1074-7613\(04\)00046-9](https://doi.org/10.1016/s1074-7613(04)00046-9).
20. Fantuzzi G, Ku G, Harding MW, et al. Response to local inflammation of IL-1 β -converting enzyme-deficient mice. *J Immunol.* 1997;158(4):1818-24.
21. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:519-50. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132612>.
22. Mantsounga CS, Lee C, Neverson J, et al. Macrophage IL-1 β promotes arteriogenesis by autocrine STAT3- and NF- κ B-mediated transcription of pro-angiogenic VEGF-A. *Cell Rep.* 2022;38(5):110309. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110309>.
23. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood.* 1996;87(6):2095-147.
24. Dinarello CA. Mutations in cryopyrin: bypassing roadblocks in the caspase 1 inflammasome for interleukin-1 β secretion and disease activity. *Arthritis Rheum.* 2007;56(9):2817-22. <https://doi.org/10.1002/art.22841>.
25. Bersudsky M, Luski L, Fishman D, et al. Non-redundant properties of IL-1 α and IL-1 β during acute colon inflammation in mice. *Gut.* 2014;63(4):598-609. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303329>.
26. Malik A, Sharma D, Zhu Q, et al. IL-33 regulates the IgA-microbiota axis to restrain IL-1 α -dependent colitis and tumorigenesis. *J Clin Invest.* 2016;126(12):4469-4481. <https://doi.org/10.1172/JCI88625>.
27. Guler R, Parihar SP, Spohn G, et al. Blocking IL-1 α but not IL-1 β increases susceptibility to chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice. *Vaccine.* 2011;29(6):1339-46. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.10.045>.
28. Matsumoto T, Tateda K, Miyazaki S, et al. Paradoxical synergistic effects of tumour necrosis factor and interleukin 1 in murine gut-derived sepsis with Pseudomonas aeruginosa. *Cytokine.* 1999;11(5):366-72. <https://doi.org/10.1006/cyto.1998.0434>.
29. Tadros T, Traber DL, Hegggers JP, Herndon DN. Effects of interleukin-1 α administration on intestinal ischemia and reperfusion injury, mucosal permeability, and bacterial translocation in burn and sepsis. *Ann Surg.* 2003;237(1):101-9. <https://doi.org/10.1097/00000658-200301000-00014>.
30. Botsios C, Sfriso P, Furlan A, et al. Anakinra, antagonista umano ricombinante del recettore dell'IL-1, nella pratica clinica. Outcome in 60 pazienti con artrite reumatoide severa [Anakinra, a recombinant human IL-1 receptor antagonist, in clinical practice. Outcome in 60 patients with severe rheumatoid arthritis]. *Reumatismo.* 2007;59(1):32-7. Italian. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2007.32>.
31. Noe A, Howard C, Thuren T, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of single-dose Canakinumab in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2014;36(11):1625-37. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.08.004>.
32. Cavelti-Weder C, Babians-Brunner A, Keller C, et al. Effects of gevokizumab on glycemia and inflammatory markers in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(8):1654-62. <https://doi.org/10.2337/dc11-2219>.
33. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science.* 1973;180(4093):1332-9. <https://doi.org/10.1126/science.180.4093.1332>.
34. Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337(19):1360-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711063371906>.
35. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997;336(14):973-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199704033361401>. Erratum in: *N Engl J Med* 1997;337(5):356.
36. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>.
37. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004;109(21 Suppl 1):II2-10. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000129535.04194.38>.
38. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol.* 2011;12(3):204-12. <https://doi.org/10.1038/ni.2001>.
39. Libby P, Lichtman AH, Hansson GK. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans. *Immunity.* 2013;38(6):1092-104. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.06.009>. Erratum in: *Immunity.* 2013;39(2):413.
40. Morton AC, Arnold ND, Gunn J, et al. Interleukin-1 receptor antagonist alters the response to vessel wall injury in a porcine coronary artery model. *Cardiovasc Res.* 2005;68(3):493-501. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.06.026>.
41. Isoda K, Sawada S, Ishigami N, et al. Lack of interleukin-1 receptor antagonist modulates plaque composition in apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(6):1068-73. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000127025.48140.a3>.
42. Chamberlain J, Evans D, King A, et al. Interleukin-1 β and signaling of interleukin-1 in vascular wall and circulating cells modulates the extent of neointima formation in mice. *Am J Pathol.* 2006 Apr;168(4):1396-403. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051054>.
43. Nicklin MJ, Hughes DE, Barton JL, et al. Arterial inflammation in mice lacking the interleukin 1 receptor antagonist gene. *J Exp Med.* 2000;191(2):303-12. <https://doi.org/10.1084/jem.191.2.303>.
44. Elhage R, Maret A, Pieraggi MT, et al. Differential effects of interleukin-1 receptor antagonist and tumor necrosis factor binding protein on fatty-streak formation in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation.* 1998;97(3):242-4. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.3.242>.
45. Zuurbier CJ, Abbate A, Cabrera-Fuentes HA, et al. Innate immunity as a target for acute cardioprotection. *Cardiovasc Res.* 2019;115(7):1131-1142. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy304>.
46. Abbate A, Salloum FN, Van Tassell BW, et al. Alterations in the interleukin-1/interleukin-1 receptor antagonist

balance modulate cardiac remodeling following myocardial infarction in the mouse. *PLoS One*. 2011;6(11):e27923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027923>.

47. Sager HB, Heidt T, Hulsmans M, et al. Targeting Interleukin-1 β Reduces Leukocyte Production After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;132(20):1880-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016160>.

48. Abbate A, Salloum FN, Vecile E, et al. Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, inhibits apoptosis in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117(20):2670-83. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740233>.

49. Abbate A, Van Tassell BW, et al. Interleukin-1 β modulation using a genetically engineered antibody prevents adverse cardiac remodeling following acute myocardial infarction in the mouse. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(4):319-22. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq017>.

50. Mauro AG, Mezzaroma E, Torrado J, et al. Reduction of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Inhibiting Interleukin-1 Alpha. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2017;69(3):156-160. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000452>.

51. Toldo S, Mezzaroma E, Bressi E, et al. Interleukin-1 β blockade improves left ventricular systolic/diastolic function and restores contractility reserve in severe ischemic cardiomyopathy in the mouse. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;64(1):1-6. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000106>.

52. Toldo S, Mezzaroma E, Van Tassell BW, et al. Interleukin-1 β blockade improves cardiac remodeling after myocardial infarction without interrupting the inflammasome in the mouse. *Exp Physiol*. 2013;98(3):734-45. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2012.069831>.

53. Van Tassell BW, Varma A, Salloum FN, et al. Interleukin-1 trap attenuates cardiac remodeling after experimental acute myocardial infarction in mice. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2010;55(2):117-22. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181c87e53>.

54. Toldo S, Schatz AM, Mezzaroma E, et al. Recombinant human interleukin-1 receptor antagonist provides cardioprotection during myocardial ischemia reperfusion in the mouse. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2012;26(3):273-6. <https://doi.org/10.1007/s10557-012-6389-x>.

55. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.

56. Ridker PM, MacFadyen JG, Everett BM, et al. Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10118):319-328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32814-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32814-3).

57. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 2019;380(8):752-762. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809798>.

58. Loppnow H, Libby P. Proliferating or interleukin 1-activated human vascular smooth muscle cells secrete copious interleukin 6. *J Clin Invest*. 1990;85(3):731-8. <https://doi.org/10.1172/JCI114498>.

59. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.

60. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):404-410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.027>.

61. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine--Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(3):341-50. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.06.013>.

62. Taskiran EZ, Cetinkaya A, Balci-Peynircioglu B, et al. The effect of colchicine on pyrin and pyrin interacting proteins. *J Cell Biochem*. 2012;113(11):3536-46. <https://doi.org/10.1002/jcb.24231>.

63. Seropian IM, Toldo S, Van Tassell BW, Abbate A. Anti-inflammatory strategies for ventricular remodeling following ST-segment elevation acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(16):1593-603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.014>.

64. Abbate A, Kontos MC, Grizzard JD, et al. Interleukin-1 blockade with anakinra to prevent adverse cardiac remodeling after acute myocardial infarction (Virginia Commonwealth University Anakinra Remodeling Trial [VCU-ART] Pilot study). *Am J Cardiol*. 2010;105(10):1371-1377.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.059>.

65. Abbate A, Van Tassell BW, Biondi-Zoccai G, et al. Effects of interleukin-1 blockade with anakinra on adverse cardiac remodeling and heart failure after acute myocardial infarction [from the Virginia Commonwealth University-Anakinra Remodeling Trial (2) (VCU-ART2) pilot study]. *Am J Cardiol*. 2013;111(10):1394-400. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.287>.

66. Abbate A, Trankle CR, Buckley LF, et al. Interleukin-1 Blockade Inhibits the Acute Inflammatory Response in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e014941. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014941>.

67. Morton AC, Rothman AM, Greenwood JP, et al. The effect of interleukin-1 receptor antagonist therapy on markers of inflammation in non-ST elevation acute coronary syndromes: the MRC-ILA Heart Study. *Eur Heart J*. 2015;36(6):377-84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu272>.

68. Hill, C., Guarner, F., Reid, G., et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:506-514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.

69. Zhang Y, Li L, Guo C, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0470-z>.

70. Kang EJ, Kim SY, Hwang IH, Ji YJ. The effect of probiotics on prevention of common cold: a meta-analysis of randomized controlled trial studies. *Korean J Fam Med*. 2013;34(1):2-10. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2013.34.1.2>.

71. Ma YY, Li L, Yu CH, et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(40):6911-8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i40.6911>.

72. Jafarnejad S, Saremi S, Jafarnejad F, Arab A. Effects of a Multispecies Probiotic Mixture on Glycemic Control and Inflammatory Status in Women with Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr Metab*. 2016;2016:5190846. <https://doi.org/10.1155/2016/5190846>.

73. Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Ruan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178868>.

74. Борщев Ю. Ю., Сонин Д. Л., Минасян С. М., и др. Роль кишечной микробиоты в развитии артериальной гипертензии: механизмы и терапевтические мишени // Артериальная гипертензия. 2024. Т. 30, № 2. С. 159–173. [Borshchev Yu. Yu., Sonin D. L., Minasian S. M., et al. The role of intestinal microbiota in the development of arterial hyper-

tension: mechanisms and therapeutic targets. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2024;30(2):159-173. (In Russ.)). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2024-2359>.

75. Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Vilchez-Padial LM, Gil A. Evidence of the Anti-Inflammatory Effects of Probiotics and Synbiotics in Intestinal Chronic Diseases. *Nutrients*. 2017;9(6):555. <https://doi.org/10.3390/nu9060555>.

76. Maes M, Kubera M, Leunis JC. The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29(1):117-24.

77. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun*. 1979;23(2):403-11. <https://doi.org/10.1128/iai.23.2.403-411.1979>.

78. Буровенко И. Ю., Борщев Ю. Ю., Минасян С. М., и др. Исследование всасывания моносахаридов в изолированной петле тонкой кишки и устойчивости миокарда к ишемии-реперфузии у крыс при введении антимикробных препаратов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 3(163). С. 43–50. [Burovenko I. Yu, Borshchev Yu. Yu, Minasian S.M., et al. The study of absorption of monosaccharides in the isolated intestine and resistance of the myocardium to ischemia-reperfusion in rats after administration of antimicrobial agents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;163(3): 43-50. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-163-3-43-50>.

79. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(38):16050-5. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108>.

80. Борщев Ю. Ю., Буровенко И. Ю., Карасева А. Б., и др. Влияние качественного состава высокожировой диеты на уровень цитокинов и устойчивость миокарда к ишемии-реперфузии у крыс с синдромом системного воспалительного ответа // *Медицинская иммунология*. 2021. Т. 23, №5. С. 1089–1104. [Borshchev Yu. Yu., Burovenko I. Yu., Karaseva A. B., et al. Effect of the qualitative composition of a high-fat diet in rats with systemic inflammatory response syndrome upon myocardial resistance to ischemic-reperfusion injury and cytokine levels. *Medical Immunol-*

ogy (Russia). 2021;23(5):1089-1104. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOT-2166>.

81. Borshchev YY, Burovenko IY, Karaseva AB, et al. Probiotic Therapy with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Results in Infarct Size Limitation in Rats with Obesity and Chemically Induced Colitis. *Microorganisms*. 2022;10(11):2293. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112293>.

82. Mirzababaei M, Babaei F, Ghafghazi S, et al. *Saccharomyces Boulardii* alleviates neuroinflammation and oxidative stress in PTZ-kindled seizure rat model. *Naunyn Schmiedeberts Arch Pharmacol*. 2024;398:1625-1635. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03361-8>.

83. Kazemi A, Soltani S, Ghorabi S, et al. Effect of probiotic and synbiotic supplementation on inflammatory markers in health and disease status: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr*. 2020;39(3):789-819. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.04.004>.

Информация об авторах

Процак Егор Сергеевич – младший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: egor-protsak@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.

Галагудза 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. – Junior Researcher, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: egor-protsak@yandex.ru.

Borshchev Yuri Yu. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Head, Department of Toxicology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: niscon@mail.ru.

Galagudza Michael M. – Doctor of Medicine, Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: galagoudza@mail.ru.

УДК 616-009.861-02:613.73:[615.322/.324:638.16/.17]-053.6/.7:796.071

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-14-23

Г. А. ПРОСЕКИН, В. Н. КИМ

Дисфункция эндотелия и нарушение микроциркуляции у юных спортсменов как проявление синдрома перенапряжения: методы оценки и коррекция специализированными продуктами на основе апикомпонентов

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

634050, Россия, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2

E-mail: e-mail: medobutcher003@gmail.com

Статья поступила в редакцию 22.04.24 г.; принята к печати 06.09.24 г.

Резюме

Введение. Проблемы со здоровьем, высокая распространенность факторов кардиоваскулярного риска, «ранняя спортивная специализация» и частые пограничные сдвиги в сердечно-сосудистой системе у юных атлетов вызывают особый интерес специалистов. Не решена и проблема использования специализированных продуктов питания спортсменов (СПП) юного возраста. **Цель.** Оценка состояния эндотелия плечевой артерии (ПА), микрососудов склеры глаз, показателей крови, работоспособности юных атлетов до и после курса СПП на основе апикомпонентов. **Материалы и методы.** У 40 атлетов олимпийского резерва (16,1±0,4 лет) провели тест на реактивную гиперемию и гипервентиляцию для оценки потокзависимой вазодилатации (ПЗВД), вазоконстрикции (ПЗВК), биомикроскопию склеры, спирометрию, общий и биохимический анализ крови. **Результаты.** У всех атлетов обнаружили эндотелиальную дисфункцию (ЭД) ПА в виде нарушения ПЗВД, ПЗВК, роста нейровегетативного индекса напряжения (ИН), кортизола и спазма микроциркуляции. После курса СПП (медовый батончик) ПЗВД выросла на 96 % ($p=0,0001$), ПЗВК снизилась в 2 раза ($p=0,0001$), ИН уменьшился на 40 % ($p=0,0001$), а спазм микрососудов – на 65 % ($p=0,0001$). Повысились белок, эритроциты, гемоглобин, минералы и работоспособность на фоне снижения общего холестерина, триглицеридов, кортизола и мочевины. **Заключение.** Снижение ПЗВД, усиление ПЗВК, высокий ИН, повышенный кортизол и спазм микроциркуляции являются проявлением синдрома перенапряжения юных атлетов, формирующего спастический тип регионарного кровообращения, лимитирующего работоспособность и создающего предпосылки для развития артериальной гипертензии. СПП на базе медового батончика устраняет ЭД и спазм микроциркуляции, восполняет суточные потери нутриентов, обеспечивает прирост количества белков и минералов, необходимых для растущего организма. Неинвазивные методы оценки ПА и микроциркуляции актуальны и востребованы в детском спорте.

Ключевые слова: детский спорт, плечевая артерия, эндотелий, дилатация, вазоспазм, микроциркуляция, работоспособность, специализированное питание, апикомпоненты, микроэлементы

Для цитирования: Просекин Г. А., Ким В. Н. Дисфункция эндотелия и нарушение микроциркуляции у юных спортсменов как проявление синдрома перенапряжения: методы оценки и коррекция специализированными продуктами на основе апикомпонентов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):14–23. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-14-23>.

UDC 616-009.861-02:613.73:[615.322/.324:638.16/.17]-053.6/.7:796.071

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-14-23

G. A. PROSEKIN, V. N. KIM

Endothelial dysfunction and microcirculation disorder in young athletes as a manifestation of overexertion syndrome: methods of assessment and correction with specialized products based on apiculture components

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

2, Moskovsky tract, Tomsk, Russia, 634050

E-mail: medobutcher003@gmail.com

Received 22.04.24; accepted 06.09.24

Summary

Introduction. Health problems, the high prevalence of cardiovascular risk factors, «early sports specialization» and frequent borderline changes in the cardiovascular system in young athletes are of particular interest to specialists. The problem of using specialized food products (SFP) for athletes of young age has not been resolved either. **Objective.** Assessment of the state of the

brachial artery (BA) endothelium, eye sclera microvessels, blood parameters and performance of young athletes before and after a course of SFP based on apiculture components. *Materials and methods.* In 40 Olympic reserve athletes (16.1±0.4 years) were tested for reactive hyperemia and hyperventilation to assess flow-dependent vasodilatation (FDVD), constriction (FDVC), biomicroscopy of the sclera, spiroergometry, general and biochemical blood tests. *Results.* All athletes were found to have endothelial dysfunction (ED) of BA in the form of a violation of the FDVD, FDVC, an increase in the neurovegetative tension index (TI), cortisol and microcirculation spasm. After a course of SFP (honey bar), FDVD increased by 96% ($p=0.0001$), FDVC decreased by 2 times ($p=0.0001$), TI decreased by 40% ($p=0.0001$), and microvascular spasm by 65% ($p=0.0001$). Protein, red blood cells, hemoglobin, minerals and performance increased, while total cholesterol, triglycerides, cortisol and urea decreased. *Conclusion.* A decrease in FDVD, an increase in FDVC, high TI, increased cortisol and microcirculation spasm are manifestations of the overexertion syndrome in young athletes, which forms a spastic type of regional blood circulation, limiting performance and creating preconditions for the development of arterial hypertension. SFP in the form of a honey bar eliminates ED, microcirculation spasm, replenishes daily losses of nutrients, provides an increase in protein and minerals necessary for a growing body. Non-invasive methods for assessing BA and microcirculation are relevant and in demand in children's sports.

Key words: children's sports, brachial artery, endothelium, dilatation, vasospasm, microcirculation, performance, specialized nutrition, apiculture components, microelements

For citation: Prosekin G. A., Kim V. N. Endothelial dysfunction and microcirculation disorder in young athletes as a manifestation of overexertion syndrome: methods of assessment and correction with specialized products based on apiculture components. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2025;24(1):14–23. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-14-23>.

Введение

Хорошо известно, что факторы риска возникновения большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) формируются с детства. Данная парадигма, с учетом современного «омоложения спорта», имеет сегодня особый контекст, поскольку «ранняя специализация спорта» требует не только высоких нагрузок, но также вынуждает использовать у юных атлетов «взрослый протокол тренировок» и «спортивную фармакологию» [1]. При этом отсутствие специализированного питания, разрешенного спортсменам детского возраста, вызывает неполное восстановление организма, «срыв адаптации», перетренированность, оксидативный стресс, водно-электролитный дисбаланс, эндотелиальную дисфункцию (ЭД) и «стрессорную кардиомиопатию перенапряжения» [2, 3]. Подтверждением тому стали результаты оценки здоровья юных атлетов сборных России, полученные в 2020 году. Обнаружено, что в 35,3 % случаев недопуск спортсменов к тренировкам и соревнованиям был связан с отклонениями в ССС [4]. Особую тревогу вызывает рост распространенности артериальной гипертензии (АГ) у спортсменов в возрасте до 18 лет. В среднем, по данным СМАД, АГ встречается у 19,7 % атлетов. Причем в игровых видах – у 23 %, на выносливость – у 15 % и сложнокоординационных – 14,3 %, в том числе у совсем юных спортсменов высокой квалификации с неадекватным гипертензионным ответом на тест с физической нагрузкой [5] и нарушением микроэлементного состава крови [6, 7].

Исходя из этого, повышенное внимание привлекает к себе эндотелиальная дисфункция как причина перенапряжения сердца у юных атлетов [3]. Установлено, что только неповрежденные клетки эндотелия способны «чувствовать» напряжение сдвига движущейся крови и выделять вазодилатирующий фактор оксид азота [8], вызывая тем самым вазодилатацию или вазоконстрикцию артерий. К сожалению, современный спорт высших достижений связан с высокоинтенсивными психофизическими нагрузками, окислительным стрессом, ускорением процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), усилением функции симпатoadренальной системы (САС), АГ

и ЭД, поэтому появляются новые научные сведения о повреждении или нарушении функции эндотелиоцитов [9–11] – особенно у детей с признаками гиперсимпатикотонии. В то же время нужно учитывать, что эндотелиоциты могут подвергаться переутомлению и перенапряжению, и поэтому их чувствительность к сдвиговому напряжению может снижаться, провоцируя тем самым ЭД и спазм интактных периферических [12] и венечных артерий [13]. В частности, об этом свидетельствует 18-летнее наблюдение за лицами с признаками ЭД плечевой артерии (ПА), определяемой с помощью пробы с реактивной гиперемией, у которых впоследствии развилась ишемическая болезнь сердца [14].

Поэтому стала очевидной необходимость более детального изучения «физиологии детского спорта» и, в частности, новых исследований эндотелийзависимых локальных и системных механизмов регуляции регионарной гемодинамики и микроциркуляторного русла у спортсменов олимпийского резерва и элитных атлетов до 18 лет. А также требуется разработка и внедрение специализированной продукции для питания спортсменов (СПП) юного возраста с богатым ингредиентным составом и, главное, с безопасно и легкоусвояемыми энергетическими и пластическими природными субстратами, не относящимися к допингу, с высокой метаболической, здоровьесберегающей и спортивной эффективностью. Таким образом, выполненная работа полностью соответствует курсу на импортозамещение в области спортивного питания с целью актуализации и повышения качества и конкурентоспособности отечественных СПП, а также индивидуализации пищевого статуса у атлетов высокой квалификации [15].

Цель работы – оценить с помощью нагрузочных проб сосудодвигательную функцию эндотелия плечевой артерии и микрососудов склеры глаз, показатели крови и работоспособности у спортсменов олимпийского резерва до и после применения специализированного медового батончика F25 ApiSpeis Light.

Материалы и методы исследования

Провели рандомизированное исследование у 68 юных воспитанников Югорского колледжа-

Таблица 1

Энергетическая ценность и химический состав СПП «Медовый батончик F25 ApiSpeis Light»

Table 1

Energy value and chemical composition of the F25 ApiSpeis Light honey bar as SFP

Пищевая ценность	В 100 г продукта	В суточной порции (39 г)
Углеводы, г	59,5	23,2
Жиры, г, в том числе ПНЖК	25,0	9,8
Флавоноиды	4	1,6
Витамин А, мг (бета-каротин)	2,2 (13,2)	0,9 (5,2)
Витамин Е, мг	0,75	0,29
Кальций, мг	135,0	53,0
Магний, мг	54,0	21,0
Пищевые волокна (нерастворимые), мг	54,0	21,0
Энергетическая ценность, ккал	462	180

интерната олимпийского резерва г. Ханты-Мансийска. В основную группу вошли 40 атлетов (16,1±0,4 лет) с 2-месячным применением в суточном рационе СПП. В группу контроля включили 28 спортсменов без использования СПП. Сравнимые группы были однородными (возраст, пол, вид спорта и мастерство). У всех участников выполнялся тест на реактивную гиперемии (РГ) в плечевой артерии для изучения потокзависимой вазодилатации (ПЗВД), в норме равной 10 % и выше к исходному диаметру просвета артерии [16], и тест на гипервентиляцию (ГВ) для оценки потокзависимой вазоконстрикции (ПЗВК) плечевой артерии [17] с помощью УЗ-сканера ACUSON-X150 (США). Проводилась биомикроскопия склеры глаз с калиброметрией артериол и венул до и после ГВ на щелевой лампе SL 980 (Италия), а также оценивались максимально достигнутая нагрузка (W_{max}), максимальное потребление кислорода (МПК), время достижения порога анаэробного обмена (ПАНО), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) и индекс напряжения (ИН) вегетативной нервной системы (ВНС) [18] на эргометре E-Bike (США), спирографе Oxycon Pro (Германия) и электрокардиографе «Поли-Спектр 8/ЕХ» (Россия). Как пример приведен протокол возрастающего нагрузочного эргоспирометрического теста на велоэргометре: 1 мин – нагрузка 0 Вт, затем непрерывная ступенчато возрастающая нагрузка по 3 минуты, 100 Вт – 200 Вт – 300 Вт. Нагрузка прекращена на 10' теста при нагрузке 300 Вт в течение 2'34" (285,6 Вт = 4,4 Вт/кг – 113,3 %Д). Максимально достигнутая ЧСС – 181 в мин (90,4 % от максимальной возрастной ЧСС), АД – 186/80 мм рт. ст. Анаэробный порог достигнут на 8-й минуте теста при ЧСС – 168 в мин. Потребление O_2 – 2982 мл/мин = 45,9 мл/мин/кг при нагрузке 300 Вт в течение 0'51" (228,3 Вт – 90,6 %Д). Работа на уровне ПАНО в течение 1'43". Макс. значение RER – 1,11. Максимальное потребление кислорода в норме – 3483 мл/мин = 53,6 мл/мин/кг (111 %Д). Кислородный пульс в норме – 19,3 мл (125,3 %Д). Минутная вентиляция на пике повышена – 128 л/мин (120 %Д).

Дыхательный резерв снижен – 12 % (42,9Д). Соотношение VD/VT повышено – 32 (при норме 25). При этом вентиляторные эквиваленты по CO_2 (VE/VCO_2 покоя = 37, на пике нагрузки VE/VCO_2 покоя = 35,5) и по O_2 (VE/VO_2 покоя = 22, на пике нагрузки VE/VO_2 = 36,5) в покое и на всем протяжении физической нагрузки в пределах нормы. Исследование крови проводилось на биохимическом и иммуноферментном аппарате ChemWell 2910 (США). Все исследования выполнялись в рамках очередного УМО (углубленного медицинского осмотра) до и после 2-месячного использования СПП: по 1 батончику (13 г) 3 раза в день (во время или после еды). Медовый батончик одобрен ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» и получил разрешение на применение юными спортсменами с 14 лет. Состав СПП включал: корпус/начинка (перга, мед натуральный, орехи кедровые, пыльца цветочная (обножка), экстракт прополиса водный «Эй-Пи-Ви» и концентрированный «ПЭГУС», маточное молочко пчелиное лиофилизированное, мумие, хитозан низкомолекулярный, глазурь кондитерская белая (сахар, заменитель какао-масла лауринового типа, молоко сухое цельное, молочная сыворотка, эфиры полиглицерина, ароматизатор натуральный «Ванилин», краситель натуральный бета-каротин. В табл. 1 приведены сведения о пищевой, химической и энергетической ценности СПП батончика F25 ApiSpeis Light.

Критериями включения в исследование являлись: возраст до 18 лет, медицинский допуск к тренировкам и соревнованиям, а также информированное согласие на участие.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью статистических пакетов SAS 9.3-9.4, STATISTICA 10-12, IBM-SPSS 21-24. Критическое значение уровня статистической значимости было равным 0,05. При превышении данного уровня значимости выбиралась нулевая гипотеза. При проверке нормальности распределения количественных признаков 80 % признаков в группах не имели нормального распределения. В связи с этим сравнение

Таблица 2

Функциональные показатели у всех юных атлетов до приема СПП ($M \pm m$)

Table 2

Functional indicators for all young athletes before the SFP intake ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа, n=40	Группа контроля, n=28	p – уровень значимости
САД, мм рт. ст.	127,5±2,2	129,2±3,4	0,45
ЧСС, уд./мин	83,5±1,7	81,8±1,9	0,51
Индекс напряжения ВНС, усл. ед.	112,9±9,7	95,4±11,7	0,21
Wmax, METS	15,0±1,91	14,7±2,11	0,47
МПК, мл/мин	50,5±0,51	51,0±0,38	0,39
Время до ПАНО, мин	10,4±1,3	10,8±1,5	0,47
ПЗВД ПА 75 сек РГ, %	7,4±0,5	7,8±0,8	0,55
Vps ПА 75 сек РГ, см/с	64,1±3,5	62,9±4,0	0,35
ПЗВК ПА 5 мин ГВ, %	-9,4±0,7	-9,7±1,1	0,41
Vps ПА 5 мин ГВ, см/с	47,2±1,5	48,1±1,8	0,44
Диаметр артериол 5 мин ГВ, %	-11,5±0,4	-12,1±0,5	0,38
Диаметр венул 5 мин ГВ, %	-14,5±0,5	-13,5±0,3	0,34

Примечание: здесь и далее Wmax – максимально достигнутая нагрузка; МПК – максимальное потребление кислорода; ПАНО – порог анаэробного обмена; ВНС – вегетативная нервная система; РГ – тест на гиперемию; ГВ – тест на гипервентиляцию; Vps – скорость кровотока в ПА.

параметров провели с помощью непараметрических методов: классический дисперсионный анализ (ANOVA), дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса и критерий Ван дер Вардена. Для количественных признаков сравниваемых групп проводили оценку средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Дескриптивные статистики приведены как $M \pm m$, где M – среднее, а m – ошибка среднего. Взаимосвязь признаков оценивали с помощью коэффициента Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя исходные данные до приема СПП (табл. 2, 3), надо отметить, что фактически у всех юных атлетов отмечались слегка повышенные уровни САД, ЧСС, ИН и кортизола (на верхней границе референсной нормы), указывающие на некоторое напряжение симпатoadреналовой системы. При этом все показатели работоспособности находились в пределах целевых тренировочных установок, разработанных в колледже-интернате олимпийского резерва.

Также у юных атлетов наблюдались несколько более высокие уровни общего холестерина и триглицеридов по сравнению с референсной нормой. Однако показатели общего белка, мочевины, эритроцитов, гемоглобина и микроэлементов находились в границах нормы. Вместе с тем практически у всех спортсменов выявлялись значительные отклонения по вазодилатации и вазоконстрикции ПА, что указывало на наличие эндотелиальной дисфункции у спортсменов олимпийского резерва с явным преобладанием ангиоспазма. В частности, показатель ПЗВД в основной и контрольной группах равнялся 7,4 % и 7,8 % при референсной норме 10 % и выше,

а потокзависимая вазоконстрикция при тесте на ГВ, характеризующая готовность ПА к спазму, составила, соответственно, -9,4 % и -9,7 % (в норме референсный уровень не должен превышать -5 %). Все это свидетельствовало о спастическом типе регионарной гемодинамики вследствие эндотелиальной дисфункции, гиперконстрикции ПА и снижении притока крови к тканям в условиях гипервентиляции у юных спортсменов, что неминуемо вызывало компенсаторный спазм микрососудов (рис. 1). Просвет артериол у атлетов основной и контрольной групп уменьшился на -11,5 % и -12,1 %, тогда как диаметр венул на -14,5 % и 13,5 %.

Таким образом, оценка исходного состояния функциональных показателей работоспособности у юных спортсменов олимпийского резерва подтвердила наличие у них признаков перенапряжения кардиоваскулярных, эндотелийзависимых и симпатoadреналовых механизмов регуляции, а также необходимость дополнительного обогащения нутриентами пищевого суточного рациона с акцентом на микро- и макроэлементы.

В частности, это утверждение подтверждается наглядной динамикой функциональных и лабораторных показателей после 2-месячного применения спортсменами основной группы СПП медового батончика F25 ApiSpeis Light (табл. 4, 5), когда у атлетов не только снизились показатели САД, ЧСС и кортизола, но также устранился спазм плечевой артерии и микрососудов склеры глаз при гипервентиляции (рис. 2). Спазм артериол и венул сократился более чем на половину, причем в условиях фактически полностью восстановленной дилататорной функции эндотелия магистральной артерии (повышение

Лабораторные показатели у всех юных атлетов до приема СПП ($M \pm m$)

Table 3

Laboratory indicators for all young athletes before the SFP intake ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа, n=40	Группа контроля, n=28	p – уровень значимости
Общий холестерин, ммоль/л	4,77±0,07	4,51±0,04	0,45
Триглицериды, моль/л	1,31±0,05	1,13±0,06	0,41
Общий белок, г/л	69,11±3,42	71,32±3,23	0,21
Мочевина, ммоль/л	5,43±0,65	5,11±0,54	0,43
Калий, моль/л	4,06±0,05	4,21±0,04	0,48
Кальций, моль/л	2,11±0,05	2,15±0,04	0,51
Железо, мкмоль/л	19,01±1,82	18,32±1,66	0,49
Магний, моль/л	0,91±0,03	0,92±0,03	0,53
Фосфор, моль/л	1,09±0,03	1,05±0,02	0,49
Кортизол, нмоль/л	363,95±8,5	367,22±7,1	0,46
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,93±0,02	4,7±0,02	0,23
Гемоглобин, г/л	139,5±8,5	138,2±1,1	0,44

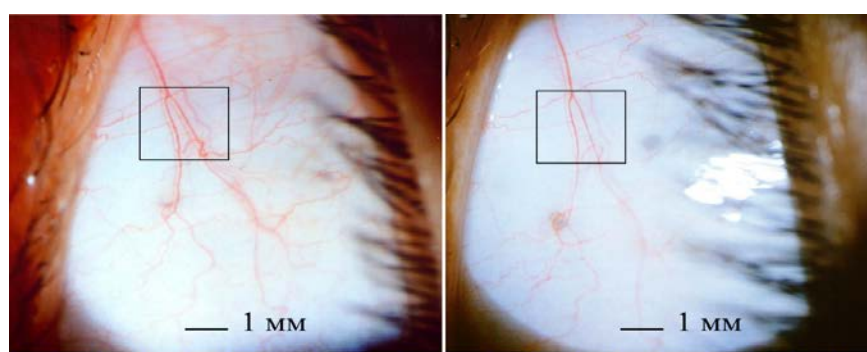


Рис. 1. Состояние микроциркуляторной сети склеры глаз у юных спортсменов до приема СПП: слева – исходное состояние; справа – на фоне гипервентиляции

Fig. 1. The state of the microcirculatory network of the eye sclera in young athletes before taking SFP: on the left – initial state; on the right – against the background of hyperventilation

ПЗВД составило 96 %, с 7,4 % до 14,5 %; $p=0,0001$) и уменьшения уровня ПЗВК более чем в 2 раза (с $-9,4$ % до $-4,4$ %; $p=0,0001$). При этом спазм просвета артериол уменьшился на 65 %, а спазм венул в ответ на гипервентиляцию не только снизился, напротив, венулы даже расширились с $-14,5$ % до 2,5 % ($p<0,0001$), что наглядно свидетельствовало о восстановлении микроциркуляторного кровообращения.

Таковыми же положительными и демонстративными оказались изменения в лабораторных показателях после применения СПП, что в сочетании со снижением уровней ИН ВНС, САД и ЧСС, восстановленной функцией эндотелия магистральных артерий и микроциркуляции является очень важным, тем более на фоне роста содержания общего белка (14 %), эритроцитов (12 %), гемоглобина (13 %), железа (19 %), кальция (13 %), калия (14 %), магния (16 %) и фосфора (14 %), а также существенного снижения показателя холестерина (14 %), триглицеридов (18 %), кортизола (16 %) и мочевины (15 %). При этом в контрольной группе, в которой юные спортсмены, не использовали СПП

на базе медового батончика и продолжали в течение 2 месяцев тренировочную и соревновательную деятельность, отмечены даже разнонаправленные функционально-лабораторные сдвиги. На рис. 3 и 4 в качестве примера отражены такие изменения.

Завершая этот раздел, необходимо отметить, что все спортсмены находились в одинаковых условиях колледжа-интерната, питались в одной столовой и выступали на одних соревнованиях. Единственное, что отличало их, так это то, что атлеты основной группы дополнительно применяли в своем суточном пищевом рационе СПП на базе медового батончика.

Обсуждая полученные результаты, прежде всего, следует сказать, что обнаруженные у атлетов признаки перенапряжения кардиоваскулярной, нейровегетативной и симпатoadренальной системы были ожидаемыми, поскольку они полностью укладываются в ранее описанные другими авторами кардиоваскулярные клинические проявления синдрома перенапряжения у юных спортсменов высокой квалификации [1–6]. Поэтому главной

Таблица 4

Функциональные показатели у спортсменов в основной группе до и после приема СПП ($M \pm m$)

Table 4

Functional indicators for athletes in the main group before and after taking SFP ($M \pm m$)

Показатель	До курса СПП, (n=40)	После курса СПП, (n=40)	p – уровень значимости
САД, мм рт. ст.	127,5±2,2	112,6±2,1	0,005
ЧСС, уд./мин	83,5±1,7	71,1±1,5	0,002
Индекс напряжения ВНС, усл. ед.	112,9±9,7	67,74±11,22	0,0001
Wmax, METS	15,0±1,91	16,8±2,3	0,0001
МПК, мл/мин	50,5±0,51	56,6±0,31	0,0001
Время до ПАНО, мин	10,4±1,7	11,6±0,9	0,001
ПЗВД ПА 75 сек РГ, %	7,4±0,5	14,5±1,8	0,0001
Vps ПА 75 сек РГ, см/с	64,1±3,5	48,7±3,3	0,0001
ПЗВК ПА 5 мин ГВ, %	-9,4±0,7	-4,4±1,2	0,0001
Vps ПА 5 мин ГВ, см/с	47,2±1,5	55,1±1,5	0,0001
Диаметр артериол 5 мин ПГВ, %	-11,5±0,4	-3,91±0,09	0,0001
Диаметр венул 5 мин ГВ, %	-14,5±0,5	2,5±0,3	0,0001

Примечание: здесь и в табл. 6 ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля-2.

Таблица 5

Лабораторные показатели у спортсменов в основной группе до и после приема СПП ($M \pm m$)

Table 5

Laboratory indicators for athletes in the main group before and after taking SFP ($M \pm m$)

Показатель	До курса СПП, n=40	После курса СПП, n=40	p – уровень значимости
Общий холестерин, ммоль/л	4,77±0,07	4,1±0,05	0,0001
Триглицериды, моль/л	1,31±0,05	1,07±0,05	0,0001
Общий белок, г/л	69,11±3,42	78,79±5,12	0,0001
Мочевина, ммоль/л	5,43±0,65	4,62±0,41	0,0001
Калий, моль/л	4,06±0,05	4,63±0,09	0,0001
Кальций, моль/л	2,11±0,05	2,38±0,07	0,0001
Железо, мкмоль/л	19,01±1,82	22,73±2,55	0,0001
Магний, моль/л	0,91±0,03	1,06±0,02	0,0001
Фосфор, моль/л	1,09±0,03	1,24±0,06	0,0001
Кортизол, нмоль/л	363,95±8,5	309,36±10,9	0,0001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,93±0,02	5,52±0,05	0,0001
Гемоглобин, г/л	139,5±8,5	157,6±10,5	0,0001

отличительной особенностью нашей работы являлось клинко-инструментальное моделирование влияния эндотелийзависимой «рабочей гиперемии» и гипервентиляции на регионарное кровообращение и микроциркуляцию у юных спортсменов олимпийского резерва во время физической работы. Вот почему были применены тесты на реактивную гиперемии и гипервентиляцию, моделирующие физиологические процессы в организме юных атлетов на фоне большой психофизической нагрузки. При этом визуализирующие методы оценки помогли нам вос-

произвести, объективизировать и актуализировать состояние ключевых механизмов регуляции регионарной гемодинамики и микроциркуляторного русла, изменение которых в организме, как известно, носит системный характер [10], поскольку именно механизм ПЗВД и ПЗВК периферических артерий, через влияние оксида азота и эндотелины, включая симпатoadреналовые влияния на вазомоторную функцию эндотелия и тонус микрососудов, через действие NO, симпатическое и парасимпатическое влияние ВНС, а также стрессорных гормонов,

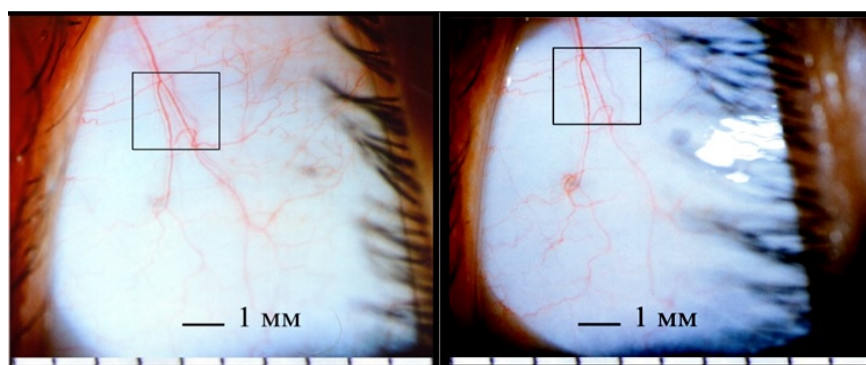


Рис. 2. Состояние микроциркуляторной сети склеры глаз у юных спортсменов после приема СПП: слева – исходное состояние; справа – на фоне гипервентиляции

Fig. 2. The state of the microcirculatory network of the eye sclera in young athletes after taking SFP: on the left – initial state; on the right – against the background of hyperventilation

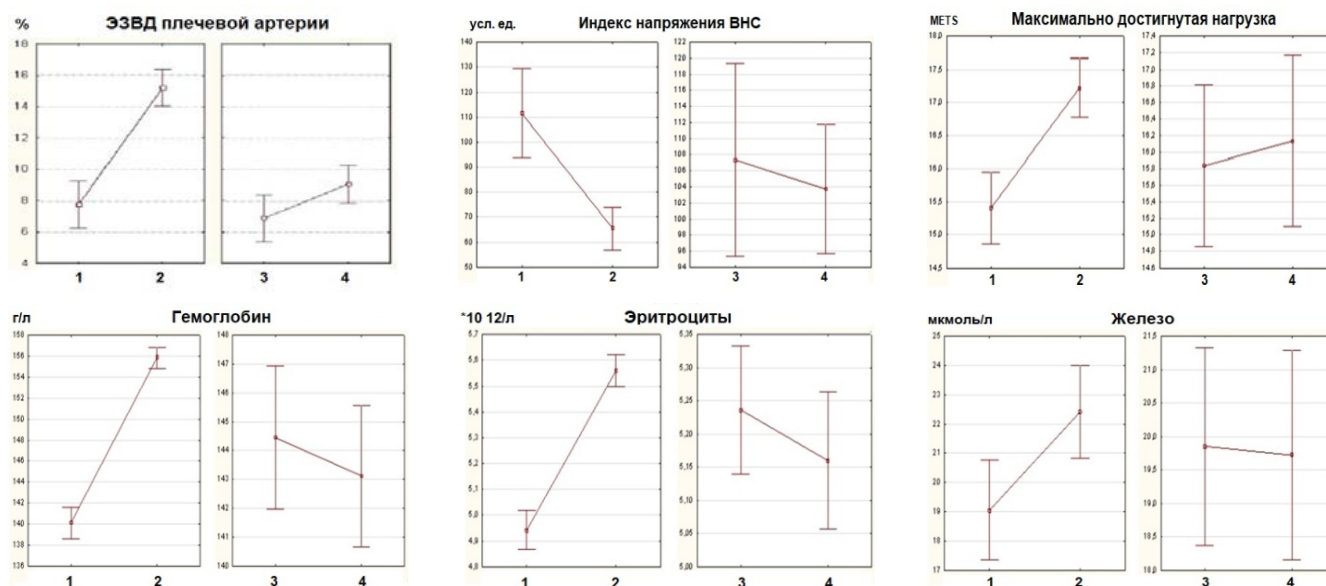


Рис. 3. Показатели ПЗВД, ИН, работоспособности, красной крови и железа в основной группе: до (1) и после (2) приема СПП и контроле-2: исходные (3) и через два месяца тренировок (4) без СПП

Fig. 3. Indicators of FDVD, TI, performance, red blood and iron in the main group: before (1) and after (2) taking SFP and control-2: initial (3) and after two months of training (4) without SFP

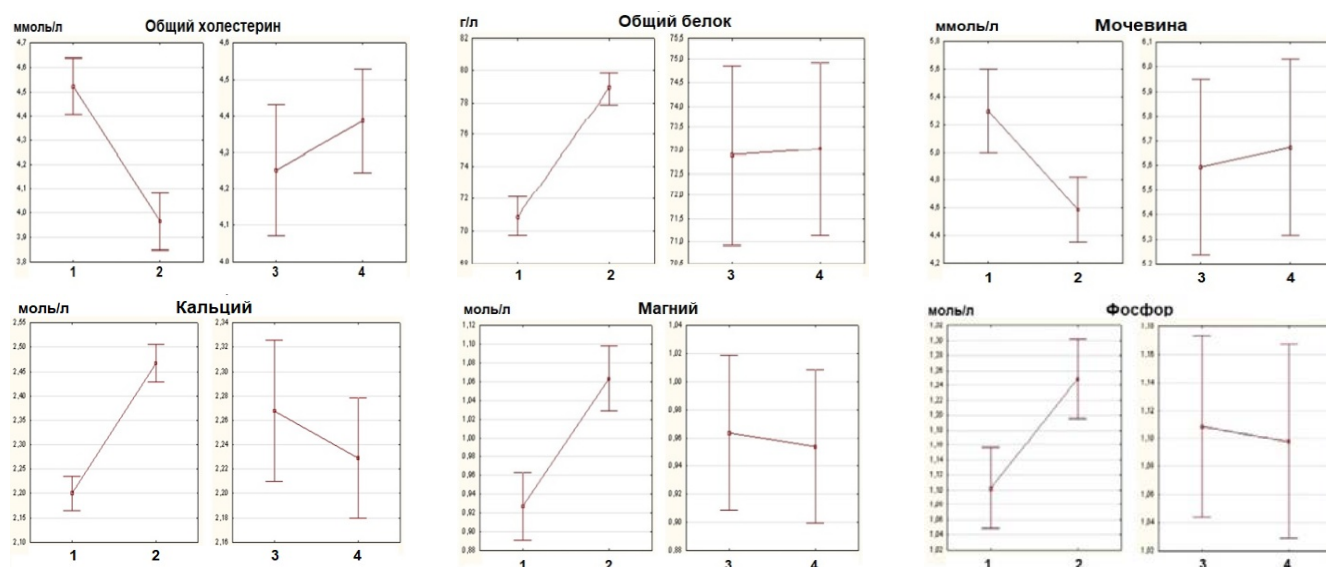


Рис. 4. Показатели холестерина, белка, мочевины, кальция, магния и фосфора в основной группе: до (1) и после (2) приема СПП и контроле-2: исходные (3) и через два месяца тренировок (4) без СПП

Fig. 4. Indicators of cholesterol, protein, urea, calcium, magnesium and phosphorus in the main group: before (1) and after (2) taking SFP and control-2: initial (3) and after two months of training (4) without SFP

собственно, и обеспечивают высокую психофизиологическую работоспособность элитных атлетов.

Также следует подчеркнуть, что юный возраст спортсменов с учетом высоких физических нагрузок и сложных физиологических аспектов детского периода сами по себе оказываются факторами риска для перенапряжения физиологических систем растущего организма. Именно в детском спорте фокус внимания должен перемещаться на особый контроль над здоровьем, соблюдением тренировочных протоколов и, конечно, качеством питания. В связи с этим можно заметить, что ультразвуковой тест на реактивную гиперемия [16] или ее аппаратный плетизмографический пальцевый компактный аналог Endo-PAT [19], а также тест на гипервентиляцию во время проведения стресс-эхокардиографии с велоэргометрической нагрузкой [20] являются востребованными методами изучения вазомоторной функции эндотелия магистральных артерий и микроциркуляции с высокой воспроизводимостью и точностью [21, 22]. И это важно, так как артерии средне-малого диаметра и артериолы выполняют транспортную доставку артериальной крови в ткани, капилляры осуществляют главную функцию транкапиллярного обмена газов, питательных субстратов и продуктов обмена, а вены дренируют и депонируют венозную кровь для поддержки транкапиллярного обмена и возврата крови в правые отделы сердца [22]. К сожалению, наша работа продемонстрировала, что данные физиологические процессы у спортсменов олимпийского резерва имеют опасные функциональные отклонения, укладываемые в проявления синдрома перенапряжения.

При этом надо подчеркнуть, что испытуемыми в нашем исследовании были юные атлеты, у которых очень вероятно в дальнейшем, как у пациентов с длительным стажем АГ, дополнительно может присоединиться ДЭ, обусловленная непосредственным травмирующим воздействием на эндотелий высокого уровня АД, гиперпродукции окисленных форм кислорода, гиперактивации ПОЛ, повышенных значений холестерина и стрессорных гормонов, что неминуемо приведет к еще более выраженному спазму микроциркуляции, вплоть до развития ремоделирования микроциркуляторного русла и стойкой АГ. А пока, учитывая юный возраст атлетов, главной причиной падения ПЗВД средне-малых артерий и спазма микрососудов является процесс перестимуляции или переутомления эндотелия как проявление синдрома перенапряжения. Ведь эндотелий тоже подвергается перенапряжению, точнее перестимуляции [23]. Это полностью объясняет тот факт, что после приема СПП у юных атлетов ПЗВД фактически восстановилась на фоне значимого уменьшения спазма ПА и микроциркуляции.

Учитывая вышесказанное, безусловно, нужно отметить высокую корректирующую эффективность примененного СПП – медового батончика. Было показано, что этот специализированный продукт питания на основе апикомпонентов обладает высокими нутриентными, эритропоэтическими, антистрессорными, антиоксидантными, эндотелийпротекторными,

липидснижающими, антигипертензивными и эргогенными свойствами, что согласуется с результатами других ученых о клинко-функциональной эффективности натурального меда, пыльцы, перги, маточного молочка, прополиса [24–28]. В результате обогащения пищевого рациона и состава крови многокомпонентными нутриентами и улучшения транкапиллярного обмена у юных спортсменов в основной группе наблюдались положительный азотистый баланс и важные разнонаправленные сдвиги по эритроцитам, гемоглобину, общему холестерину, триглицеридам и минералам, а также повышение работоспособности, чего нельзя было отметить в лабораторных показателях крови атлетов в контроле. Другими словами, было продемонстрировано, что у спортсменов без курса СПП позитивные спортивные результаты и небольшой прирост максимально достигнутой нагрузки обеспечивались благодаря перенапряжению эндотелийзависимых, миогенных, вегетативных и симпатoadреналовых механизмов регуляции сосудистого тонуса и гемодинамики. На это четко указывали обратные корреляционные связи «времени достижения ПАНО» и кортизола ($r=-0,52$; $p<0,001$), ЧСС и САД с гемоглобином ($r=-0,50$; $p<0,001$), а также прямые корреляционные связи «времени достижения ПАНО» и эритроцитов ($r=0,61$; $p<0,001$), ЧСС и САД с ИН ($r=0,52$; $p<0,009$) и скорости кровотока в ПА при ГВ с максимальной достигнутой нагрузкой ($r=0,51$; $p<0,001$).

Закключение

Таким образом, авторами было подтверждено наличие у юных спортсменов олимпийского резерва нарушения ПЗВД магистральных артерий и эндотелийзависимого спазма микроциркуляции как проявление синдрома перенапряжения, при отсутствии нутритивной поддержки.

При этом исследование подтвердило высокую эффективность медового батончика в качестве специализированного питания для юных атлетов. Было установлено, что медовый батончик позволяет восполнять суточные физиологические потери, обусловленные интенсивной физической работой, а также обеспечивает прирост количества белков и минералов, которые необходимы для физиологического развития растущего организма и поддержки здоровья юных спортсменов олимпийского резерва.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Соответствие нормам этики / Ethics Compliance

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, ставшем материалом для настоящей статьи, давали письменное добровольное информированное согласие. Исследования проводили в рамках углубленного медицинского осмотра, принятого в колледже-интернате. / All patients and volunteers who participated in the study that became the material for

this article signed a voluntary informed consent. The research was carried out as part of an in-depth medical examination accepted at a boarding college.

Литература / References

1. Балыкова Л. А., Макаров Л. М., Ивянский С. А., Варлашина К. А. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений при употреблении стимуляторов физической работоспособности // *Кардиология*. 2021. Т. 61, №6. С. 105–112. [Balykova LA, Makarov LM, Iyanskiy SA, Varlashina KA. Risk razvitiya serdechno-sosudistyykh oslozhneniy pri upotreblenii stimulyatorov fizicheskoy rabotosposobnosti. *Kardiologiya*. 2021;61(6):105-112. (In Russ.)].
2. Бадтиева В. А., Павлов В. И., Шарыкин А. С., и др. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками // *Российский кардиологический журнал*. 2018. Т. 23, №6. С. 180–190. [Badtiyeva VA, Pavlov VI, Sharykin AS, et al. Sindrom peretrenirovannosti kak funktsionalnoye rasstroystvo serdechno-sosudistoy sistemy, obuslovennoye fizicheskimi nagruzkami. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2018;23(6):180-190. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-180-190>.
3. Василенко В. С., Лопатин З. В. Оксидативный стресс и дисфункция эндотелия у спортсменов как фактор риска развития кардиомиопатии перенапряжения // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. №1. URL: <https://s.science-education.ru/pdf/2019/1/28488.pdf> (дата обращения: 11.03.2024). [Vasilenko VS, Lopatin ZV. Oksidativnyy stress i disfunktsiya endoteliiya u sportmenov kak faktor riska razvitiya kardiomiopatii perenapryazheniya. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;1. URL: <https://s.science-education.ru/pdf/2019/1/28488.pdf> (accessed: 10.03.2024). (In Russ.)].
4. Аксёнова Н. В., Макаров Л. М., Комолятова В. Н. Патология сердца – как ведущая причина отводов от занятий спортом юных элитных спортсменов // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26, №S6. С. 31. [Aksyonova NV, Makarov LM, Komolyatova VN. Patologiya serdtsa – kak vedushchaya prichina otvodov ot zanyatiy sportom yunyykh elitnykh sportmenov. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2021;26(S6):31. (In Russ.)].
5. Ивянский С. А., Балыкова Л. А., Широкова А. А., и др. Некоторые показатели суточного мониторирования артериального давления у юных атлетов различной спортивной специализации // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, №6S. С. 55. [Iyanskiy SA, Balykova LA, Shirokova AA, et al. Nekotoryye pokazateli sutochnogo monitorirovaniya arterialnogo davleniya u yunyykh atletov razlichnoy sportivnoy spetsializatsii. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2022;27(6S):55. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-6S>.
6. Рылова Н. В., Троегубова Н. А., Серёда А. П., Оганисян М. Г. Оценка минерального статуса у юных спортсменов // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, №5. С. 175–183. [Rylova NV, Troeygubova NA, Sereda AP, Oganisyan MG. Otsenka mineralnogo statusa u yunyykh sportmenov. *Ros. vestn. perinat. i pediatri*. 2017;62(5):175-183. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-5-175-183>.
7. Heffernan SM, Horner K, De Vito G, et al. The Role of Mineral and Trace Element Supplementation in Exercise and Athletic Performance: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(3):696. <https://doi.org/10.3390/nu11030696>.
8. Соколов И. Л., Мелькумянц А. М., Антонова О. А. Участие эндотелиального гликокаликса в подавлении активности ангиотензин-превращающего фермента при действии напряжения сдвига // *Физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 2019. Т. 105, №2. С. 198–206. [Sokolov IL, Melkumyants AM, Antonova OA. Uchastiye endotelialnogo glikokaliksa v podavlenii aktivnosti angiotenzin-prevrashchayushchego fermenta pri deystvii napryazheniya sdviga. *Fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova*. 2019;105(2):198-206. (In Russ.)].
9. Пушкина Я. А., Сычев И. В., Гончарова Л. Н., и др. Патогенетические механизмы развития атеросклероза у спортсменов // *Атеросклероз*. 2020. Т. 16, №4. С. 85–92. [Pushkina YA A, Sychev IV, Goncharova LN, et al. Patogeneticheskiye mekhanizmy razvitiya ateroskleroza u sportmenov. *Ateroskleroz*. 2020;16(4):85-92. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15372/ATER20200411>.
10. Adams JA, Uryash A, Lopez JR. Non-Invasive Pulsatile Shear Stress Modifies Endothelial Activation; A Narrative Review. *Biomedicine*. 2022;10(12):3050. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10123050>.
11. Valaei K, Taherkhani S, Arazi H, Suzuki K. Cardiac Oxidative Stress and the Therapeutic Approaches to the Intake of Antioxidant Supplements and Physical Activity. *Nutrients*. 2021 Sep 30;13(10):3483. <https://doi.org/10.3390/nu13103483>.
12. Stacy MR, Bladon KJ, Lawrence JL, et al. Serial assessment of local peripheral vascular function after eccentric exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013;38(12):1181-6. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0448>.
13. Rehan R, Weaver J, Yong A. Coronary Vasospastic Angina: A Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Life (Basel)*. 2022;12(8):1124. <https://doi.org/10.3390/life12081124>.
14. Соболева Г. Н., Федюлов В. К., Самко А. Н., и др. Прогностическое значение эндотелия коронарных и плечевой артерий, традиционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с микрососудистой стенокардией // *Российский кардиологический журнал*. 2017. Т. 22, №3. С. 54–58. [Soboleva GN, Fedulov VK, Samko AN, et al. Prognosticheskoye znachenie endoteliiya koronarnykh i plechevoy arteriy, traditsionnykh faktorov riska v razvitii serdechno-sosudistyykh oslozhneniy u patsiyentov s mikrososudistoy stenokardiye. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2017;22(3):54-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-54-58>.
15. Никитюк Д. Б., Кобелькова И. В. Спортивное питание как модель максимальной индивидуализации и реализации интегративной медицины // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, №4. С. 203–210. [Nikityuk DB, Kobelkova IV. Sportivnoye pitaniye kak model maksimalnoy individualizatsii i realizatsii integrativnoy meditsiny. *Voprosy pitaniya*. 2020;89(4):203-210. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10054>.
16. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f).
17. Nakao K, Ohgushi M, Yoshimura M, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. *Am J Cardiol*. 1997;80(5):545-9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00419-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00419-0).
18. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М., 1979. 298 С. [Bayevskiy R.M. Prognozirovaniye sostoyaniy na grani normy i patologii. M., 1979. 298 s. (In Russ.)].
19. Martinez-Majander N, Gordin D, Joutsu-Korhonen L, et al. Endothelial Dysfunction is Associated With Early-Onset Cryptogenic Ischemic Stroke in Men and With Increasing Age. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(14):e020838. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.020838>.
20. Dikic AD, Dedic S, Jovanovic I, et al. Stress Echo 2030 study group of the Italian Society of Echocardiography, Cardiovascular Imaging (SIECVI). Noninvasive evaluation of dynamic microvascular dysfunction in ischemia and no obstructive coronary artery disease patients with suspected vasospasm. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25(2):123-131. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001562>.

21. Тепляков А. Т., Калюжнин В. В., Калюжнина Е. В., и др. Патология периферического кровообращения при хронической сердечной недостаточности // Бюлл. сиб. мед. 2017. Т. 16, №1. С. 162–178. [Teplakov AT, Kalyuzhin VV, Kalyuzhina EV, et al. Patologiya perifericheskogo krovoobrashcheniya pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Byull. sib. med. 2017;16(1):162-178. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-1-162-178>.
22. Евдокимов Д. С., Феоктистова В. С., Болдueva С. А., и др. Дисфункция эндотелия у больных с синдромом Такоцубо и ее роль в остром и отдаленном периодах заболевания // Кардиология. 2023. Т. 63, №3. С. 21–27. [Yevdokimov DS, Feoktistova VS, Bolduyeva SA, et al. Disfunktsiya endoteliya u bolnykh s sindromom Takotsubo i yeye rol v ostrom i otdalennom periodakh zabolevaniya. Kardiologiya. 2023;63(3):21-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2364>.
23. Stacy MR, Bladon KJ, Lawrence JL, et al. Serial assessment of local peripheral vascular function after eccentric exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013;38(12):1181-6. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0448>.
24. Morita H, Ikeda T, Kajita K, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J*. 2012;11:77. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-77>.
25. Yildiz O, Karahalil F, Can Z, et al. Total monoamine oxidase (MAO) inhibition by chestnut honey, pollen and propolis. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2014;29(5):690-4. <https://doi.org/10.3109/14756366.2013.843171>.
26. Bogdanov St. Pollen: Collection, Harvest, Composition, Quality. *Bee Product Science*. 2016;1:1-13. URL: https://www.researchgate.net/publication/304011810_Pollen_Collection_Harvest_Composition_Quality (accessed: 16.03.2024).
27. Cianciosi D, Forbes-Hernández TY, Afrin S, et al. Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules*. 2018;23(9):2322. <https://doi.org/10.3390/molecules23092322>.
28. Zhang S, Lu Z, Tian C, et al. Associations between honey consumption and prehypertension in adults aged 40 years and older. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):420-427. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1693584>.

Информация об авторах

Просекин Георгий Андреевич – врач отделения функциональной диагностики, лаборант кафедры биофизики и функциональной диагностики, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия, e-mail: medobutcher003@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3582-167X.

Ким Виталий Николаевич – д-р мед. наук, доцент, заведующий отделением функциональной диагностики, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия, e-mail: doctorkim@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-1351-038X.

Authors information

Prosekin Georgiy A. – Physician, Department of Functional Diagnostics, Laboratory Assistant, Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, e-mail: medobutcher003@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3582-167X.

Kim Vitaly N. – Dr. Med. Sci., Associate Professor, Head, Department of Functional Diagnostics, Professor, Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, e-mail: doctorkim@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-1351-038X.

УДК 616-005:616-71

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-24-30

А. А. МОИСЕЕВ, А. Я. БЕДРОВ, А. В. БЕЛОЗЕРЦЕВА,
В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ, К. А. БЕЛОВА

Количественная оценка кровоснабжения ягодичных мышц методом перфузионной компьютерной томографии

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: moiseev85@mail.ru

Статья поступила в редакцию 11.09.24 г.; принята к печати 08.11.24 г.

Резюме

Цель – оценить чувствительность и специфичность метода перфузионной компьютерной томографии в диагностике нарушения проходимости питающих ягодичные мышцы артерий. **Материалы и методы.** У 138 пациентов с аневризматическим и/или окклюзионно-стенотическим поражением аортоподвздошного сегмента, артерий нижних конечностей, а также в отдаленном периоде после реконструктивных вмешательств выполнена компьютерно-томографическая ангиография в сочетании с перфузионным исследованием. **Результаты.** Показатели средней скорости кровотока в 276 ягодичных мышцах были разделены на 3 группы: 1-я (n=82) – при стенозе >50 % или окклюзии питающих артерий, приводящем к редукции кровотока в бассейнах ягодичных артерий и глубокой бедренной артерии; 2-я группа (n=105) – при редукции кровотока только по ягодичным артериям; 3-я (n=89) – при отсутствии препятствий кровотоку по ягодичным артериям. Медиана средней скорости кровотока в большой и средней ягодичной мышце в 1-й группе – 7,5 и 6,1 мл/100 г/мин, во 2-й – 8,1 и 5,7 мл/100 г/мин, а в 3-й – 10,0 и 7,9 мл/100 г/мин соответственно. Средняя скорость кровотока оказалась статистически значимо ниже в ягодичных мышцах 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й группой, а также в большой ягодичной мышце при наличии клинической картины синдрома высокой перемежающейся хромоты в сравнении с аналогичным показателем при отсутствии характерных жалоб (8,0 против 8,3 мл/100 г/мин). При уровне средней скорости кровотока в большой ягодичной мышце $\leq 9,8$ мл/100 г/мин чувствительность и специфичность метода в диагностике окклюзионно-стенотического поражения питающих артерий составили 73 % и 53 % соответственно. **Заключение.** Перфузионная компьютерная томография позволяет оценить степень выраженности регионарной гипоперфузии ягодичных мышц в покое.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография, компьютерно-томографическая ангиография, ягодичные мышцы, оценка кровоснабжения, внутренняя подвздошная артерия, окклюзионно-стенотическое поражение, высокая перемежающаяся хромота

Для цитирования: Моисеев А. А., Бедров А. Я., Белозерцева А. В., Золотницкая В. П., Белова К. А. Количественная оценка кровоснабжения ягодичных мышц методом перфузионной компьютерной томографии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):24–30. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-24-30>.

UDC 616-005:616-71

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-24-30

A. A. MOISEEV, A. YA. BEDROV, A. V. BELOZERTSEVA,
V. P. ZOLOTNITSKAYA, K. A. BELOVA

Computed tomographic quantification of gluteal muscles perfusion

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: moiseev85@mail.ru

Received 11.09.24; accepted 08.11.24

Summary

Objective. Analyze sensitivity and specificity of perfusion computed tomography in diagnostics of occlusive disease of the supplying gluteal muscles arteries. **Material and methods.** In 138 patients with aortoiliac aneurysmatic and/or occlusive disease, lower extremity arterial disease and long-term period after reconstructive interventions follow up, computed tomographic angiography with perfusion assessment was performed. **Results.** Mean blood flow velocity indices in 276 gluteal muscles were divided into 3 groups: Group 1 (n = 82) – with arterial stenosis >50% or occlusion, leading to blood flow reduction in both gluteal artery and deep femoral artery basins; Group 2 (n = 105) – with blood flow reduction only in the gluteal arteries; Group 3 (n = 89) – without blood flow disorders in the gluteal arteries. The median of the mean blood flow velocity in the gluteus maximus and medius in the Group 1

was 7.5 and 6.1 ml/100 g/min, in Group 2 was 8.1 and 5.7 ml/100 g/min, and in Group 3 was 10.0 and 7.9 ml/100 g/min, respectively. The mean blood flow velocity was statistically significantly lower in the gluteal muscles of Group 1 and 2 in comparison to Group 3, as well as in the gluteus maximus with the presence of symptoms of proximal claudication in comparison with its absence (8.0 vs 8.3 ml/100 g/min, respectively). The sensitivity and specificity of the method in diagnosing occlusive disease of the supplying arteries were 73% and 53%, respectively, at the level of the mean gluteus maximus blood flow velocity ≤ 9.8 mL/100 g/min. **Conclusion.** Perfusion computed tomography allows us to assess the severity of regional hypoperfusion of the gluteal muscles at rest.

Keywords: *perfusion computed tomography, computed tomographic angiography, gluteal muscles, assessment of blood supply, internal iliac artery, occlusive disease, proximal claudication*

For citation: Moiseev A. A., Bedrov A. Ya., Belozertseva A. V., Zolotnitskaya V. P., Belova K. A. Computed tomographic quantification of gluteal muscles perfusion. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):24–30. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-24-30>.

Введение

Проблема диагностики хронической ишемии нижних конечностей на протяжении последних десятилетий не теряет своей актуальности. Вместе с увеличением в популяции частоты хронических облитерирующих заболеваний артерий происходит и расширение возможностей инструментальной диагностики, которые позволяют не только выявить характер и степень нарушения проходимости артерий, но и количественно оценить уровень кровоснабжения питаемых органов, в частности, с использованием метода перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) [1–7]. Клиническая и дифференциальная диагностика синдрома высокой перемежающейся хромоты (ВПХ) является трудной задачей, особенно при наличии у пациента сопутствующих заболеваний, которые могут объяснить имеющиеся симптомы, а также при изолированном окклюзионно-стенозическом поражении (ОСП) бассейна внутренних подвздошных артерий (ВПА) [7–10]. Разработка методов оценки регионарной ишемии ягодичных мышц необходима для улучшения дифференциальной диагностики синдрома ВПХ [7–10]. Существуют немногочисленные статьи отечественных и зарубежных авторов, посвященные роли ПКТ в оценке кровоснабжения мышц нижних конечностей, а ягодичных мышц – и вовсе носят единичный характер [3, 7, 11].

В настоящее время компьютерно-томографическая ангиография (КТА) широко используется для оценки степени и распространенности атеросклеротических изменений в большинстве сосудистых бассейнов, в том числе аортоподвздошного сегмента и артерий нижних конечностей, а при аневризматическом поражении этот метод играет ключевую роль в диагностике и выборе хирургической тактики. К недостаткам метода КТА при нарушении проходимости артерий относится невозможность функциональной оценки выявленных изменений [1].

Перфузионная компьютерная томография – один из методов, позволяющих количественно оценить кровоснабжение органов. L. Axel в 1979 г. впервые предложил измерять тканевую перфузию путем непрерывной регистрации изображения томографического среза одной и той же локализации по мере прохождения контрастного вещества по сосудистому руслу. Первый опыт клинического применения ПКТ был связан с оценкой степени ишемического поражения головного мозга при инсульте. ПКТ на основании изменения контрастной плотности во времени с помощью специальных математических алгоритмов позволяет рассчитать числовые значения показателей тканевой перфузии с автоматическим построением цветных па-

раметрических карт для качественного анализа. Одним из таких показателей является скорость кровотока (blood flow, BF), который измеряют в миллилитрах на 100 грамм ткани в минуту (мл/100г/мин). В ранее опубликованном пилотном исследовании авторами была продемонстрирована принципиальная возможность использования ПКТ для диагностики синдрома ВПХ после аортоподвздошных реконструкций [7].

Основными источниками кровоснабжения верхней и нижней половин большой ягодичной мышцы, являются конечные ветви внутренней подвздошной артерии – верхняя и нижняя ягодичные артерии соответственно. Среди других артерий, осуществляющих приток крови к этой мышце (поясничная, боковая крестцовая и внутренняя половая артерии), наиболее значительный вклад вносит первая перфорантная ветвь ГБА, связывающая таким образом артериальные бассейны таза и нижних конечностей. Средняя же ягодичная мышца получает питание в основном от верхней ягодичной и в меньшей степени от поясничной, нижней ягодичной и ветвей глубокой бедренной артерии [12].

Цель исследования – оценить чувствительность и специфичность метода перфузионной компьютерной томографии в диагностике нарушения проходимости питающих ягодичные мышцы артерий.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 138 пациентов (средний возраст – $65,9 \pm 8,5$ лет, 114 мужчин и 24 женщины), которым в период с 2017 по 2024 г. в процессе обследования в отделении сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова при проведении компьютерно-томографической ангиографии (КТА) брюшной аорты, артерий таза и нижних конечностей с целью оценки кровоснабжения ягодичных мышц была выполнена перфузионная компьютерная томография (ПКТ) таза. Критериями включения в исследование явились: аневризматическое поражение аортоподвздошного сегмента, ОСП аортоподвздошного сегмента и/или артерий нижних конечностей с явлениями их хронической ишемии, а также плановое обследование в отдаленном периоде после реконструктивных вмешательств в указанных сосудистых бассейнах. Критерии исключения из исследования – разрыв аневризмы аортоподвздошного сегмента, критическая ишемия нижних конечностей, наличие противопоказаний для внутривенного введения йодсодержащего контрастного препарата, а также текущая онкопатология.

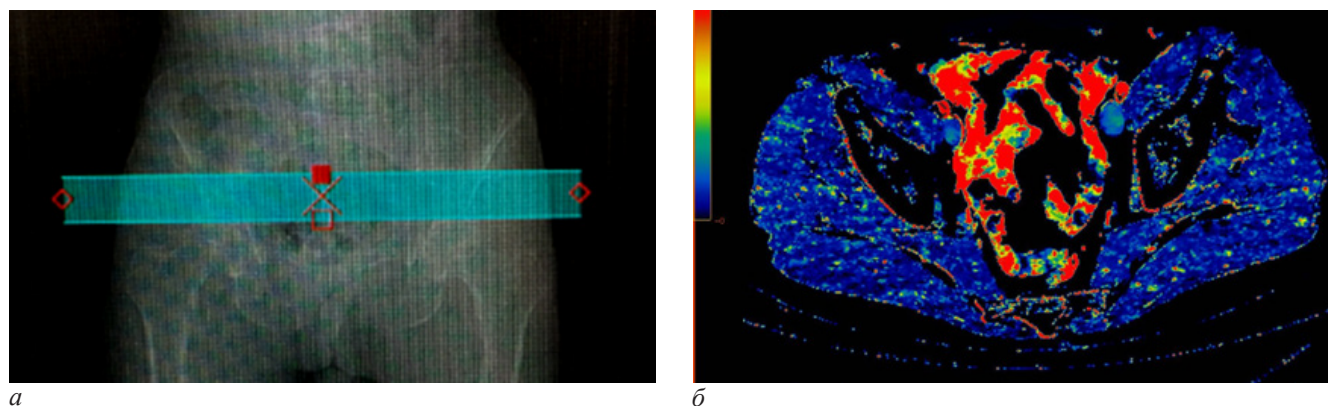


Рис. 1. Вид сканограммы таза и карты скорости кровотока при выполнении перфузионной томографии таза: *а* – сканограмма таза; *б* – карта скорости кровотока

Fig. 1. View of pelvic scanogram and blood flow velocity map when performing pelvic perfusion imaging: *a* – pelvic scanogram; *b* – blood flow velocity map

КТА выполнялась на 64-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе General Electric Optima CT660 (GE Healthcare, США), в качестве контрастного вещества использовали препарат «Ультравист» 370 мг йода/мл (Bayer Schering Pharma AG, Германия). КТА проводили от уровня диафрагмы до стоп в спиральном режиме с толщиной среза 1,25 мм и скоростью сканирования 39,37 мм за 1 оборот рентгеновской трубки. Сила тока на трубке в момент исследования составляла 350 мА, напряжение – 80 кВ. Контрастный препарат вводили внутривенно в объеме 60–80 мл при помощи автоматического инжектора Dual Shot Alpha фирмы Nemoto Kyorindo (Япония) со скоростью 3,3–3,5 мл/с с последующим однократным сканированием и получением артериальной фазы контрастного усиления.

ПКТ таза проводили со скоростью 1 срез в секунду через 5 секунд после старта внутривенного введения контрастного препарата. Проксимальная граница ПКТ выставлялась на уровне верхнего края большого седалищного отверстия, ширина рабочей зоны детектора составила 40 мм, в результате было получено 440 аксиальных срезов. Обработку перфузионных изображений проводил один специалист на рабочей станции AW Server (GE Healthcare, США) при помощи версии программного обеспечения CT Perfusion 4D и пакета обработки изображений CT Body Tumor. В ручном режиме проводили выбор «таргетной» артерии – проходимой ВПА или ее ветви, в случае их окклюзии – ипсилатеральной наружной подвздошной артерии (НПА) или бранши сосудистого протеза или контрлатеральной ВПА, с последующим автоматическим построением графика «время – плотность». Посредством деконволюционной программной методики обсчета перфузионных изображений происходило построение карты скорости кровотока и ее оценка на уровне верхней, средней и нижней границ зоны сканирования в структуре большой и средней ягодичной мышцы с обеих сторон с площадью области интереса 500–550 мм², на основании которых в них вычислена средняя скорость кровотока (ССК) (рис. 1).

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных выполнен в программе MedCalc Ver. 20.010 (Бельгия) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для представления количественных данных

использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для показателей, имеющих нормальное распределение. Данные, распределение которых отличается от нормального, представлены в виде медианы, минимального и максимального значения, верхнего и нижнего квартиля. Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа и процента. Оценка значимости различий количественных показателей проведена с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимое различие при сравнении двух групп принято при уровне $p < 0,05$, а при сравнении трех групп – при уровне $p < 0,017$. Для оценки предсказательной способности положительного и отрицательного результатов использованы таблицы сопряженности и метод построения ROC-кривой (уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$) с последующим определением площади под ней (AUC – area under the curve) и определением порогового значения исследуемого показателя, соответствующего максимальному значению индекса Юдена. Все пациенты дали письменное согласие на проведение исследования. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика и анамнестические данные обследованных больных представлены в табл. 1.

Полученные в результате проведенного исследования показатели ССК в 276 больших и средних ягодичных мышцах на основании данных КТА в зависимости от локализации и степени нарушения проходимости питающих их артерий были разделены на 3 группы: 1-я ($n=82$) – при наличии гемодинамически значимого (стеноз $>50\%$ или окклюзия) ОСП, приводящего к редукции кровотока как по ягодичным артериям, так и по ГБА; 2-я ($n=105$) – при ОСП, приводящем только к редукции кровотока по ягодичным артериям, но без нарушения кровотока по ГБА; 3-я ($n=89$), контрольная – при отсутствии препятствий к кровотоку по ягодичным артериям.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных (N=138)

Table 1

Characteristics of the examined patients (N=138)

Характеристика	Абс.	%
Возраст старше 65 лет, n	70	50,7
Артериальная гипертензия 2–3 ст., n	134	97,1
Ишемическая болезнь сердца, n	110	79,7
Инфаркт миокарда в анамнезе, n	35	25,4
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n	50	36,2
Ишемическая болезнь головного мозга, n	66	47,8
Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n	26	18,8
Реваскуляризация головного мозга в анамнезе, n	29	21,0
Хроническая обструктивная болезнь легких среднего и тяжелого течения, n	20	14,5
Хроническая болезнь почек 3–5 ст., n	22	15,9
Сахарный диабет, n	29	21,0
Аневризма аортоподвздошного сегмента, n	33	23,9
Окклюзионно-стенотическое поражение (ОСП):		
аорты, n	8	5,8
общей подвздошной артерии (ОПА), n	29	21,0
в бассейне ВПА, n	98	71,0
наружной подвздошной артерии (НПА), n	51	37,0
общей бедренной артерии (ОБА), n	22	15,9
глубокой бедренной артерии (ГБА), n	21	15,2
Синдром ВПХ, n	63	45,7
Синдром низкой перемежающейся хромоты (НПХ), n	79	57,2
Сочетание синдромов ВПХ и НПХ, n	43	31,2
Реконструкция аортоподвздошного сегмента в анамнезе:		
открытая, n	52	37,7
эндоваскулярная, n	5	3,6
Перевязка или эмболизация ВПА в анамнезе, n	7	5,1

Минимальные и максимальные значения, интерквартильный размах и медианы уровней ССК в выделенных группах приведены на рис. 2.

Медиана ССК в большой ягодичной мышце в 1-й группе составила 7,5 мл/100 г/мин, во 2-й – 8,1 мл/100 г/мин, а в 3-й – 10,0 мл/100 г/мин. Аналогичный показатель в средней ягодичной мышце в 1-й группе составил 6,1 мл/100 г/мин, во 2-й – 5,7 мл/100 г/мин, а в 3-й – 7,9 мл/100 г/мин. Произведен анализ показателей и сравнение уровней ССК в ягодичных мышцах в зависимости от наличия или отсутствия с той же стороны клинической симптоматики синдрома ВПХ (рис. 3).

Медиана ССК в большой и средней ягодичных мышцах при наличии ипсилатерально проявленной ВПХ составила 8,0 и 6,7 мл/100 г/мин, а без таковой – 8,3 и 6,3 мл/100 г/мин. Результаты статистического анализа предсказательной способности ССК в ягодичных мышцах с целью диагностики ипсилатерального ОСП питающих артерий представлены на рис. 4 и приведены в табл. 2.

В результате проведенного исследования установлено, что при нарушении проходимости питающих

артерий, а именно аорты, общих и внутренних подвздошных, ягодичных артерий, а в случае ранее выполненной аортоподвздошной реконструкции – наружных подвздошных артерий, ССК в ипсилатеральных ягодичных мышцах статистически значимо ниже, чем в контрольной группе. Известно, что ВПХ при нарушении проходимости ВПА возникает в тех случаях, когда коллатеральный кровоток в функциональном отношении недостаточен вследствие окклюзионного поражения или в силу индивидуальных анатомических особенностей [8, 13]. Считается, что важную компенсаторную роль при этом играет состояние проходимости ГБА, однако между 1-й и 2-й группами не было выявлено статистически значимых различий ССК, что свидетельствует о минимальном вкладе кровотока по этим артериям в кровоснабжение ягодичных мышц в покое. В результате настоящего исследования установлено статистически значимое различие показателей ССК лишь в большой ягодичной мышце в покое при наличии клинической картины синдрома ВПХ с той же стороны по сравнению с аналогичными показателями при отсутствии характерных жалоб.

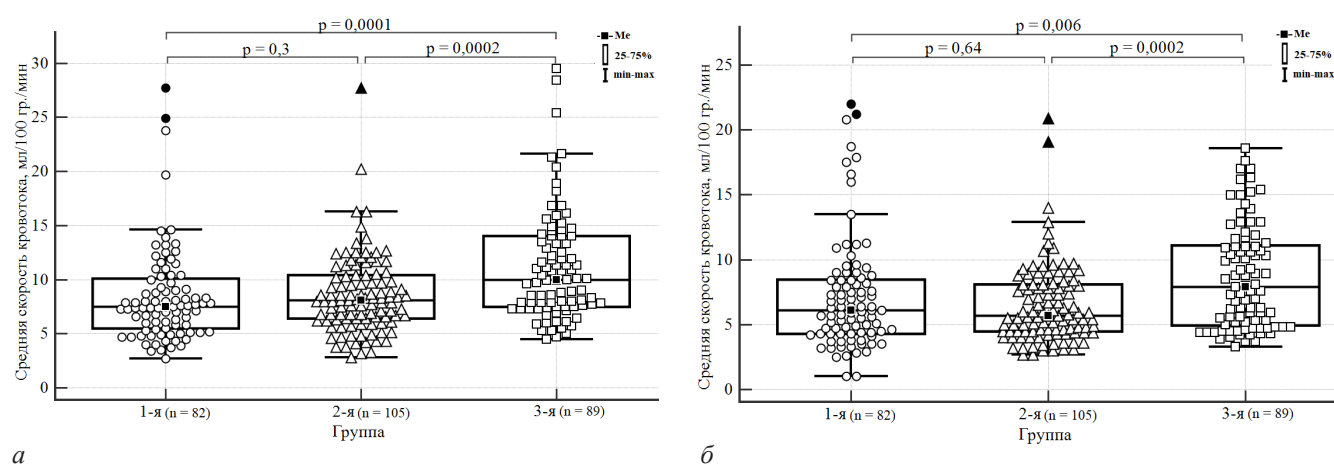


Рис. 2. Показатели средней скорости кровотока в ягодичных мышцах (N=276): а – большая ягодичная мышца; б – средняя ягодичная мышца. Статистический анализ осуществлен с использованием критерия Манна–Уитни

Fig. 2. Levels of the mean blood flow velocity in gluteal muscles (N=276): а – gluteus maximus; б – gluteus medius. Statistical analysis was performed using the Mann–Whitney test

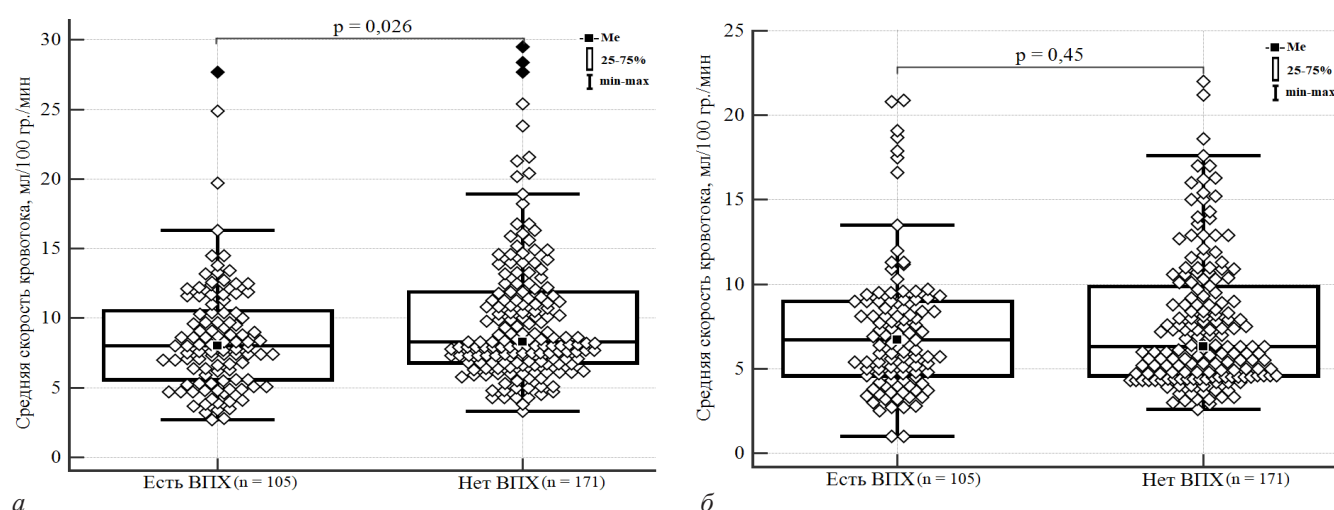


Рис. 3. Показатели средней скорости кровотока в ягодичных мышцах в зависимости от наличия ипсилатерального синдрома высокой перемежающейся хромоты (N=276): а – большая ягодичная мышца; б – средняя ягодичная мышца. Статистический анализ осуществлен с использованием критерия Манна–Уитни

Fig. 3. Levels of the mean blood flow velocity in gluteal muscles depending on the presence of ipsilateral proximal claudication (N=276): а – gluteus maximus; б – gluteus medius. Statistical analysis was performed using the Mann–Whitney test

Выявленные статистически значимые показатели площади под ROC-кривой и установленные пороговые значения показателей ССК в большой и средней ягодичных мышцах свидетельствуют о принципиальной возможности использования ПКТ для диагностики нарушения проходимости питающих артерий, однако невысокий уровень специфичности затрудняет использование этого метода в клинической практике в качестве метода первичной диагностики. При уровне средней скорости кровотока в большой ягодичной мышце $\leq 9,8$ мл/100 г/мин чувствительность и специфичность метода в диагностике окклюзионно-стенотического поражения питающих артерий составили 73 и 53 % соответственно. Помимо необходимости использования контрастного препарата и лучевой нагрузки, КТ является достаточно дорогостоящим исследованием. По сообщениям последних лет метод транскutánной оксиметрии ягодичной области при пробе с физической нагрузкой обладает более высокими уровнями, как диагностической чувствительности, так и специфичности в отношении синдрома ВПХ, его преимуществом по сравнению с ПКТ

является возможность регистрации показателей одновременно с появлением характерных симптомов [9]. Вместе с тем в ряде случаев при многокомпонентной причине болевого синдрома при ходьбе, в силу наличия нарушения проходимости артерий и конкурирующей патологии, например, дегенеративно-дистрофических изменений тазобедренного или коленного сустава, невозможно проведение тредмил-теста. Кроме того, у части больных в связи с локализацией ОСП артерий нижних конечностей имеет место наличие одновременно синдромов высокой и низкой перемежающейся хромоты, что в случае большей выраженности клинических проявлений последнего также может затруднять интерпретацию результатов транскutánной оксиметрии и оценку степени гипоперфузии бассейна ВПА. В такой ситуации метод ПКТ позволяет количественно оценить степень нарушения кровоснабжения ягодичных мышц в покое, в противном случае первым этапом лечения необходимо, по возможности, устранить факторы, препятствующие проведению пробы с физической нагрузкой.

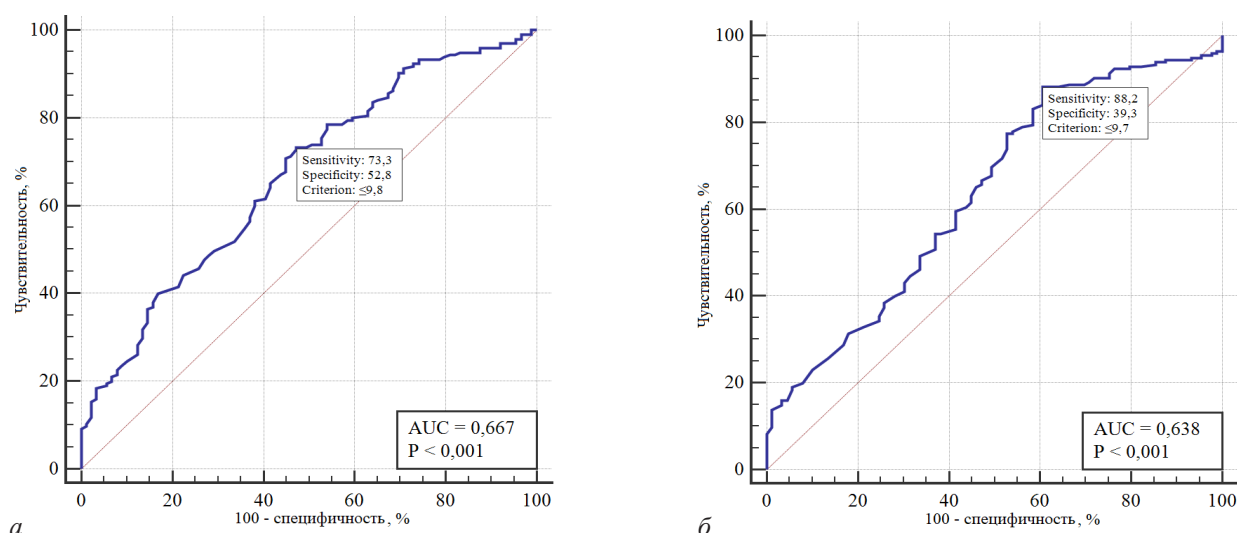


Рис. 4. ROC-кривые и пороговые значения средней скорости кровотока в ягодичных мышцах в отношении к гемодинамически значимому окклюзионно-стенозическому поражению питающих артерий (N=276): а – большая ягодичная мышца; б – средняя ягодичная мышца

Fig. 4. ROC-curves and threshold values of the mean blood flow velocity in gluteal muscles in relation to hemodynamically significant occlusive disease of supplying arteries (N=276): а – gluteus maximus; б – gluteus medius

Таблица 2

Диагностическая ценность порогового значения уровня средней скорости кровотока в ягодичных мышцах в отношении к гемодинамически значимому окклюзионно-стенозическому поражению питающих артерий (N=276)

Table 2

Diagnostic significance of the threshold value of the mean blood flow velocity level in gluteal muscles in relation to hemodynamically significant occlusive disease of supplying arteries (N=276)

Показатель	Средняя скорость кровотока	
	Большая ягодичная мышца	Средняя ягодичная мышца
Пороговое значение	≤ 9,8 мл/100 г/мин	≤ 9,7 мл/100 г/мин
Индекс Юдена	0,26	0,28
Чувствительность, %	73,3 [66,5–79,4]	88,2 [82,8–92,4]
Специфичность, %	52,8 [41,9–63,5]	39,3 [29,1–50,3]
КП «+»	1,5 [1,2–2,0]	1,5 [1,2–1,7]
КП «-»	0,5 [0,4–0,7]	0,3 [0,2–0,5]
ПЗ «+», %	77,2 [72,8–81,1]	76,0 [72,7–79,1]
ПЗ «-», %	47,0 [39,6–54,5]	59,3 [48,0–69,7]
Точность, %	66,6 [60,1–72,0]	72,6 [67,0–77,7]

Примечание: [...] – 95 % доверительный интервал; КП «+» – коэффициент правдоподобия положительного результата теста; КП «-» – коэффициент правдоподобия отрицательного результата теста; ПЗ «+» – прогностическая значимость положительного результата теста; ПЗ «-» – прогностическая значимость отрицательного результата теста.

Ограничения. Проведенное исследование носило одноцентровой ретроспективный характер. В исследование были включены больные с различной патологией, в том числе с аневризматическим и окклюзионно-стенозическим поражением артерий, таким образом неоднородность выборки могла сыграть свою роль в результатах исследования. Кроме того, на снижение показателей перфузии ягодичных мышц могли оказать влияние как характер сопутствующей патологии, прежде всего, хронической сердечной недостаточности, так и получаемая большинством пациентов лекарственная терапия, которая включала в себя различные группы вазодилаторов.

Закключение

Метод ПКТ в сочетании с КТА позволяет оценить степень выраженности регионарной гипоперфузии ягодичных мышц в покое и в ряде случаев может быть использован в качестве метода диагностики синдрома ВПХ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Bates K., Moore M., Cibotti-Sun M. Lower Extremity Peripheral Artery Disease Guideline-at-a-Glance. *JACC*. 2024 Jun; 83(24):2605–2609. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.003>.
2. Hu G., Chen Y., Mu C., et al. Association of lower extremity peripheral arterial disease with quantitative muscle features from computed tomography angiography. *Insights Imaging*. 2024;15(1):95. <https://doi.org/10.1186/s13244-024-01663-2>.
3. Veit-Haibach P, Huellner MW, Banyai M, et al. CT perfusion in peripheral arterial disease-hemodynamic differences before and after revascularisation. *Eur Radiol*. 2021;31(8):5507–5513. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07692-5>.
4. Chou TH, Nabavinia M, Tram NK, et al. Quantification of Skeletal Muscle Perfusion in Peripheral Artery Disease Using 18F-Sodium Fluoride Positron Emission Tomography Imaging. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(4):e031823. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031823>.
5. Шарафеев А. З., Ситдикова Д. И., Максимов А. В., и др. Современные методы неинвазивной оценки перфузии при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (Обзор литературы) // Диагностическая и интервенционная радиология. 2020. Т. 14, №3. С. 56–66. [Sharafiev A.Z., Sitdikova D.I., Maksimov A.V., et al. Modern methods of non-invasive diagnosis of perfusion of critical limb ischemia (literature review). *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya*. 2020; 14(3): 56-66.]
6. Золотницкая В. П., Амосов В. И., Бедров А. Я., и др. Оценка артериального кровотока в микроциркуляторном русле нижних конечностей у пациентов с хронической ишемией методом ОФЭКТ // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024. Т. 23, №1. С. 37–43. [Zolotnitskaya V.P., Amosov V.I., Bedrov A.Ya., et al. Assessment of arterial blood flow in the microvasculature of the lower extremities in patients with chronic ischemia using a single-photon emission computed tomography (SPECT). *Regional blood circulation and microcirculation*. 2024;23(1):37-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-1-37-43>.
7. Бедров А. Я., Моисеев А. А., Белозерцева А. В., и др. Роль проходимости внутренних подвздошных артерий в развитии синдрома высокой перемежающейся хромоты в отдаленном периоде после резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2019. Т. 178, №4. С. 34–41. [Bedrov A.Ya., Moiseev A. A., Belozertseva A. V., et al. The patency of internal iliac arteries and its role in the development of buttock claudication syndrome in the remote period after open infrarenal aortic aneurysm repair. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(4):34-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-4-34-41>.
8. Manunga J., Peret A., Moore B., et al. Endovascular revascularization of isolated internal iliac artery for symptomatic occlusive atherosclerotic disease is a viable and underused option for patients with gluteal muscle claudication. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2023;9(2):101090. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2022.101090>.
9. Моисеев А. А., Бедров А. Я., Крутиков А. Н., и др. Значение транскutánной оксиметрии при пробе с физической нагрузкой в диагностике синдрома высокой перемежающейся хромоты. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(3):57–63. [Moiseev A.A., Bedrov A.Ya., Krutikov A.N., et al. The role of transcutaneous oximetry at exercise test in the diagnosis of proximal claudication. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2024;23(3):57-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-3-57-63>.
10. Kudo T. How Do We Evaluate Pelvic Circulation and Predict Buttock Claudication? *Circ J*. 2021;85(4):351–352. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0067>.
11. Ерошкин А. И., Кондрашин С. А., Терновой С. К., Васильев Д. Ю. КТ-ангиография нижних конечностей и КТ-перфузия стоп в диагностике, планировании и отслеживании результата реваскуляризации у пациента с синдромом диабетической стопы. *REJR*. 2020;10(2):78–86. [Eroshkin A.I., Kondrashin S.A., Ternovoy S.K., Vasilyev D.U. CT-angiography of the lower extremities and ct-perfusion of the feet in the diagnosis, planning and tracking of the result of revascularization in a patient with diabetic foot syndrome. *REJR*. 2020;10(2):78-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-78-86>.
12. Pan WR, Taylor GL. The angiosomes of the thigh and buttock. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(1):236–249. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181934873>.
13. Fujioka S, Kitamura T, Mishima T, et al. Gluteal Blood Flow Monitoring in Endovascular Aneurysm Repair With Internal Iliac Artery Embolization. *Circ J*. 2021;85(4):345–350. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-1002>.

Информация об авторах

Моисеев Алексей Андреевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии госпитальной с клиникой, сосудистый хирург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: moiseev85@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9923-4688.

Бедров Александр Ярославович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургии госпитальной с клиникой, заведующий отделением сосудистой хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: abedrov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8382-1127.

Белозерцева Анастасия Валерьевна – врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии № 1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anbeloz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9367-9918.

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики и лучевой терапии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Белова Ксения Александровна – очный аспирант кафедры хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, сосудистый хирург, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ksens96@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5081-8148.

Authors information

Moiseev Alexey A. – Cand. Med. Sci., Assistant Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Vascular Surgeon, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: moiseev85@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9923-4688.

Bedrov Alexander Ya. – Dr. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Head of Department Vascular Surgery, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: abedrov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8382-1127.

Belozertseva Anastasia V. – Radiologist of the Computed Tomography Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: anbeloz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9367-9918.

Zolotnitskaya Valentina P. – Doctor of Sciences in Biology, Senior Researcher, Research and Clinical Center for Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Belova Ksenia A. – Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery with Clinic, Vascular Surgeon, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ksens96@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5081-8148.

Э. С. ЛЮБИМСКАЯ¹, Е. А. БУСЬКО^{1,2}, А. Б. ГОНЧАРОВА²,
Р. А. КАДЫРЛЕЕВ^{1,2}, К. В. КОЗУБОВА¹, Г. В. ЗИНОВЬЕВ¹,
В. В. ШУКИН¹, П. А. ИСАЕВА⁴, О. И. БАЙКАЛОВА¹,
И. А. БУРОВИК^{1,2}, С. С. БАГНЕНКО^{1,3}

Визуализация микрососудистого русла при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании в диагностике опухолей мягких тканей

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197758, Россия, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, лит. А

⁴ Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Республиканский онкологический центр», г. Махачкала, Россия
367008, Россия, Махачкала, ул. Гайдара Гаджиева, д. 24
E-mail: elialiubimskaia@gmail.com

Статья поступила в редакцию 11.09.24 г.; принята к печати 01.11.24 г.

Резюме

Введение. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – это первый шаг в диагностике опухолей мягких тканей (ОМТ). Однако стандартное УЗИ может не дать достаточной информации для определения природы ОМТ, особенно если речь идет о редких или глубоко расположенных опухолях. Злокачественные новообразования характеризуются неоангиогенезом, поэтому для их диагностики важны технологии, позволяющие обнаружить микроциркуляцию и перфузию. Одна из таких технологий – контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ). Благодаря КУУЗИ возможно не только визуализировать мельчайшие сосуды, но и оценивать их архитектуру, что делает его перспективным методом для диагностики изменений мягких тканей. Однако на данный момент в научной литературе нет российских исследований, которые бы изучали его эффективность. **Цель** – определить диагностическую эффективность КУУЗИ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОМТ и провести сравнительную оценку с исследованием без контраста. **Материалы и методы.** В данное ретроспективное исследование вошли результаты сканирования пациентов с ОМТ, которым выполнялось мультипараметрическое ультразвуковое исследование (мпУЗИ) с использованием стандартных режимов (В-режима, цветного доплеровского картирования, соноэластографии) и КУУЗИ. Важным условием явилось наличие результатов патоморфологического заключения, которое выступило в качестве референтного метода. **Результаты.** По результатам анализа данных визуализации и гистологического исследования была проведена дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных ОМТ, УЗИ без контрастного усиления (КУ) имело чувствительность 82 % (ДИ 69–91 %), специфичность – 61 % (ДИ 48–73 %), точность – 70 % (ДИ 61–78 %), прогностическую ценность положительного результата – 63 % (ДИ 50–75 %), прогностическую ценность отрицательного результата – 80 % (ДИ 66–90 %), а площадь под кривой составила 0,72 (хорошее качество модели). Добавление же информации, полученной при КУУЗИ, существенно повысило все показатели: чувствительность – 94 % (ДИ 83–98 %), специфичность – 88 % (ДИ 78–95 %), точность – 91 % (ДИ 84–95 %), прогностическая ценность положительного результата – 87 % (ДИ 75–94 %), прогностическая ценность отрицательного результата – 94 % (ДИ 85–98 %), а площадь под кривой – 0,91 (отличное качество модели). **Выводы.** Исследование показало, что УЗИ с использованием лишь стандартных режимов значительно уступает КУУЗИ, которое продемонстрировало гораздо более высокую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОМТ. Это делает данную методику ценным инструментом для врачей-диагностов и онкологов. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания возможностей КУУЗИ и включения его в диагностический алгоритм при выявлении мягкотканного образования, а также в программу контрольных наблюдений за областью рубца после иссечения саркомы.

Ключевые слова: контрастно-усиленное ультразвуковое исследование, опухоль мягких тканей, саркома мягких тканей

Для цитирования: Любимская Э. С., Бусько Е. А., Гончарова А. Б., Кадырлеев Р. А., Козубова К. В., Зиновьев Г. В., Шукин В. В., Исаева П. А., Байкалова О. И., Буровик И. А., Багненко С. С. Визуализация микрососудистого русла при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании в диагностике опухолей мягких тканей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):31–38. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-31-38>.

E. S. LYUBIMSKAYA¹, E. A. BUSKO^{1, 2}, A. B. GONCHAROVA²,
R. A. KADYRLEEV^{1, 2}, K. V. KOZUBOVA¹, G. V. ZINOVIEV¹,
V. V. SHCHUKIN¹, P. A. ISAEVA⁴, O. I. BAIKALOVA¹,
I. A. BUROVIK^{1, 2}, S. S. BAGNENKO^{1, 3}

Visualization of microvasculature with contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of soft tissue tumors

¹ Petrov National Medicine Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia

68, Leningradskaya str., Saint Petersburg, Russia, 197758

² Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

7-9, Universitetskaya nab., Saint Petersburg, Russia, 199034

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

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

⁴ Republican Oncology Center, Saint Petersburg, Russia

24, Gaidar Gadzhiev str., Makhachkala, Russia, 367008

E-mail: elialiubimskaia@gmail.com

Received 11.09.24; accepted 01.11.24

Summary

Introduction. Ultrasound (US) is the first step in diagnosing soft tissue tumors (STT). However, standard US might not provide enough information to determine the nature of STT, particularly for rare or deep tumors. Malignant tumors are characterized by new blood vessel growth (neoangiogenesis), so technologies that can detect microcirculation and blood flow are crucial for diagnosing them. One of these technologies is contrast-enhanced ultrasound (CEUS). CEUS allows us to visualize the smallest blood vessels and evaluate their structure, making it a promising method for diagnosing changes in soft tissues. However, currently, there are no Russian studies published that explore its effectiveness. **Objective.** To determine the diagnostic effectiveness of CEUS in differentiating between benign and malignant STT and to compare its results with a study without contrast. **Materials and methods.** This retrospective study examined the results of scans from patients with STT who underwent multiparametric ultrasound examinations (mpUS). The mpUS used standard modes (B-mode, color Doppler mapping, sonoelastography) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS). A crucial requirement was the availability of the pathology report, which acted as a reference standard. **Results.** Based on the results of the analysis of visualization and histological examination data, differential diagnostics of benign and malignant SST was performed; ultrasound without contrast enhancement (CE) had a sensitivity of 82% (CI 69–91 %), specificity of 61 % (CI 48–73 %), accuracy of 70 % (CI 61–78 %), positive predictive value of 63 % (CI 50–75 %), negative predictive value of 80 % (CI 66–90 %), and the area under the curve was 0.72 (good quality of the model). Adding the information obtained with CEUS significantly increased all the parameters: sensitivity – 94 % (CI 83–98%), specificity – 88 % (CI 78–95 %), accuracy – 91 % (CI 84–95 %), positive predictive value – 87 % (CI 75–94 %), negative predictive value – 94 % (CI 85–98 %), and area under the curve – 0.91 (excellent quality of the model). **Conclusions.** The study revealed that ultrasound using only standard modes was significantly less accurate than CEUS. CEUS demonstrated a much higher ability to differentiate between benign and malignant STT. This makes CEUS a valuable tool for diagnosticians and oncologists. However, further research is needed to better understand the potential of CEUS and incorporate it into the diagnostic process for detecting soft tissue lesions, as well as in the program of control observations of the scar area after excision of sarcoma.

Keywords: contrast-enhanced ultrasound, soft tissue tumor, soft tissue sarcoma

For citation: Lyubimskaya E. S., Busko E. A., Goncharova A. B., Kadyrleev R. A., Kozubova K. V., Zinoviev G. V., Shchukin V. V., Isaeva P. A., Baikalova O. I., Burovik I. A., Bagnenko S. S. Visualization of microvasculature with contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of soft tissue tumors. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(1):31–38. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-31-38>.

Введение

Опухоли мягких тканей (ОМТ) – это очень широкая и неоднородная группа поражений, объединенная мезенхимальным происхождением [1]. Большинство образований относятся к доброкачественным, очень редко (менее 1 %) можно встретить злокачественные ОМТ, среди которых отдельное место занимают саркомы мягких тканей (СМТ) [1–2]. Данная патология является труднодиагностируемой, поскольку отличается выраженной гетерогенностью. Согласно классификации ВОЗ, существует более ста гистологических подтипов, каждый из которых имеет свой

прогноз, клиническую и лучевую картину [3]. К тому же СМТ часто (6,5–25 %) и упорно рецидивируют, поэтому зона послеоперационного рубца длительно наблюдается методами медицинской визуализации, как правило, это ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [4–5].

Согласно клиническим рекомендациям «Саркомы мягких тканей» 2022 года: «При первом обращении пациента с жалобами на наличие образования в мягких тканях или при подозрении на СМТ рекомендуется выполнить УЗИ зоны поражения, а при наличии признаков новообразования выполнить пункционную

биопсию» [6]. Таким образом, УЗИ – это первый метод диагностики при ОМТ, с помощью которого получают информацию о расположении, размере и характере опухоли. Отдельно стоит подчеркнуть, что УЗИ особенно эффективно в диагностике доброкачественных и поверхностных изменений мягких тканей, таких как липомы и атеромы, но для более редких и глубоко расположенных образований точный диагноз по УЗИ может вызывать сложности [7]. В таких ситуациях может потребоваться выполнение МРТ, однако данный метод отличается низкой доступностью, поскольку МР-томографы есть не в каждом медицинском учреждении, запись на исследование долгая и больным приходится ждать своей очереди несколько недель. При этом, если речь идет о саркоме, действовать нужно оперативно, ведь она быстро растет и метастазирует [8]. Все это диктует необходимость поиска простых и одновременно с этим высокоэффективных методов диагностики ОМТ.

Главная особенность злокачественных новообразований – неоплазматический ангиогенез, что проявляется активным кровотоком и хаотичным распределением сосудов в опухоли. Поэтому большое значение имеют технологии, позволяющие обнаружить микроциркуляцию и перфузию. К таким относится контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ), при котором можно визуализировать мельчайшие сосуды до 20–40 микрометров, в то время как при доплеровском картировании – лишь до 80–100 микрометров [9]. Дополнительно при эхоконтрастировании оценивается архитектура сосудистого русла, что также влияет на эффективность исследования [10–11].

В работе китайских коллег Hu Y. et al. 2023 года на 104 пациентах было показано, что КУУЗИ является достаточно точным методом в диагностике ОМТ, чувствительность КУУЗИ и УЗИ составила 94 % и 73 %, специфичность – 90,7 % и 82 %, а площадь под кривой – 0,92 и 0,78 соответственно [12].

Однако отечественных исследований, в которых бы изучалась эффективность КУУЗИ в диагностике мягкотканых образований, а также проводилось бы сравнение с обычным УЗИ без контрастного усиления (КУ), на данный момент в литературе не представлено. Таким образом, затронутая нами проблема важна и актуальна.

Цель – определить диагностическую эффективность КУУЗИ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОМТ и провести сравнительную оценку с исследованием без контраста.

Материалы и методы исследования

В данное ретроспективное исследование вошли результаты сканирования пациентов с ОМТ, которым выполнялось мультипараметрическое ультразвуковое исследование (мпУЗИ) с использованием стандартных режимов (В-режима, цветного доплеровского картирования, соноэластографии) и КУУЗИ. Важным условием явилось наличие результатов патоморфологического заключения, которое выступило в качестве референтного метода.

Критерии включения: наличие результатов сканирования всех режимов мпУЗИ; наличие результатов сканирования КУУЗИ; наличие результатов патоморфологического заключения.

Критерии не включения: неполный объем данных мпУЗИ (отсутствие результата как минимум одного из режимов); отсутствие данных КУУЗИ; отсутствие данных о верификации ОМТ.

Всего критериям включения соответствовали 113 человек, обратившихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России с 2015 по 2018 год. От всех пациентов было получено информированное добровольное устное и письменное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 16 от 21.09.2023 г.).

Все ультразвуковые исследования производились одним врачом ультразвуковой диагностики с 20-летним опытом работы. Сканирование выполнялось на аппарате HITACHI HI VISION Ascendus с использованием линейного датчика с частотой 7,5–12 мегагерц. КУУЗИ проводилось с использованием 2,4 миллилитров (мл) раствора эхоконтрастного препарата «Серы гексафторид», коммерческое название – SonoVue. Контраст в виде суспензии вводили в локтевую вену через катетер 22G и трехходовый кран, затем вводили 10 мл физиологического раствора 0,9 % «Натрия хлорид». После чего оценивали результат КУ и фиксировали его в виде кинопетель для дальнейшего анализа и постпроцессинговой обработки. После введения SonoVue ни у одного пациента не было зарегистрировано никаких неблагоприятных побочных эффектов.

Важно отметить, что исследование основано на анализе ультразвуковых заключений, написанных во время выполнения сканирования, то есть врач был «слеп» к результату патоморфологии ОМТ, и его мнение основывалось лишь на визуальной информации. Пересмотр изображений в ретроспективе производился только с целью систематизации данных для статистической обработки.

Во время выполнения УЗИ изучали все характеристики опухоли. В серошкальном В-режиме это были: размер, глубина расположения, форма (правильная/неправильная), однородность структуры (однородная/неоднородная), четкость контура (четкий/нечеткий), ровность контура (ровный/неровный). Такие параметры, как неправильная форма, нечеткий, неровный контур и неоднородная структура, классифицировались как признаки, подозрительные на злокачественность.

В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) оценивали наличие васкуляризации (аваскулярно, гиповаскулярно, гипervasкулярно) и характер распределения кровотока (единичным локусом, периферический, смешанный). Регистрация гипervasкулярного, смешанного кровотока считалась признаком, характерными для саркомы.

В режиме компрессионной эластографии анализировался только качественный показатель на основе Tsukuba Score. Картирование синим, жестким 4-м или 5-м эластотипом было интерпретировано как признак злокачественности. Показатель Strain Ratio (StR)

Таблица 1

Общие данные обследованных больных

Table 1

General data of the examined patients

Параметры	Значение
Мужчины	36
Женщины	77
Средний возраст	57±13
Медиана возраста	59

Таблица 2

Общие характеристики обследованных образований

Table 2

General characteristics of the examined tumors

Параметры	Доброкачественное, мм	Злокачественное, мм	Все, мм
Средний размер образования	44,7±31,0	55,5±29,9	49,6±30,9
Средняя глубина залегания	9,2±7,0	11,5±9,7	10,3±8,4

Таблица 3

Распределение доброкачественных образований мягких тканей по гистологическому заключению

Table 3

Distribution of benign soft tissue tumors according to histological findings

Гистологическое заключение	n; %
Липома	22; 35 %
Воспалительные изменения	11; 18 %
Сосудистые новообразования	9; 14,5 %
Рубцовые изменения	6; 10 %
Кистозные образования	6; 10 %
Десмоидный фиброаденоматоз	3; 5 %
Фиброма	2; 3 %
Лейомиома	1; 1,5 %
Шваннома	1; 1,5 %
Экстрагенитальный эндометриоз	1; 1,5 %
Всего	62; 100 %

нами не оценивался, так как не определено его достоверное пороговое значение для ОМТ, чтобы можно было стратифицировать образование с достаточно высокой точностью [13–14].

Для оценки режима контрастного усиления применялся подход, разработанный в нашем учреждении Е. А. Бусько и др. в отношении образований молочной железы и мягких тканей, согласно которому выделяют 5 паттернов контрастирования: 1-й – кольцевидный, 2-й – кольцевидный с пристеночным компонентом, 3-й – древовидный, 4-й – спикурообразный, 5-й – спиралевидный. Также строили кинетические кривые «усиление-время» и на основании 3 типов кривых дополнительно оценивали опухоль [15]. В режиме

контрастного усиления паттерны контрастирования 1, 2 и 3 свидетельствовали о доброкачественности, а паттерны 4 и 5 – о злокачественности образования, а также I и II тип кривой «усиление-время» считались более характерными для доброкачественного образования, а III тип для злокачественного.

Для определения правильности интерпретации данных медицинской визуализации в качестве референтного метода использовалось гистологическое исследование. Трепан-биопсия ОМТ выполнялась врачом-онкологом, специализирующимся в диагностике и лечении опухолей мягких тканей и костей с опытом работы 10 лет. Пункция бралась под ультразвуковой навигацией совместно с врачом УЗД.

Таблица 4

Распределение злокачественных образований мягких тканей по гистологическому заключению

Table 4

Distribution of malignant soft tissue tumors according to histological findings

Гистологическое заключение	n; %
<i>Саркома</i>	
Липосаркома	16; 31 %
Злокачественные опухоли с неясной дифференцировкой	14; 28 %
Фибробластические и миофибробластические злокачественные опухоли	7; 14 %
Лейомиосаркома	2; 4 %
Рабдомиосаркома	2; 4 %
Злокачественная гигантоклеточная опухоль	2; 4 %
Гемангиоэндотелиома	1; 1,5 %
Остеогенная саркома в мягких тканях	1; 1,5 %
Другое ЗНО	
Метастаз меланомы	4; 9 %
Лимфома	1; 1,5 %
Метастаз рака почки	1; 1,5 %
Всего	51; 100 %

В базу данных в формате Microsoft Excel внесена вся информация об обследованных больных. Персональные данные анонимизированы и зашифрованы. Анализ данных проведен с помощью пакета специализированных программ Jamovi (Version 2.3) и языка программирования Python 3.9.12 с библиотеками sklearn, pandas, matplotlib. Полученные результаты проанализированы с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Для определения, насколько статистическое распределение исследуемых параметров соответствует теоретическому нормальному распределению Гаусса, применен критерий Шапиро–Уилка. При этом критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы установлен на отметке 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В работу были включены результаты УЗ-сканирования и гистологического исследования 113 человек, из них 36 мужчин и 77 женщин, средний возраст – 57 ± 13 лет, медиана возраста – 59 лет. Средний размер образования составил $49,6 \pm 30,9$ мм, при этом злокачественные образования были больше, средний размер – $55,5 \pm 29,9$ мм, а доброкачественные меньше – $44,7 \pm 31,0$ ($p < 0,05$). Средняя глубина залегания для всех ОМТ была $10,3 \pm 8,4$ мм, при этом доброкачественные находились более поверхностно, чем злокачественные, средняя глубина залегания – $9,2 \pm 7,0$ и $11,5 \pm 9,7$ мм соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1, 2).

По результатам гистологического исследования были обнаружены 62 доброкачественные и 51 злокачественная опухоль. Подробное распределение образований по гистологическому заключению представлено в табл. 3, 4.

Для определения диагностической эффективности каждой методики, отдельно для УЗИ без КУ и отдельно для данных, полученных при КУУЗИ, были выполнены расчеты показателей чувствительности (Ч), специфичности (С), точности (Т), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) и прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) с определением доверительных интервалов (ДИ). Также были построены Receiver Operator Characteristic (ROC-кривые) с определением площади под кривой, англ. Area Under the ROC Curve (AUC).

По результатам анализа данных визуализации и гистологического исследования, была проведена дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных ОМТ; УЗИ без КУ имело чувствительность 82 % (ДИ 69–91 %), специфичность – 61 % (ДИ 48–73 %), точность – 70 % (ДИ 61–78 %), прогностическую ценность положительного результата – 63 % (ДИ 50–75 %), прогностическую ценность отрицательного результата – 80 % (ДИ 66–90 %), а площадь под кривой составила 0,72 (хорошее качество модели). Добавление же информации, полученной при КУУЗИ, существенно повысило все показатели: чувствительность – 94 % (ДИ 83–98 %), специфичность – 88 % (ДИ 78–95 %), точность – 91 % (ДИ 84–95 %), прогностическая ценность положительного результата – 87 % (ДИ 75–94 %), прогностическая ценность отрицательного результата – 94 % (ДИ 85–98 %), а площадь под кривой – 0,91 (отличное качество модели).

Сравнительные данные ROC-кривых КУУЗИ и УЗИ без КУ представлены на рис. 1.

Представленные показатели имеют сходную тенденцию с результатами, полученными Hu Y. et al.

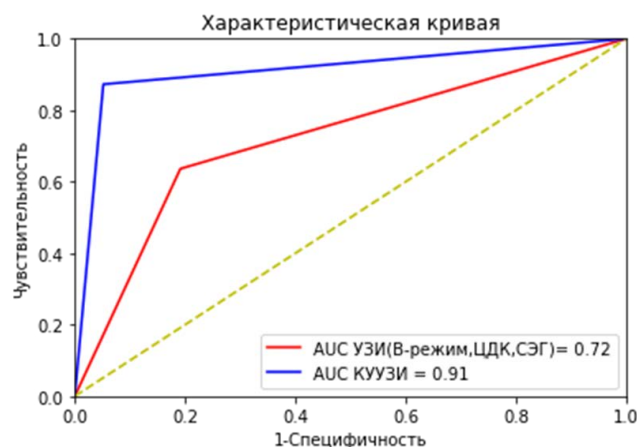


Рис. 1. ROC-кривая эффективности КУУЗИ и УЗИ без КУ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОМТ. AUC для УЗИ без КУ – 0,72 (хорошее качество модели). AUC для КУУЗИ – 0,91 (отличное качество модели)

Fig. 1. ROC curve of the effectiveness of CEUS and ultrasound without CE in the differential diagnosis of benign and malignant STT. AUC for ultrasound without CE – 0.72 (good quality of the model). AUC for CEUS is 0.91 (excellent model quality)

в 2023 году [12]. Так, чувствительность УЗИ без КУ в нашем исследовании составила 82 %, а в исследовании Y. Nu et al. – 73 %, специфичность – 61 % и 82 %, площадь под кривой – 0,72 и 0,78 соответственно. Что касается чувствительности КУУЗИ, то в обоих случаях она оказалась одинакова – 94 %, специфичность – 88 % и 90,7 %, а площадь под кривой – 0,91 и 0,92 соответственно [12]. Большинство данных было сопоставимо, однако можно заметить, что в работе иностранных авторов УЗИ без КУ имело более высокую специфичность. Вероятно, это объясняется разными подходами к методике проведения исследований, а также высокой

гетерогенностью изучаемой группы опухолей. Поэтому необходимо учитывать все факторы, которые могли повлиять на результаты, чтобы получить более полную картину при сравнении исследований.

На клиническом примере пациентки 76 лет с ОМТ левой голени продемонстрирован подробный анализ всех режимов мпУЗИ и КУУЗИ (рис. 2). В В-режиме определяется гипоэхогенное овальное образование, с достаточно четким, неровным контуром, размерами 12×7 мм. В режиме ЦДК регистрируются единичные локусы кровотока по периферии. В режиме СЭГ картируется 3-й эластотип. По совокупности результатов стандартных режимов (В-режима, ЦДК и СЭГ) четких, специфических признаков, подозрительных в отношении ЗНО, получено не было. Однако во время КУУЗИ определяется 5-й, спиралевидный паттерн, а при постпроцессинговом анализе – III тип кинетической кривой «усиление-время» с быстрым вымыванием контраста на 21-й секунде. Эти данные свидетельствуют об активном кровоснабжении ОМТ, которое характерно для саркомы.

При гистологическом исследовании от 03.07.2018 г. была обнаружена Low grade фибромиксоидная саркома мягких тканей голени на фоне рубцовой ткани и хронического продуктивного воспаления.

Таким образом, результаты КУУЗИ позволили точнее предположить характер новообразования, в то время как признаки, обнаруженные при стандартных режимах УЗИ, оказались неспецифичными для ЗНО, что могло привести к неверной диагностике.

Выводы

В ретроспективный анализ вошел широкий спектр ОМТ, в том числе саркомы и их рецидивы,

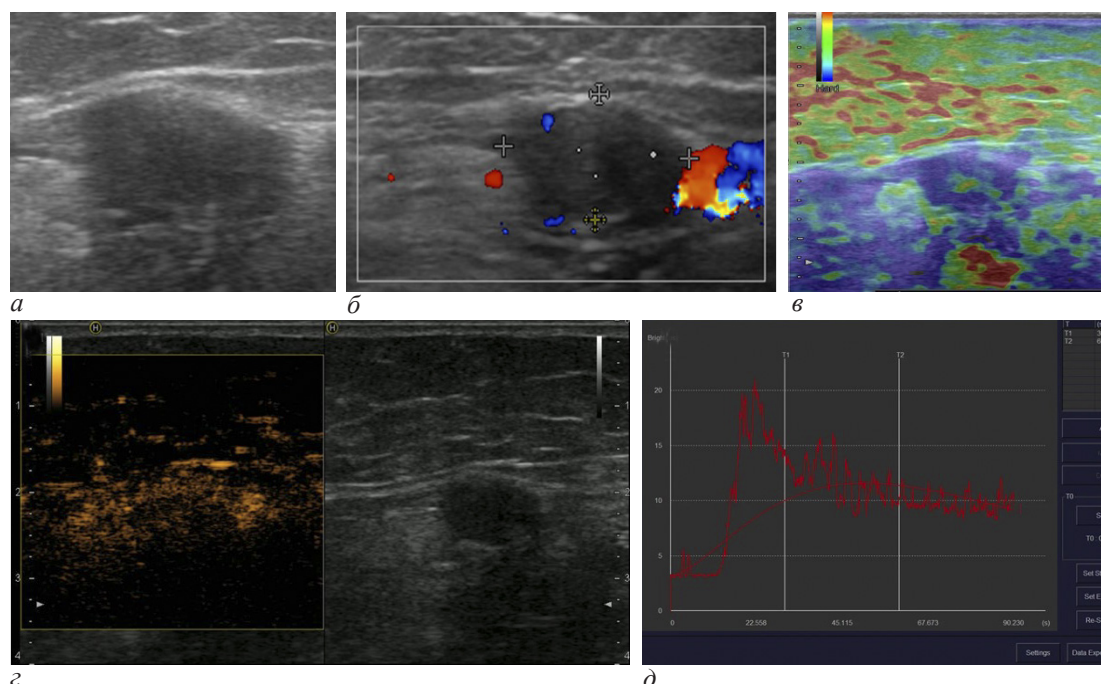


Рис. 2. Результаты мультипараметрического ультразвукового исследования: а – эхограмма В-режима; б – эхограмма режима цветного доплеровского картирования; в – эхограмма режима соноэластографии; г – эхограмма контрастного усиления; д – изображение построения кривой «усиление-время»

Fig. 2. Results of multiparametric ultrasound examination: а – B-mode echogram; б – echogram of color Doppler mapping mode; в – echogram of sonoelastography mode; г – contrast enhancement echogram; д – gain-time curve plotting image

что позволило нам попытаться провести оценку этой редкой патологии. Доброкачественные опухоли в нашем исследовании были меньше и располагались более поверхностно, чем злокачественные. Это используется врачами-клиницистами при обнаружении ОМТ, чтобы выделить подозрительные на саркому образования при осмотре пациента. Но только информации о размере и глубине недостаточно для определения природы опухоли. Поэтому необходимы данные методов медицинской визуализации, таких как УЗИ, которое является широкодоступным и обладает хорошей точностью. Однако наше исследование показало, что УЗИ с использованием лишь стандартных режимов значительно уступает КУУЗИ, которое продемонстрировало гораздо более высокую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ОМТ. Это делает данную методику ценным инструментом для врачей-диагностов и онкологов. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания возможностей КУУЗИ и включения его в диагностический алгоритм при выявлении мягкотканного образования, а также в программу контрольных наблюдений за областью рубца после иссечения саркомы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Соответствие нормам этики / Ethics Compliance

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Данное исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 16 от 21.09.2023 г.). Подробная информация содержится в Правилах для авторов. / The authors confirm that the rights of people who participated in the study have been respected, including obtaining informed consent where necessary. This study was approved by the Ethics Committee of Petrov National Medical Research Center of Oncology (Protocol No. 16 dated September 21, 2023). Detailed information can be found in the Rules for Authors.

Литература / References

1. Dizon DS, Kamal AH. Cancer statistics 2024: All hands on deck. *CA Cancer J. Clin.* 2024;74:8–9. <https://doi.org/10.3322/caac.21824>.
2. Weskamp P, Ufton D, Drysch M, et al. Risk factors for occurrence and relapse of soft tissue sarcoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14:1273. <https://doi.org/10.3390/cancers1405127>.
3. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's New in Soft Tissue Tumor Pathology? *Am. J. Surg. Pathol.* 2021;45:e1–e23.
4. Noebauer-Huhmann IM, Vanhoenacker FM, Vilanova JC, et al. Soft tissue tumor imaging in adults: whole-body staging in sarcoma, non-malignant entities requiring special algorithms, pitfalls and special imaging aspects. *Guidelines*

2024 from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR). *European Radiology*. 2025 Jan;35(1):351–359. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10897-z>.

5. Ezuddin NS, Pretell-Mazzini J, Yechieli RL, et al. Local recurrence of soft-tissue sarcoma: Issues in imaging surveillance strategy. *Skelet. Radiol.* 2018;47:1595–1606. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-2965-x>.

6. Клинические рекомендации «Саркомы мягких тканей». М., 2022. [Clinical Guidelines "Soft Tissue Sarcomas". Moscow, 2022. (In Russ.)].

7. Hung EH, Griffith JF, Ng AW, et al. Ultrasound of musculoskeletal soft-tissue tumors superficial to the investing fascia. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(6):W532–W540. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11457>.

8. Smolle MA, Sande MV, Callegaro D, et al. Individualizing follow-up strategies in high-grade soft tissue sarcoma with flexible parametric competing risk regression models. *Cancers (Basel)*. 2020;12(1):47. <https://doi.org/10.3390/cancers12010047>.

9. Lyshchik A. Specialty Imaging: Fundamentals of CEUS: Specialty Imaging: Fundamentals of CEUS E-Book. 2019.

10. Wu M, Hu Y, Hang J, et al. Qualitative and Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with Conventional Ultrasound for Predicting the Malignancy of Soft Tissue Tumors. *Ultrasound Med Biol.* 2022; 48:237–247. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.10.007>.

11. Кадырлеев Р. А., Бусько Е. А., Костромина Е. В., и др. Ультразвуковое исследование с контрастированием в алгоритме диагностики солидных образований почек (обзор литературы) // Лучевая диагностика и терапия. 2021. Т. 12, № 1. С. 14–23. [Kadyrleev RA, Busko EA, Kostromina EV, et al. Diagnostic algorithm of solid kidney lesions with contrast-enhanced ultrasound (review). *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021;12(1):14–23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-12-1-14-23>.

12. Hu Y, Li A, Wu MJ, Ma Q, et al. Added value of contrast-enhanced ultrasound to conventional ultrasound for characterization of indeterminate soft-tissue tumors. *The British Journal of Radiology*. 2023;96(1141):20220404. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220404>.

13. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology*. 2006;239:341–350. <https://doi.org/10.1148/radiol.2391041676>.

14. Cohen J, Riishede I, Carlsen JF, et al. Can Strain Elastography Predict Malignancy of Soft Tissue Tumors in a Tertiary Sarcoma Center? *Diagnostics*. 2020;10:148. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030148>.

15. Бусько Е. А., Мищенко А. В., Семглазов В. В., и др. Способ дифференциальной диагностики образований молочной железы и мягких тканей: Патент № 2634783 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/08, А61В 8/06. Приоритетная справка № 2016127079 от 07.07.2016. [Bus'ko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V., et al. Sposob differentsial'noi diagnostiki obrazovaniy molochnoi zhelezy i myagkikh tkanei: Patent № 2634783 С1 Russian Federation, IPC А61В 8/08, А61В 8/06. Prioritetnaya spravka № 2016127079, 07.07.2016. (In Russ.)].

Информация об авторах

Любимская Эльвира Сергеевна – аспирант научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: elialubimskaia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2038-3964.

Бусько Екатерина Александровна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, врач ультразвуковой диагностики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: katrn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0940-6491.

Гончарова Анастасия Борисовна – канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры теории систем управления электрофизической аппаратурой, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: a.goncharova@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-7980-1657.

Кадырлеев Роман Андреевич – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, ассистент кафедры лучевой диагностики Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: romankadyrleev@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6576-1087.

Козубова Ксения Вячеславовна – врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dr.kozubova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9611-0439.

Зиновьев Григорий Владимирович – канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением опухолей костей, мягких тканей и кожи, врач-онколог, доцент отдела дополнительного профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zinovevgrigory@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1639-2443.

Шукин Владимир Владимирович – канд. мед. наук, врач-онколог, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vvshchukin.sib.58@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-5267-9184.

Исаева Патимат Абдулкадыровна – зав. диагностическим отделением Республиканского диагностического центра, врач ультразвуковой диагностики, врач-рентгенолог, врач-онколог, ГБУ Республики Дагестан «Республиканский онкологический центр», г. Махачкала, Россия, e-mail: isaeva_80@inbox.ru, ORCID: 0009-0005-5140-320X.

Байкалова Ольга Игоревна – канд. мед. наук, врач-онколог, хирург клинко-диагностического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Oolgabajkalova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8225-5522.

Буровик Илья Александрович – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики, научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, доцент кафедры лучевой диагностики медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: burovick_ilya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4714-1228.

Багненко Сергей Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделением, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, профессор кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bagненко_ss@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4131-6293.

Authors information

Lyubimskaya Elvira S. – Postgraduate Student, Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Ultrasound Diagnostics Doctor, Radiation Diagnostics Department, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia, e-mail: elialyubimskaia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2038-3964.

Busko Ekaterina A. – DSc Med., Assoc. Prof., Leading Researcher, Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Ultrasound Diagnostics Doctor, Radiologist, Radiation Diagnostics Department, Petrov National Medical Research Center of Oncology; Professor, Radiation Diagnostics Department, Medical Institute, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: katrn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0940-6491.

Goncharova Anastasia B. – Candidate (PhD) in Physics and Mathematics, Associate Professor, Department of Theory of Control Systems of Electrophysical Equipment, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: a.goncharova@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-7980-1657.

Kadyrleev Roman A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Ultrasound Diagnostics Doctor, Radiation Diagnostics Department, Petrov National Medical Research Center of Oncology; Assistant, Radiologic Diagnostics Department, Medical Institute, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: romankadyrleev@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6576-1087.

Kozubova Ksenia V. – Ultrasound Diagnostics Doctor, Radiation Diagnostics Department, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia, e-mail: dr.kozubova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9611-0439.

Zinoviev Grigory V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, Surgical Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors, Oncologist, Associate Professor, Department of Additional Professional Education, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia e-mail: zinovevgrigory@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1639-2443.

Shchukin Vladimir V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Oncologist, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vvshchukin.sib.58@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-5267-9184.

Isaeva Patimat A. – Head, Diagnostic Department, Republican Diagnostic Center, Ultrasound Diagnostician, Radiologist, Oncologist, Republican Oncology Center, Republic of Dagestan, Russia, Makhachkala, Russia, e-mail: isaeva_80@inbox.ru, ORCID: 0009-0005-5140-320X.

Baikalova Olga I. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Oncologist, Surgeon, Clinical Diagnostic Department, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Oolgabajkalova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8225-5522.

Burovik Ilya A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, Department of Radiation Diagnostics, Researcher, Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Radiologist, Petrov National Medical Research Center of Oncology; Associate Professor, Department of Radiologic Diagnostics, Medical Institute, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: burovick_ilya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4714-1228.

Bagnenko Sergey S. – Dr. Sc. Med., Prof., Head, Scientific Department, Leading Researcher, Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Petrov National Medical Research Center of Oncology; Professor, Department of Radiation Diagnostics and Biomedical Imaging, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: bagненко_ss@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4131-6293.

О. Ю. ПАВЛОВА¹, Н. С. СЕРОВА¹, С. К. ТЕРНОВОЙ¹,
Д. В. ДАВЫДОВ²

Клиническое применение компьютерной томографии в оценке объемов орбит у пациентов с различными нозологиями

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: pavlova_o_yu@staff.sechenov.ru

Статья поступила в редакцию 02.10.24 г.; принята к печати 13.12.24 г.

Резюме

Введение. В связи с необходимостью количественного представления объемов орбит для объективной оценки изменений их костных стенок на сегодняшний день важную роль приобретает разработка методов специализированной обработки результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Данная информация предоставляет возможность лечащему врачу выбрать тактику лечения пациента, спланировать ход оперативного вмешательства и оценить результаты проведенного хирургического лечения, что в свою очередь ведет к повышению эффективности, качества лечения и реабилитации пациентов. **Цель** – демонстрация клинического применения мультиспиральной компьютерной томографии для оценки объемов орбит у пациентов с различными патологическими изменениями костных стенок орбит для получения дополнительной диагностической информации и выбора тактики лечения. **Материалы и методы.** С 2018 по 2024 г. в отделении лучевой диагностики № 2 УКБ № 1 Сеченовского Университета выполнялась обработка данных КТ с количественным расчетом объемов орбит у 201 пациента (100 %). В качестве контрольной группы дополнительно были подсчитаны объемы орбит у 50 человек без патологии орбит. МСКТ осуществлялась на аппарате Aquilion One 640 (Canon, Япония) в объемном режиме с толщиной среза 0,5 мм в режиме костной и мягкотканной реконструкции, для последующего расчета объемов орбит использовались рабочая станция Vitrea и стандартный инструмент Sculpt. **Результаты.** Объемы орбит были посчитаны у 100 % пациентов. Из 201 пациента (100 %) у 147 (73 %) определялись посттравматические изменения костных стенок орбит, расчеты объемов орбит в этих случаях выполнялись для определения индивидуальных параметров стенок с целью планирования восстановления костных границ и восполнения мягкотканного дефицита; из них в 19 случаях (9 %) деформации стенок орбит сочетались с анофтальмическим синдромом. У 11 пациентов (6 %) с врожденным анофтальмом были выполнены расчеты объемов для количественного определения степени недоразвития костных стенок орбиты. У 43 пациентов (21 %) методика применялась после удаления глазного яблока с целью планирования его дальнейшего эндопротезирования. **Выводы.** Методика количественного измерения объемов орбит предоставила объективные достоверные данные об изменениях костных границ орбит при различных нозологиях, что позволило получить дополнительную диагностическую информацию о состоянии пациентов и осуществить проведение персонализированного подхода к предоперационному планированию, что ведет к повышению качества лечения и реабилитации пациентов.

Ключевые слова: орбита, объемы орбиты, лучевая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография, травма орбиты, анофтальм, эндопротезирование

Для цитирования: Павлова О. Ю., Серова Н. С., Терновой С. К., Давыдов Д. В. Клиническое применение компьютерной томографии в оценке объемов орбит у пациентов с различными нозологиями. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):39–46. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-39-46>.

O. Yu. PAVLOVA¹, N. S. SEROVA¹, S. K. TERNOVOY¹,
D. V. DAVYDOV²

Clinical application of computer tomography in orbital volumes assessment in patients with various nosologies

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

8, building 2, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119048

² Hertsen Moscow Oncology Research Institute, National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, Russia, 125284

E-mail: pavlova_o_yu@staff.sechenov.ru

Received 02.10.24; accepted 13.12.24

Summary

Introduction. Due to the necessity of quantitative measurement and representation of orbital volumes for objective assessment of changes in their bone walls, the development of specialized image processing methods, in particular the usage of multispiral computed tomography (MSCT), is of great importance at present. This information enables the physician to choose patient's treatment tactics, plan the course of surgical intervention and evaluate the results of the surgical treatment, which in turn improves the efficiency, quality of treatment and patients' rehabilitation. **Purpose.** Demonstration of the clinical application of multislice computed tomography data for assessment of orbital volumes in patients with various pathological changes in the orbital bone walls to obtain additional diagnostic information and select treatment tactics. **Materials and methods.** From 2018 to 2024, CT data was processed at the Radiology Department No. 2 of the University Clinical Hospital № 1 of Sechenov University to quantitatively calculate orbital volumes in 201 patients (100%). Additionally, orbital volumes were calculated in 50 people without orbital pathology as a control group. MSCT was performed on the Aquilion One 640 (Canon, Japan) in volume mode with a slice thickness of 0.5 mm in the bone and soft tissue reconstruction mode; the Vitrea workstation and the standard Sculpt tool were used for subsequent calculation of orbital volumes. **Results.** Orbital volumes were calculated in 100% of patients. 147 patients (73%) out of 201 patients (100%) had posttraumatic changes of the orbital bone walls; orbital volume calculations in these cases were performed to determine individual wall parameters in order to plan the restoration of bone boundaries and replenishment of soft tissue deficiency; in 19 cases (9%) orbital wall deformations were combined with anophthalmic syndrome. In 11 patients (6%) with congenital anophthalmia, volume calculations were performed to quantify the degree of underdevelopment of the orbital bone walls. In 43 patients (21%), the technique was used after globe removal in order to plan further globe endoprosthetics. **Conclusions.** The technique of quantitative measuring of orbital volumes provided objective reliable data on changes of orbital bony boundaries within various nosologies, which made it possible to obtain additional diagnostic information about the patients' condition and to implement a personalized approach to preoperative planning, which directly correlates with the quality of treatment and patients' rehabilitation.

Keywords: orbit, orbital volumes, radiology, multispiral computed tomography, orbital trauma, anophthalmos, endoprosthetics

For citation: Pavlova O. Yu., Serova N. S., Ternovoy S. K., Davydov D. V. Clinical application of computer tomography in orbital volumes assessment in patients with various nosologies. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):39–46. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-39-46>.

Введение

Современное постоянное техническое развитие с использованием цифровых технологий позволяет обеспечить высокую точность восстановления анатомической формы орбиты, поэтому важную роль приобретает разработка методов специализированной обработки изображений для получения дополнительной диагностической информации [1, 2]. В связи с необходимостью количественного измерения и представления информации об изменениях объемов орбит широкое использование получила мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) для объективной оценки изменений костных и мягкотканых структур орбиты, что представляется крайне важной задачей [3]. Данная информация дает возможность лечащему врачу выбрать тактику лечения пациента, спланировать ход оперативного вмешательства и оценить результаты проведенного хирургического лечения, что в свою

очередь позволит повысить эффективность и качество лечения и реабилитации пациентов.

Костная орбита – это сложнейшая анатомическая структура лицевого скелета с серьезным функциональным значением [3, 4]. Форма и объем орбиты физиологически меняются с возрастом и могут увеличиваться или уменьшаться при различных патологических состояниях [4, 5]. Основная проблема при оценке объема орбиты заключается в ее сложной анатомии. Костная орбита имеет пирамидальную форму, с многочисленными отверстиями и локальными изогнутостями, а передняя граница орбиты характеризуется многочисленными костными выступами [4–6].

Костно-травматические повреждения в области лицевого скелета, составляющие по данным многопрофильных больниц треть всей сочетанной травмы, в 36 % случаев сопровождаются травмой стенок орбиты, а переломы средней зоны лица (орбиталь-

ная, щечно-скуловая и носовая области) сочетаются с переломами орбиты в 80 % [7].

Реабилитация пациентов с переломами стенок орбиты должна быть направлена на ликвидацию всех негативных последствий данных повреждений, в частности диплопии и посттравматического энофтальма [8]. Считается, что точная реконструкция правильной анатомии костных стенок орбит, восстановление симметрии и объема необходимы для благоприятного функционального прогноза и устранения эстетического дефекта [8, 9]. По данным многих авторов, недооценка или завышение объема орбиты при планировании реконструктивных вмешательств могут привести к энофтальму или экзофтальму и, как следствие, к диплопии, возможной потере чувствительности в щечной и носовой областях [9]. По результатам различных ретроспективных исследований процент вторичного послеоперационного энофтальма у пациентов, оперированных по поводу изолированной травмы нижней стенки орбиты, достигает 26,6 % [9].

Несмотря на значительные успехи в различных областях офтальмологии, операции по поводу удаления глазного яблока в ряде случаев неизбежны [10]. По некоторым оценкам, до 2022 г. количество энуклеаций и экзисцераций глазного яблока в России достигало 7,5–8 тыс. операций в год. Основными показаниями к удалению глазного яблока остаются тяжелая травма глаза, злокачественные новообразования, гнойно-воспалительные процессы, терминальная болящая глаукома. При этом от 58 % до 70,7 % пациентов с послеоперационным энофтальмом – это люди трудоспособного возраста [10, 11].

Известно, что для получения высоких эстетических результатов глазного протезирования у пациента необходимо выполнить ряд условий и соблюсти этапность косметической реабилитации [11]. Тем не менее пациентам после различных травм лица, таких как травмы скулоорбитального комплекса с нарушением целостности костных структур орбиты, показано не только глазное протезирование в качестве монопути реабилитации, но и требуется оказание хирургической помощи в различных вариантах. Связано это с такими клиническими проявлениями, как: недостаточный или избыточный объем слепого глазного яблока или уже сформированной ранее опорной культи; субатрофия мягких тканей орбиты и параорбитальной области; нарушение костных стенок; птоз; деформация век и углубление верхней орбито-пальпебральной борозды на пораженной стороне [11, 12]. Выявление в процессе исследования у пациентов костных деформаций и посттравматических изменений мягких тканей в орбите и параорбитальной области диктует необходимость выполнения комплекса хирургических вмешательств, направленных на восстановление нормальных топографо-анатомических взаимоотношений в орбите с последующим своевременным индивидуальным этапным глазным протезированием [11–13].

При решении вопроса об удалении глаза нужно всегда помнить о необходимости последующего протезирования анофтальмической полости. Для полу-

чения высоких результатов глазного протезирования требуется дифференцированный подход к выбору метода удаления глаза с обязательной тактикой индивидуального формирования опорно-двигательной культи и учетом анатомо-функциональных особенностей разных типов орбиты [12–13]. Принимая во внимание многообразие способов удаления глазного яблока, в том числе и современные разработанные атравматические методики формирования первичной опорно-двигательной культи, учитывающие индивидуальные параметры орбиты, проведение изменений индивидуальных параметров орбит играет одну из ключевых ролей в предоперационном планировании [12–14].

Исследования по измерению объемов орбит высокогетерогенны [14–16]. Данные, полученные в последних исследованиях, более надежные из-за более точных методов измерения и получения изображений, чем в предыдущие десятилетия. На сегодняшний день и по результатам опубликованных работ, хирургическая реконструкция орбит должна быть показана при дефекте стенки орбиты более 2 см² и когда объем орбиты увеличивается более чем на 1,62 см³ или более чем на 10–15 % [14–16].

Таким образом, достоверный трехмерный анализ изменений и повреждений стенок орбиты и знания объема необходимы для точной диагностики и планирования хирургического вмешательства при различных нозологиях.

Цель – демонстрация клинического применения мультиспиральной компьютерной томографии для оценки объемов орбит у пациентов с различными патологическими изменениями костных стенок орбит для получения дополнительной диагностической информации и выбора тактики лечения.

Материалы и методы исследования

С 2018 по 2024 г. в отделении лучевой диагностики № 2 УКБ № 1 Сеченовского Университета выполнялась обработка данных КТ с количественным расчетом объемов орбит у 201 пациента (100 %). Дополнительно были подсчитаны объемы орбит у 50 человек без патологии орбит в качестве контрольной группы. МСКТ осуществлялась на аппарате Aquilion One 640 (Canon, Япония) в объемном режиме с толщиной среза 0,5 мм в режиме костной и мягкотканной реконструкции, для последующего расчета объемов орбит использовалась рабочая станция Vitrea и стандартный инструмент Sculpt.

На полученных изображениях определяли костные границы орбит, по которым проходила маркировка стенок орбит. Необходимым условием правильного выполнения исследования являлась симметричность костных границ для обеих орбит. Для этого необходимо было провести линию через всю длину орбиты и перпендикуляр к ее длине для определения наружной границы маркировки. На каждом аксиальном срезе проводили маркировку всех костных границ орбит, начиная с верхней стенки до уровня дна орбиты с представлением объемов орбит в миллилитрах. Для точности измерения четко соблюдали костные границы и учитывали анатомические вариации строения

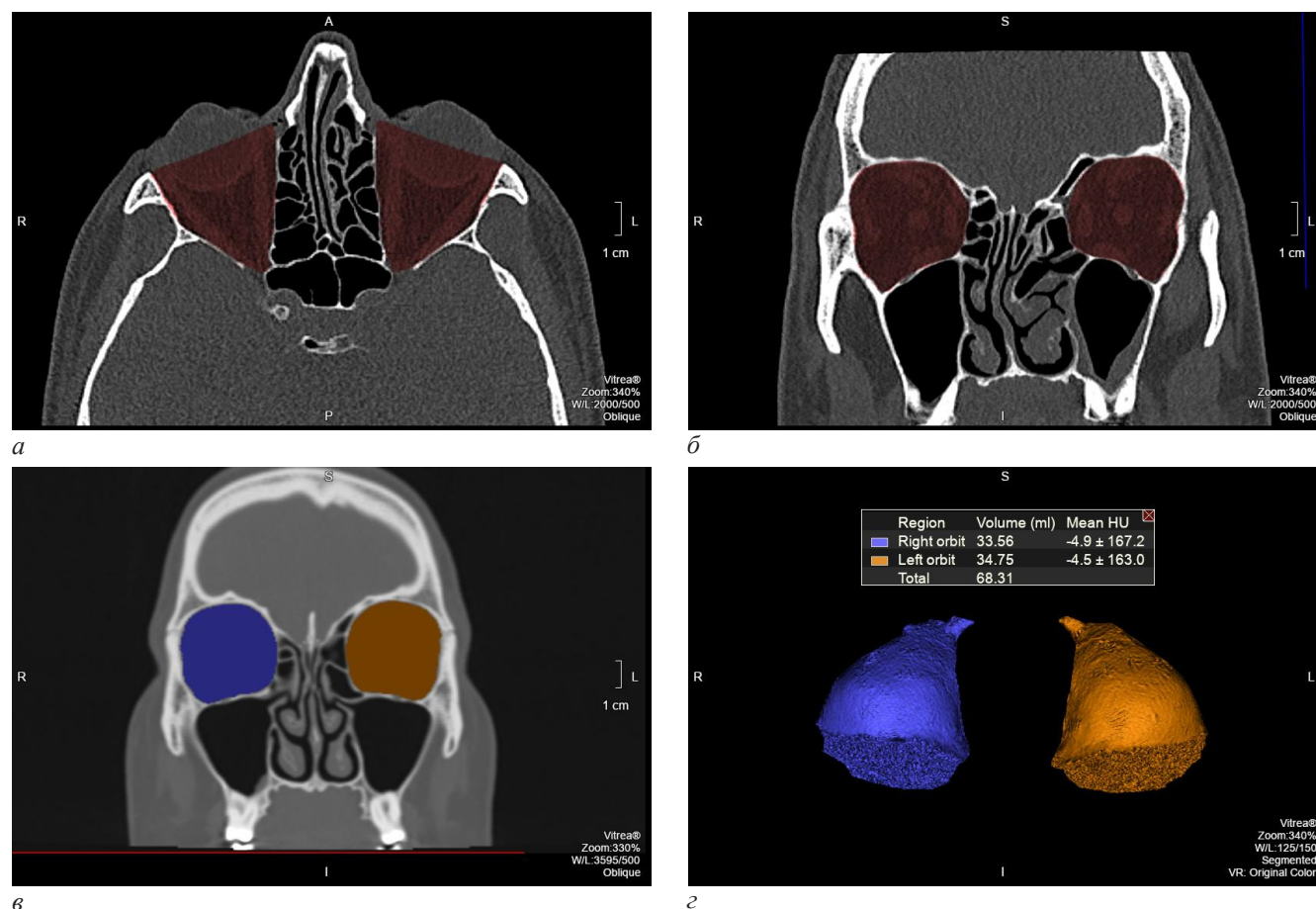


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография. Обработка изображений для количественного измерения объемов орбит: а – аксиальный срез, режим костного окна, маркировка костных границ обеих орбит; б – корональная реконструкция, режим костного окна, маркировка костных границ обеих орбит; в, г – 3D-реконструкции, представление объемов правой и левой орбит в математических единицах (мл). Пример измерения объемов орбит у здорового пациента без изменений стенок орбит из контрольной группы. Разница объемов орбит составила 1,19 мл и не превышала критических значений

Fig. 1. Multislice computed tomography. Image processing for quantitative measuring of orbital volumes: а – axial slice, bone window mode, marking of the bone borders of both orbits; б – coronal reconstruction, bone window mode, marking of the bone borders of both orbits; в, г – 3D reconstructions, representation of right and left orbital volumes in mathematical units (ml). An example of measuring orbital volumes in a healthy patient without changes in orbital walls from the control group. The difference in orbital volumes was 1.19 ml and did not exceed the critical values

обеих орбит (по методике расчета объемов орбит авторами ранее был получен патент РФ «Способ оценки эффективности реконструктивной операции на орбите», RU 2 638 623 C1 от 15.06.2016 г.) (рис. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

Объемы орбит были посчитаны у 100 % пациентов. Из 201 пациента у 147 (73 %) определялись посттравматические изменения костных стенок орбит, расчеты объемов орбит в этих случаях выполнялись для определения индивидуальных параметров стенок с целью планирования восстановления костных границ и восполнения мягкотканного дефицита; из них в 19 случаях (9 %) переломы стенок орбит сочетались с анофтальмическим синдромом (рис. 2).

При МСКТ лицевого скелета была получена вся необходимая информация для оценки костных и мягкотканых структур орбиты: выявлены посттравматические деформации стенок обеих орбит, асимметрия объемов орбит, неудовлетворительная реконструкция нижних стенок орбит с выраженным смещением имплантата левой нижней стенки орбиты в полость верхнечелюстного синуса, множественные инородные тела левой орбиты, мягких тканей лица и шеи. Была произведена оценка послеоперационно-

го состояния всех элементов орбиты после удаления глазных яблок и установки наружного косметического протеза.

При этом с помощью разработанной нами методики расчета объемов орбит было показано, что объемы орбиты после хирургического лечения восстановлены не были, разница между объемами составила 11 мл, что в значительной степени превышает критическое значение и свидетельствует о неэффективности проведенного хирургического лечения. Определяются выраженные деформации костей, образующих левую орбиту, а имплантат левой орбиты значительно пролабирует в полость левого верхнечелюстного синуса. Несмотря на то, что визуально конфигурация и объем правой орбиты кажутся восстановленными, объем орбиты после хирургического лечения составил 32,67 мл, что превышает среднее значение по данным литературы и также указывает на неудовлетворительно проведенное оперативное вмешательство.

У 11 пациентов (6 %) с врожденным анофтальмом были выполнены расчеты объемов для количественного определения степени недоразвития костных стенок орбиты и возможности дальнейшего хирургического реконструктивного лечения (рис. 3).

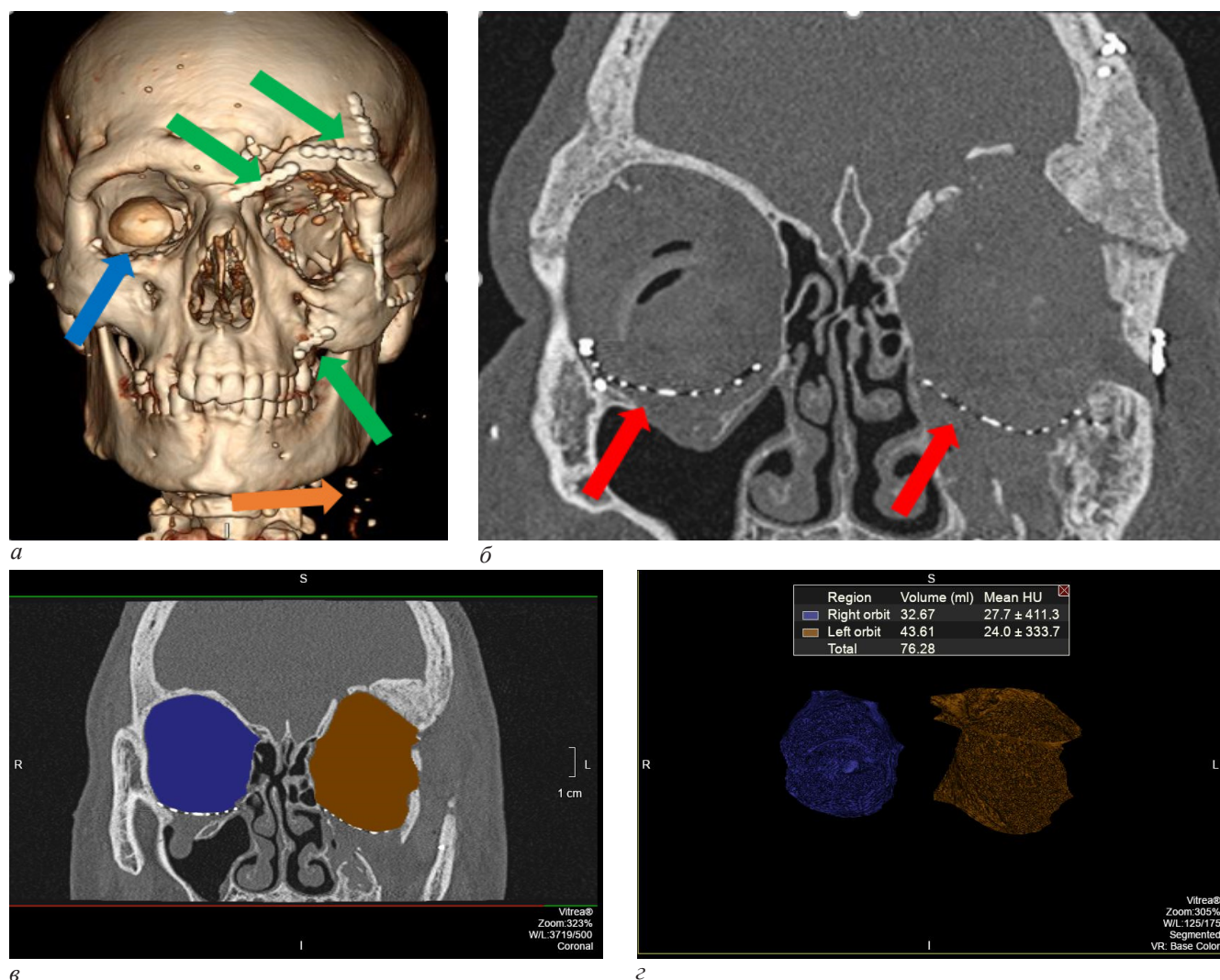


Рис. 2. МСКТ, лицевой скелет. Пациент С., 27 лет. Состояние после минно-взрывной травмы, хирургического лечения в области средней зоны лица. Множественные посттравматические деформации лицевого скелета, анофтальмический синдром с двух сторон: *a* – 3D-реконструкция костей лицевого и мозгового черепа; *б* – корональная реконструкция. Визуализируются множественные выраженные посттравматические деформации верхней и средней зон лица (больше слева): переломы и дефекты всех стенок левой орбиты, нижней стенки правой орбиты, лобной кости (больше слева), левых скуловой, верхнечелюстной и решетчатой костей. Определяются множественные инородные тела левой орбиты, мягких тканей лица и шеи (оранжевая стрелка). Отмечаются имплантаты нижних стенок орбит (красные стрелки), элементы металлостеосинтеза в области левых лобной и скуловой костей (зеленые стрелки), глазные яблоки не визуализируются с обеих сторон, в полости правой орбиты установлен наружный косметический протез (синяя стрелка); *в* – корональная реконструкция, режим костного окна, количественное измерение объемов орбит; *г* – режим 3D-реконструкции объемов орбит. Объемы орбит асимметричны, определяются деформация и увеличение объема левой орбиты после хирургического лечения

Fig. 2. MSCT, facial skeleton. Patient S., 27 years old. Condition after mine blast injury, surgical treatment of the midface area. Multiple post-traumatic deformations of the facial skeleton, anophthalmic syndrome on both sides: *a* – 3D reconstruction of the facial and cranial bones; *b* – coronal reconstruction. Multiple severe post-traumatic deformities of the upper and middle facial zones are visualized (more on the left): fractures and defects of all walls of the left orbit, the lower wall of the right orbit, the frontal bone (more on the left), the left zygomatic, maxillary and ethmoid bones. Multiple foreign bodies of the left orbit, soft tissues of the face and neck are determined (orange arrow). Implants of the orbital lower walls (red arrows), elements of metal osteosynthesis in the area of the left frontal and zygomatic bones (green arrows) are noted, the globes are not visualized on both sides, an external cosmetic prosthesis is installed in the cavity of the right orbit (blue arrow); *c* – coronal reconstruction, bone window mode, quantitative measurement of orbital volumes, *d* – 3D reconstruction mode of orbital volumes. The orbital volumes are asymmetrical, deformation and increase of the left orbital volume after surgical treatment are determined

Таким образом, разработанная методика расчета объемов позволила количественно определить точную разницу в объемах и спланировать дальнейшее хирургическое реконструктивное вмешательство.

У 43 пациентов (21 %) методика измерения объемов орбит применялась после удаления глазного яблока с целью планирования его дальнейшего эндопротезирования. Всем пациентам ($n=43$; 100 %) выполнена операция – удаление глазного яблока в различных модификациях в зависимости от исходного состояния, в 39 случаях (78 %) – реконструктивная операция по установке эндопротеза глазного яблока с целью формирования объемной опорно-двигательной

культи и дальнейшему наружному косметическому протезированию. У 10 пациентов (22 %) эндопротез был установлен после энуклеации глазного яблока, у 33 (78 %) – после экзисцерации в различных модификациях. В случае, когда удаление глазного яблока сочеталось с костно-травматическими изменениями стенок орбиты, методика расчетов объемов орбит применялась у каждого пациента с целью одномоментного восстановления топографо-анатомических взаимоотношений структур орбиты.

В качестве контрольной группы произвольно были выбраны 50 пациентов для измерения объемов орбит, которые проходили обследование в отделении лучевой

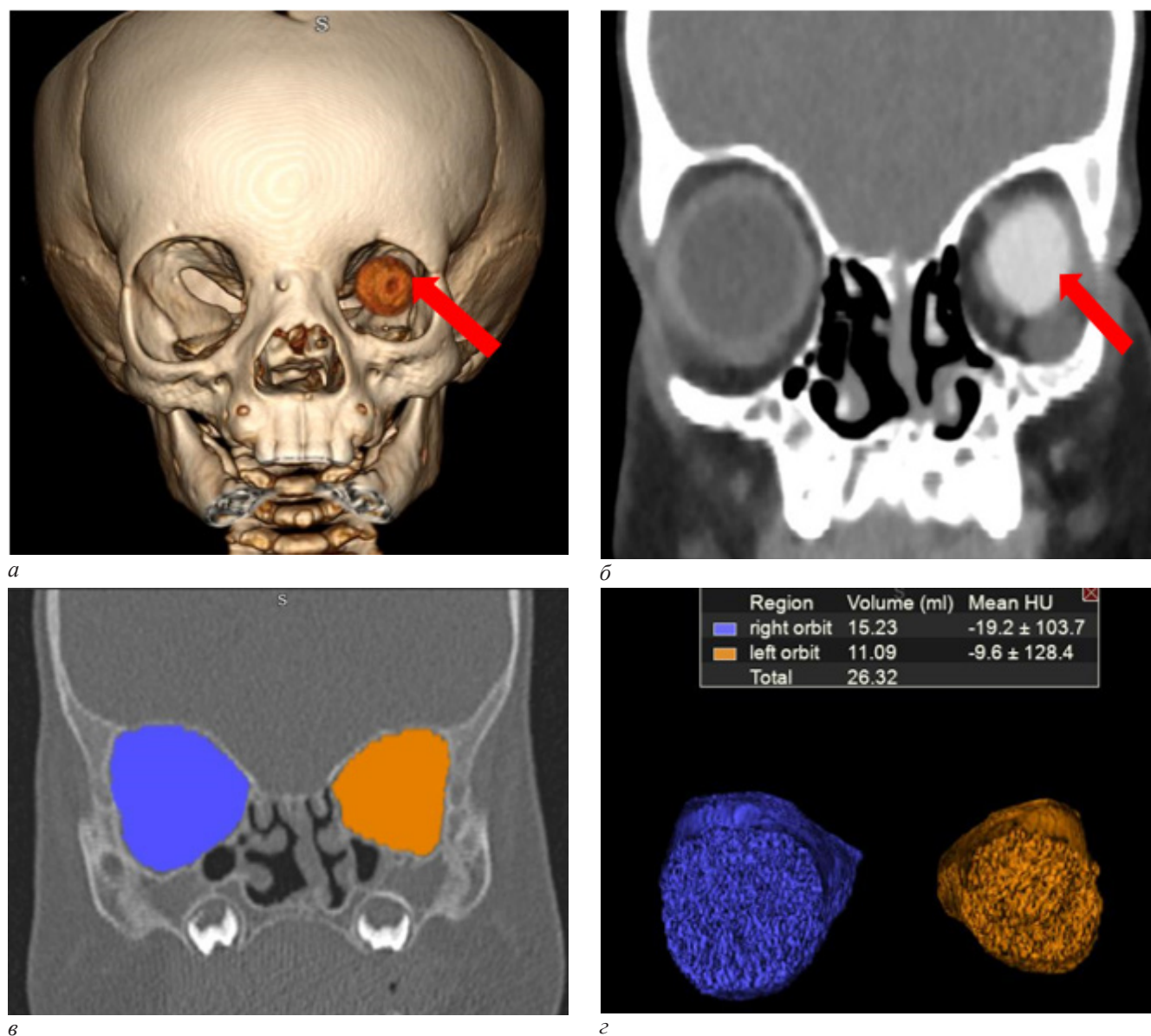


Рис. 3. МСКТ, лицевой скелет. Пациент П., 12 месяцев, врожденный анофтальм слева. Обработка изображений для количественного измерения объемов орбит: *а* – 3D-реконструкция костей лицевого и мозгового черепа; *б* – корональная реконструкция; *в* – корональная реконструкция, режим костного окна, измерение объемов орбит; *г* – режим 3D-реконструкции объемов орбит. В конъюнктивальной полости левой орбиты визуализируется наружный косметический протез (красные стрелки), структуры правой орбиты – без патологических изменений. Отмечается выраженная асимметрия орбит, разница в объемах орбит составила 4,14 мл, что является превышением критического значения разницы в 2 мл и позволяет спланировать тактику дальнейшего эндопротезирования, а также мониторинг за состоянием пациента в отдаленные сроки

Fig. 3. MSCT, facial skeleton. Patient P., 12 months old, congenital anophthalmia on the left. Image processing for quantitative measuring of orbital volumes: *a* – 3D reconstruction of the facial and cranial bones; *b* – coronal reconstruction; *c* – coronal reconstruction, bone window mode, orbital volume measurement; *d* – 3D reconstruction mode of orbital volumes. An external cosmetic prosthesis is visualized in the conjunctival cavity of the left orbit (red arrows), the structures of the right orbit are without pathological changes. A pronounced asymmetry of the orbits is noted; the difference in the volumes of the orbits was 4.14 ml, which exceeds the critical difference of 2 ml and allows planning the further endoprosthesis tactics as well as patient's follow up

диагностики № 2 УКБ № 1 Сеченовского Университета с января 2023 г. по февраль 2024 г. и которым выполняли МСКТ лицевого скелета по показаниям, не связанным с патологией орбиты. Были проанализированы данные КТ 25 женщин и 25 мужчин разных возрастов (от 18 до 85 лет), европеоидной расы.

В данном исследовании использовалась ручная сегментация КТ-изображений с маркировкой костных стенок орбит и сравнением с контралатеральной стороной. Несмотря на то, что данный способ считается самым затратным по времени – автоматическая или полуавтоматическая сегментация проводятся в несколько раз быстрее, точность маркировки костных границ вручную является наиболее достоверной [16]. В результате проведенного нами

исследования было установлено, что разница объемов правой и левой орбит 0,5 мл и более встретила у 5 женщин из 25 случаев, среди мужчин разница была выявлена в 12 случаях из 25; разница объемов более 1 мл была отмечена у 1 женщины и у 2 мужчин; разница более 1,5 мл не наблюдалась ни в одной исследуемой группе [17].

По результатам проведенных подсчетов было выявлено, что у здорового человека правая и левая орбиты асимметричны: разницу в 0,5 мл имеют до 5 женщин из 25 и 12 мужчин из 25, разница в 1,0 мл зафиксирована в 3 случаях из 50. В нашем исследовании также отмечено, что объемы орбит изменяются и увеличиваются с возрастом как у мужчин, так и у женщин [17]. Учитывая то, что боль-

шинство пациентов имели различия в разнице орбит до 1,0 мл, наши данные совпадают с исследованиями, которые указывают на возможность использования здоровой контралатеральной орбиты в качестве ориентира при планировании реконструктивной операции. Однако для планирования хирургического лечения рекомендуется пользоваться ручной маркировкой, так как это позволяет добиться наиболее точной воспроизводимости костных границ орбиты, хотя и требует большего количества времени, чем полу- и автоматическая сегментация [17]. К преимуществам разработанной методики расчета объемов орбит в данном исследовании следует отнести воспроизводимость на любой рабочей станции различных производителей, так как метод проводится на стандартной рабочей станции томографа и не требует дополнительного программного обеспечения.

Выводы

Методика количественного измерения объемов орбит предоставила объективные достоверные данные об изменениях костных границ орбит при различных нозологиях, что позволило получить дополнительную диагностическую информацию о состоянии пациента и осуществить проведение персонализированного подхода к предоперационному планированию, что ведет к повышению качества лечения и реабилитации пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Соответствие нормам этики / Ethics Compliance

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

Литература / References

1. Чепурный Ю. В., Петренко О. В., Копчак А. В., Рыков С. А. Оценка факторов, влияющих на эффективность хирургической реабилитации пациентов с травматическими повреждениями стенок орбиты // *Офтальмология. Восточная Европа*. 2020. Т. 10, № 3. С. 336–347. [Chepurny YuV, Petrenko OV, Kopchak AV, Rykov SA. Assessment of factors influencing the effectiveness of surgical rehabilitation of patients with traumatic injuries of the orbital walls. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2020;10(3):336-347. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.34883/pi.2020.10.3.021>.
2. Давыдов Д. В., Баранова Н. А. Результаты хирургического лечения и реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией и анофтальмическим синдромом в сочетании с костными деформациями глазницы // *Офтальмологические ведомости*. 2022. Т. 15, № 4. С. 15–26. [Davydov DV, Baranova NA. Results of surgical treatment and rehabilitation of patients with post-traumatic subatrophy and anophthalmic syndrome in combination with bone deformities

of the orbit. *Ophthalmological Bulletin*. 2022;15(4):15-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV115061>.

3. Shyu VB, Hsu CE, Chen CH, et al. 3D-assisted quantitative assessment of orbital volume using an open-source software platform in a Taiwanese population. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0119589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119589>.

4. Cole P, Boyd V, Banerji S, et al. Comprehensive management of orbital fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120 (Suppl 2):57S-63S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000260752.20481.b4>.

5. Sigron GR, Britschgi CL, Gahl B, et al. Insights into orbital symmetry: a comprehensive retrospective study of 372 computed tomography scans. *J Clin Med*. 2024;13(14):1041. <https://doi.org/10.3390/jcm13041041>.

6. Горбачёв Д. С., Порицкий Ю. В. Диагностика и лечение заболеваний и повреждений глазницы и слезоотводящих путей (исторический очерк к 195-летию первой в России кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии) // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2014. Т. 9, № 2. С. 19–24. [Gorbachev DS, Poritsky YuV. Diagnostics and treatment of diseases and injuries of the orbit and lacrimal ducts (historical essay for the 195th anniversary of the first in Russia ophthalmology department of the Military Medical Academy). *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2014;9(2):19-24. (In Russ.)].

7. Shyu VB, Hsu CE, Chen CH, et al. 3D-assisted quantitative assessment of orbital volume using an open-source software platform in a Taiwanese population. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0119589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119589>.

8. Медведева Н. А., Серова Н. С., Павлова О. Ю., Гридасова И. С. Лучевая диагностика переломов стенок орбит и ее роль в судебно-медицинской экспертизе живых лиц // *REJR*. 2024. Т. 14, №2. С. 6–18. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2024-14-2-6-18>. [Medvedeva NA, Serova NS, Pavlova OYu, Gridasova IS. Radiology of the orbital wall fractures and its role in the forensic medical examination of living persons. *REJR*. 2024;14(2):6-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2024-14-2-6-18>.

9. Гуцина М. Б., Афанасьева Д. С. Посттравматический энтофтальм: проблемы диагностики и реабилитации // *Клиническая офтальмология*. 2019. Т. 19, № 4. С. 252–256. [Gushchina MB, Afanasyeva DS. Posttraumatic enophthalmos: problems of diagnostics and rehabilitation. *Clinical ophthalmology*. 2019;19(4):252-256. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-252-256>.

10. Яковлев И. А., Ревта А. М., Селиверстова Д. В., Безжанидзе А. М. Анализ причин удаления глазного яблока на современном этапе // *Современные технологии в офтальмологии*. 2023. Т. 2, №48. С. 149–151. [Yakovlev IA, Revta AM, Seliverstova DV, Bezhanidze AM. Analysis of the reasons for eyeball removal at the present stage. *Modern technologies in ophthalmology*. 2023;2 (48):149-151. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2023-2-149-151>.

11. Баранова Н. А., Сенина И. А., Николаенко В. П. Влияние формы опорно-двигательной культы на результат глазного протезирования при разных методах удаления глаза // *Офтальмологические ведомости*. 2020. Т. 13, №1. С. 77–85. <https://doi.org/10.17816/OV13531>. [Baranova NA, Senina IA, Nikolaenko VP. The influence of the locomotor stump's form on the ocular prosthetics result with different methods of eye removal. *Ophthalmology Reports*. 2020;13(1):77-85. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV13531>.

12. Yab K, Tajima S, Ohba S. Displacements of eyeball in orbital blowout fractures. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(6):1409–1417. <https://doi.org/10.1097/00006534-199711000-00005>.

13. Павлова О. Ю., Серова Н. С., Давыдов Д. В., Гридасова И. С. Протокол МСКТ у взрослых пациентов после эндопротезирования глазного яблока // REJR. 2023. Т. 13, №4. С. 26–35. [Pavlova OYu, Serova NS, Davydov DV, Gridasova IS. MSCT protocol in adult patients after globe endoprosthesis. REJR. 2023;13(4):26-35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2023-13-4-26-35>.

14. Hahn HM, Jung YK, Lee JJ, et al. Revisiting bilateral bony orbital volumes comparison using 3D reconstruction in Korean adults: a reference study for orbital wall reconstruction, 3D printing, and navigation by mirroring. BMC Surg. 2023;23(1):351. <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02268-0>.

15. Andrades P, Cuevas P, Hernández R, et al. Characterization of the orbital volume in normal population. J Craniomaxillofac Surg. 2018;46(4):594–599. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.02.003>.

16. Wagner ME, Gellrich NC, Friese KI, et al. Model-based segmentation in orbital volume measurement with cone beam computed tomography and evaluation against current concepts. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2016;11(1):1–9. <https://doi.org/10.1007/s11548-015-1228-8>.

17. Давыдов Д. В., Серова Н. С., Какорина О. А., Павлова О. Ю. Сравнительное исследование объемов орбит по данным мультиспиральной компьютерной томографии // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17, №2. С. 41–51. [Davydov DV, Serova NS, Kakorina OA, Pavlova OY. Comparative study of orbital volumes according to multispiral computed tomography data. Ophthalmology Reports. 2024;17(2):41-51. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV630330>.

Информация об авторах

Павлова Ольга Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, e-mail: pavlova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-8898-3125, eLibrary SPIN: 8326-0220.

Серова Наталья Сергеевна – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, e-mail: dr.serova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2975-4431, eLibrary SPIN: 4632-3235.

Терновой Сергей Константинович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, e-mail: ternovoy_s_k@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-4374-1063, eLibrary SPIN: 8805-2041.

Давыдов Дмитрий Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. отделом онкопластической хирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии», Москва, Россия, e-mail: d-davydov3@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8025-4830, eLibrary SPIN: 1368-2453.

Authors information

Pavlova Olga Yu. – Cand. (PhD) Sci. (Medicine); Associate Professor, Department of Radiology and Radiation Therapy, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: pavlova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0001-8898-3125, eLibrary SPIN: 8326-0220.

Serova Natalia S. – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Radiology and Radiation Therapy, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: dr.serova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2975-4431, eLibrary SPIN: 4632-3235.

Ternovoy Sergey K. – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences; Head, Department of Radiology and Radiation Therapy, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: ternovoy_s_k@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0003-4374-1063, eLibrary SPIN: 8805-2041.

Davydov Dmitry V. – Dr. Sci. (Medicine), Professor; Head, Oncoplastic Surgery Department, Hertsen Moscow Oncology Research Institute, National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia, e-mail: d-davydov3@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8025-4830, eLibrary SPIN: 1368-2453.

УДК 612.1, 612.2

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

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

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

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

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

Резюме

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

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

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

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

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

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

Received 15.10.24; accepted 08.11.24

Summary

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

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

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

Введение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Рис. 1. Схема дизайна исследования

Fig. 1. Study design scheme

Материалы и методы исследования

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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



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

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

групп выполнялось инструментальное исследование вышеуказанными диагностическими методами.

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

Таблица 1

Сравнение демографических показателей между группами

Table 1

Comparison of demographic indicators between groups

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

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

Таблица 2

Сравнение базовых клинических показателей между группами до лечения

Table 2

Pre-treatment group comparison of baseline clinical scores

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

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

Результаты исследования и их обсуждение

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

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

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

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

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

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

Таблица 3

Сравнение итоговых клинических показателей между группами после лечения

Table 3

Post-treatment group comparison of final clinical outcome measures

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

Таблица 4

Значения первичных и вторичных показателей эффективности

Table 4

Primary and secondary efficacy outcomes

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

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

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

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

Расчет конечных точек исследования

Table 5

Calculation of study endpoints

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

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

Заключение

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

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

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

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

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

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

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

Информация об авторах

Ладозжская-Гапеенко Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, младший научный сотрудник научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ulfkote@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6084-7030.

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

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

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

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

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

Authors information

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

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

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

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

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

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

УДК 617.764.1-591.41

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-57-63

Т. Н. КИСЕЛЕВА, А. А. ЗАЙЦЕВА, М. С. ЗАЙЦЕВ,
К. В. ЛУГОВКИНА

Допплеровская оценка кровотока в слезной железе у здоровых лиц разного возраста

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр
глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
105062, Россия, Москва, Садовая-Черногрозская ул., д. 14/19
E-mail: tkisseleva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.10.24 г.; принята к печати 02.12.24 г.

Резюме

Цель – изучить гемодинамические характеристики слезной артерии (СА) и слезной вены (СВ) у здоровых взрослых и детей разного возраста. **Материалы и методы.** Ультразвуковое исследование (УЗИ) с оценкой кровотока в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой доплерографии в СА и СВ было проведено у 360 здоровых добровольцев (720 глаз), из них 180 детей (1-я группа) и 180 взрослых (2-я группа). В зависимости от возраста здоровые лица обеих групп были разделены на подгруппы. В подгруппу 1А было включено 60 детей в возрасте от 1 до 7 лет, в подгруппу 1Б – 60 детей от 7 до 13 лет и в подгруппу 1В – 60 детей от 13 до 17 лет. В подгруппу 2А вошли 60 взрослых в возрасте от 18 до 40 лет, в подгруппу 2Б – 60 человек от 40 до 60 лет и подгруппу 2В – 60 человек от 60 до 90 лет. Всем обследуемым определяли максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость кровотока (V_{diast}) и индекс резистентности (RI) в СА и V_{syst} в СВ. **Результаты.** Наименьшие средние значения V_{syst} в СА определялись в подгруппах 1А и 2В. Аналогичные изменения наблюдались при регистрации показателя V_{diast} в СА. Напротив, наибольшие значения среднего показателя V_{syst} в СВ были выявлены в подгруппе 1А, они достоверно отличались от таковых в подгруппах 1Б и 1В ($p < 0,05$). Минимальные средние значения V_{syst} в СВ определялись у лиц подгруппы 2В. **Заключение.** Нормативные параметры кровотока в СА и СВ могут быть использованы в качестве эхографических критериев для диагностики патологии СЖ.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, цветовое доплеровское картирование, импульсно-волновая доплерография, слезная железа, слезная артерия, слезная вена, максимальная систолическая скорость, конечная диастолическая скорость, индекс резистентности

Для цитирования: Киселева Т. Н., Зайцева А. А., Зайцев М. С., Луговкина К. В. Допплеровская оценка кровотока в слезной железе у здоровых лиц разного возраста. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):57–63. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-57-63>.

UDC 617.764.1-591.41

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-57-63

T. N. KISELEVA, M. S. ZAITSEV, A. A. ZAITSEVA,
K. V. LUGOVKINA

Doppler Ultrasound in the assessment of blood supply to lacrimal gland in healthy individuals of different ages

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia
14/19, Sadovaya Chernogryazskaya str., Moscow, Russia, 105062
E-mail: tkisseleva@yandex.ru

Received 17.10.24; accepted 02.12.24

Summary

Purpose. To study the haemodynamic characteristics in the lacrimal artery (LA) and lacrimal vein (LV) in healthy adults and children of different ages. **Materials and methods.** 360 healthy individuals (720 eyes), including 180 children (group 1) and 180 adults (group 2), underwent ultrasound examination with color Doppler imaging (CDI) and pulse wave Doppler to assess blood flow in LA and LV. All subjects were divided into subgroups depending on their age. The 1A subgroup included 60 children aged 1–7 years, 1B subgroup included 60 children aged 7–13 years and 1B subgroup included 60 children aged 13–17 years. The 2A subgroup included 60 adults aged 18–40 years, 2B subgroup included 60 subjects aged 40–60 years and 2B subgroup included 60 subjects aged 60–90 years. The maximum systolic velocity (V_{syst}), the end diastolic velocity (V_{diast}) and resistance index (RI) of LA and V_{syst} of LV were registered in all subgroups. **Results.** The minimum mean values of V_{syst} were determined in 1A and 2B subgroups. Similar changes of V_{diast} in LA were registered. On the other hand, the minimal

highest mean values of V_{syst} in LV were identified in 1A subgroup, which were significantly different from those in 1B and 1B subgroups ($p < 0.05$). The minimum mean values of V_{syst} in SV were determined in individuals of 2B subgroup. **Conclusions.** The normative values of blood flow in LA and LV can be used as echographic criteria for diagnostics of lacrimal gland diseases.

Keywords: ultrasound examination, color Doppler imaging, pulse wave Doppler, lacrimal gland, lacrimal artery, lacrimal vein, maximum systolic velocity, end diastolic velocity, resistance index

For citation: Kiseleva T. N., Zaitsev M. S., Zaitseva A. A., Lugovkina K. V. Doppler Ultrasound in the assessment of blood supply to lacrimal gland in healthy individuals of different ages. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):57–63. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-57-63>.

Введение

В последние годы отмечается значительное улучшение качества визуализации тканей орбиты, слезной железы (СЖ) и придаточного аппарата глаза благодаря развитию и совершенствованию инструментальных методов, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с ангиографией, ультразвуковое исследование (УЗИ) с оценкой кровотока, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [1, 2].

В офтальмологической клинической практике УЗИ является доступным, неинвазивным и высокоинформативным методом диагностики патологии органа зрения [3–5]. По мнению многих специалистов, цветное доплеровское картирование (ЦДК) с импульсно-волновой доплерографией (ИД) – один из важных методов раннего выявления нарушений кровообращения в ретробульбарных сосудах при различных заболеваниях глаза и орбиты [6, 7]. На сегодняшний день имеются данные о нормативных параметрах кровотока в основных орбитальных сосудах, включая глазную артерию, центральную артерию сетчатки, задние короткие цилиарные артерии. Однако имеющиеся в литературе сведения о состоянии кровоснабжения слезной железы (СЖ) и показателях гемодинамики в слезной артерии (СА) и слезной вене (СВ) остаются противоречивыми [8, 9].

Как известно, кровоснабжение СЖ осуществляется СА и СВ. Так, слезная артерия (*a. lacrimalis*) отходит от начальной части дуги глазной артерии (ветвь внутренней сонной артерии), проходит между верхней и наружной прямыми мышцами глаза, кровоснабжает железу и дает веточки к наружным отделам верхнего и нижнего век, так называемые латеральные артерии век (*aa. palpebrales laterales*). Слезная вена (*v. lacrimalis*), осуществляющая венозный отток от СЖ и латеральной и верхней прямых мышц глаза, впадает в верхнюю глазную вену [10].

Впервые сведения о доплерографических показателях состояния кровоснабжения СЖ в норме были представлены в 2005 году Bilgili Y. et al., которые сравнили индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI) в СА у здоровых мужчин и женщин и продемонстрировали отсутствие гендерных различий этих показателей [11]. С. И. Харлап и др. опубликовали данные о показателях скорости кровотока в СА у взрослых здоровых лиц. Авторы отметили снижение показателей скорости кровотока в СА с увеличением возраста обследуемых взрослых лиц с наибольшими параметрами в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет и описали изменения гемодинамических параметров СЖ при воспалительной патологии и дегенеративных заболеваниях СЖ [8, 12].

В других исследованиях были изучены особенности кровотока в ретробульбарных сосудах при патологии СЖ. Так, И. Р. Газизова [13] определила снижение показателей скорости кровотока в глазной артерии при синдроме сухого глаза. А. Н. Каракозов и А. Ф. Белямова [14] наряду с изменениями размеров и эхографической структуры СЖ выявили достоверное увеличение показателя RI в СА у пациентов с синдромом сухого глаза по сравнению с контрольной группой ($p < 0.05$). Однако авторами не были представлены сведения о состоянии кровотока в СВ и возрастных особенностях кровоснабжения СЖ.

Анализ данных литературы показал, что полученные большинством авторов доплеровские характеристики кровотока СЖ значительно отличаются между собой и от результатов других инструментальных исследований, что свидетельствует об операторозависимости ультразвукового метода. Поэтому продолжают оставаться дискуссионными вопросы техники визуализации СА и СВ для повышения информативности УЗИ. До сих пор отсутствуют достоверные сведения о показателях гемодинамики СЖ у детей и взрослых разных возрастных групп.

В связи с этим **целью** нашей работы явилось исследование гемодинамических характеристик СА и СВ у здоровых взрослых и детей разного возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 360 здоровых лиц (720 глаз), из них 180 детей (1-я группа) и 180 взрослых (2-я группа). В зависимости от возраста здоровые лица обеих групп были разделены на подгруппы. В подгруппу 1А было включено 60 детей в возрасте от 1 до 7 лет, в подгруппу 1Б – 60 детей от 7 до 13 лет и в подгруппу 1В – 60 детей от 13 до 17 лет. Во подгруппу 2А вошли 60 взрослых в возрасте от 18 до 40 лет, в подгруппу 2Б – 60 человек от 40 до 60 лет и подгруппу 2В – 60 человек от 60 до 90 лет.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) СЖ с оценкой кровотока проводилось на многофункциональном приборе Voluson E 8 (GE Healthcare) с использованием линейного датчика 11–18 МГц в режиме В-сканирования, ЦДК и ИД при средненизких значениях коэффициента усиления сигнала (GAIN).

Эхография СЖ осуществлялась по предложенной ранее нами технике исследования [15]. На первом этапе выполняли УЗИ орбитальной части СЖ с определением ее диаметра. Для этого ультразвуковой датчик поступательным движением вверх подводили под верхнюю стенку орбиты в верхненаружном квадранте и выполняли В-сканирование в поперечной плоскости. На втором этапе с помощью режима ЦДК визуализировали СА и СВ в толще орбитальной

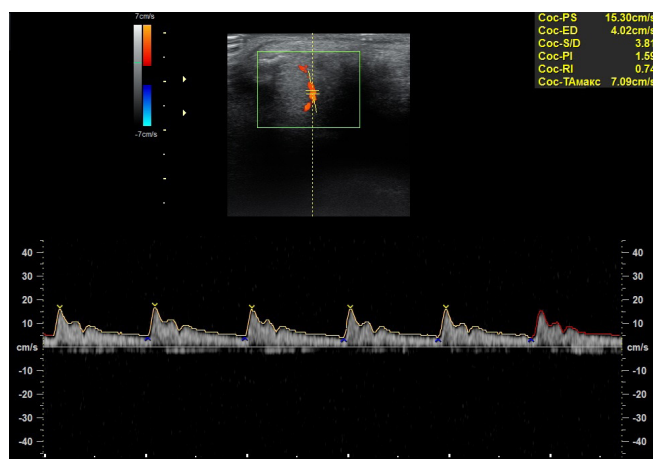


Рис. 1. Допплеровский спектр кровотока в слезной артерии

Fig. 1. Doppler spectrum of blood flow in the lacrimal artery

части СЖ с регистрацией в режиме ИД основных показателей гемодинамики: максимальной систолической скорости (V_{syst}), конечной диастолической скорости (V_{diast}) кровотока и индекса резистентности (RI). Учитывая минимально пульсирующий характер венозного кровотока, в СВ регистрировали лишь показатель V_{syst} .

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием стандартного пакета программы GraphPad Prism, версия 8.00 для Windows (GraphPad Software, Inc). Для определения распределения полученных данных использовался Shapiro-Wilk's тест. Межгрупповые различия множественных данных анализировали с применением однофакторного ANOVA-теста с поправкой Tukey. Для сравнения двух групп применяли t-критерий Стьюдента. Для оценки зависимостей изменений показателей гемодинамики СЖ от возраста и пола применяли корреляционный Pearson анализ.

Результаты статистической обработки всех данных были представлены с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения или медианы с 95 % доверительным интервалом для нормально и ненормально распределенных данных соответственно. Уровень достоверности данных был установлен при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С помощью режима ЦДК визуализировали СА и СВ в области задней трети орбитальной части СЖ, красным цветом кодировался артериальный кровоток, синим – венозный. При использовании режима импульсно-волновой доплерографии (ИД) регистрировали максимально пульсирующий артериальный кровоток в СА, схожий по спектральным характеристикам с таковым в глазной артерии (ГА) (рис. 1). Минимально пульсирующий кровоток ниже базовой линии соответствовал одноименной вене (рис. 2). В 10 % случаев отмечалось настолько близкое расположение СА и СВ друг к другу, что в режиме ИД спектры кровотока этих сосудов определялись одновременно.

Анализ данных исследования кровотока в СА позволил установить взаимосвязь между показателями

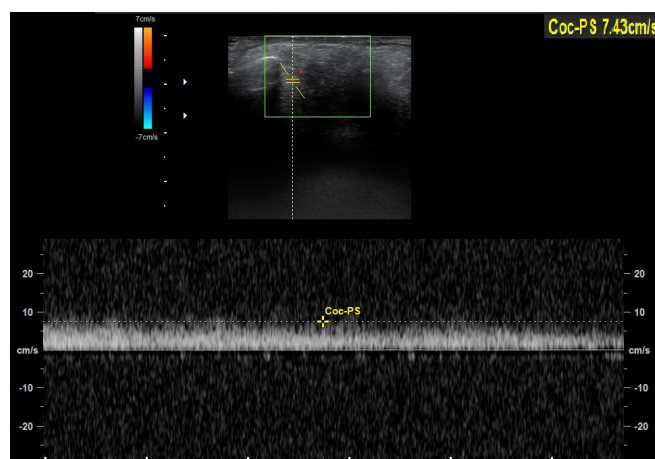


Рис. 2. Допплеровский спектр кровотока в слезной вене

Fig. 2. Doppler spectrum of blood flow in the lacrimal vein

скорости кровотока и возрастом. Так, у детей подгруппы 1А среднее значение V_{syst} было достоверно ниже по сравнению с таковым в подгруппах 1Б и 1В на 31 % и 38 % соответственно. Аналогичные изменения наблюдались при регистрации конечной диастолической скорости кровотока в СА. Максимальный средний показатель V_{diast} в группе детей был выявлен в подгруппе 1В и составил $5,54 \pm 0,33$ см/с, превышая почти в 2 раза таковой показатель в подгруппе 1А ($p < 0,005$). Несмотря на полученные результаты, свидетельствующие о значительном увеличении показателей скорости кровотока, достоверных изменений индекса резистентности в подгруппах у детей не регистрировалось (табл. 1).

У взрослых наименьшее значение максимальной систолической скорости кровотока в СА определялось в подгруппе 2В у лиц в возрасте от 60 до 90 лет и составляло $13,23 \pm 0,56$ см/с. Этот показатель был ниже на 43 % и 34 % по сравнению с V_{syst} в подгруппах 2А и 2Б соответственно. Средняя конечная диастолическая скорость кровотока в подгруппе 2А на 36 % и 54 % превышала таковой показатель в подгруппах 2Б и 2В соответственно. Достоверных изменений индекса периферического сопротивления (RI) в подгруппах здоровых взрослых лиц не наблюдалось (табл. 2).

Показатели скорости кровотока в СВ отличались вариабельностью. Однако наибольшие значения V_{syst} регистрировали в подгруппе 1А по сравнению с другими подгруппами детей ($p < 0,005$). В подгруппах 1Б и 1В статистически достоверных различий между показателями V_{syst} в СВ не отмечалось (табл. 3).

В то же время регистрировалось снижение скорости кровотока в СВ во взрослых группах. Так, минимальное среднее значение V_{syst} определялось у лиц 60–90 лет и составляло $6,6 \pm 0,57$ см/с. В то же время максимальные значения данного показателя отмечались в подгруппе 2А и превышали таковые лишь на 6 % по сравнению с подгруппой 2Б (табл. 4).

Таким образом, результаты нашего исследования показали повышение скорости кровотока в СА у детей с увеличением возраста, максимальные показатели V_{syst} регистрировали в возрасте от 13 до 17 лет.

Таблица 1

Средние показатели кровотока в слезной артерии у детей в норме

Table 1

Mean values of blood flow in the lacrimal artery in healthy children

Подгруппы	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с	Конечная диастолическая скорость кровотока, см/с	Индекс резистентности
1А (1–7 лет) 1А (age 1–7) n=30	13,11±0,33 [12,73–13,58]	2,53±0,22 [2,23–2,82]	0,68±0,03 [0,64–0,70]
1Б (7–13 лет) 1Б (age 7–13) n=30	17,57±0,88** [16,2–18,7]	4,25±0,46* [3,5–4,9]	0,71±0,04 [0,65–0,76]
1В (13–17 лет) 1В (age 13–17) n=30	18,3±0,57** [17,4–18,9]	5,54±0,33** [5,1–6,0]	0,72±0,025 [0,70–0,75]

Примечание: n – число глаз, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,005$ достоверность относительно показателей в подгруппе 1А.

Таблица 2

Средние показатели кровотока в слезной артерии у взрослых здоровых лиц

Table 2

Mean values of blood flow in the lacrimal artery in healthy adults

Подгруппы	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с	Конечная диастолическая скорость кровотока, см/с	Индекс резистентности
2А (18–40 лет) 2А (age 18–40) n=30	18,92±0,67 [17,33–19,8]	5,99±0,88 [4,7–6,93]	0,7±0,04 [0,63–0,78]
2Б (40–60 лет) 2Б (age 40–60) n=30	17,37±0,65* [16,39–18,2]	4,35±0,29* [4,0–4,9]	0,72±0,03 [0,68–0,76]
2В (60–90 лет) 2В (age 60–90) n=30	13,23±0,56** [12,2–13,9]	3,07±0,58** [2,0–4,0]	0,8±0,04* [0,76–0,84]

Примечание: n – число глаз; * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$ – достоверность относительно показателей в подгруппе 2А.

Аналогичные изменения этих параметров определялись у взрослых в возрасте от 18 до 40 лет с тенденцией к снижению в старших возрастных группах. Наименьшие средние значения V_{syst} в СА определялись в 1А и 2В подгруппах и составляли 13,11±0,33 см/с и 10,61±0,34 см/с соответственно. Напротив, наибольшие значения среднего показателя V_{syst} в СВ были выявлены в подгруппе 1А, которые достоверно отличались от таковых в подгруппах 1Б и 1В ($p < 0,05$). Минимальные средние значения V_{syst} в СВ определялись у лиц подгруппы 2В в возрасте от 60 до 90 лет. Достоверных изменений индекса резистентности или периферического сопротивления в СА с возрастом в норме выявлено не было.

В последние годы установлена информативность УЗИ в диагностике заболеваний СЖ. Большинство исследований посвящено использованию В-сканирования для оценки размеров и внутренней структуры СЖ при опухолях и воспалительной патологии [1–3]. Неинвазивность и высокая воспроизводимость метода, отсутствие лучевой нагрузки и возможность многократного проведения исследования выводят эхографию на лидирующие позиции в ранней диагностике поражений СЖ.

Дополнительное применение метода ЦДК с импульсно-волновой доплерографией дает возможность осуществлять качественную и количественную оценку кровотока в орбитальных сосудах, включая сосуды СЖ.

Первое углубленное изучение состояния кровоснабжения СЖ было выполнено в 1984 году А. А. Ducasse et al. [16] на основании проведения семидесяти постмортальных орбитотомий с контрастированием сосудистого русла. Авторы определили 3 варианта отхождения и топографии СА в орбите. При первом типе СА берет начало от глазной артерии, при втором – от средней менингеальной артерии, и третий тип включает наличие двух слезных артерий, отходящих как от глазной, так и от средней менингеальной артерии [16]. Однако результаты этого исследования были опровергнуты турецким ученым S. Erdogmus, который продемонстрировал отхождение СА лишь от глазной артерии при постмортальном контрастировании сосудов 38 слезных желез [17].

Известно, что «золотым стандартом» диагностики заболеваний орбиты, в том числе патологии СЖ, являются лучевые методы. В литературе имеются

Таблица 3

Средние показатели кровотока в слезной вене у детей в норме

Table 3

Mean values of blood flow in the lacrimal vein in healthy children

Подгруппы	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с
1А (1–7 лет) 1А (age 1–7) n=30	11,66±0,56 [10,8–12,2]
1Б (7–13 лет) 1Б (age 7–13) n=30	9,62±0,53* [9,0–10,4]
1В (13–17 лет) 1В (age 13–17) n=30	9,3±0,45* [8,8–9,9]

Примечание: n – число глаз; * – $p < 0,05$ достоверность относительно показателей в подгруппе 1А.

Таблица 4

Средние показатели скорости кровотока слезной вены у взрослых здоровых лиц

Table 4

Mean values of blood flow velocity in the lacrimal vein in healthy adults

Подгруппы	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с
2А (18–40 лет) 2А (age 18–40) n=30	7,95±0,12 [7,5–8,4]
2Б (40–60 лет) 2Б (age 40–60) n=30	7,5±0,18* [7,2–8,0]
2В (60–90 лет) 2В (age 60–90) n=30	6,6±0,57** [5,8–7,1]

Примечание: n – число глаз; * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$ – достоверность относительно показателей в подгруппе 2А.

лишь единичные сообщения, посвященные изучению кровоснабжения СЖ с помощью КТ и МРТ в ангиорежиме. R. Baz et al. [18] проанализировали изменение диаметра 160 глазных артерий при проведении КТ-ангиографии у здоровых лиц и определили увеличение калибра ГА в зависимости от возраста. Наименьшие значения калибра глазной артерии (в среднем – 1,28 мм) были получены у лиц младше 40 лет, а наибольшие показатели (1,37 и 1,42 мм) – у лиц после 70 лет. Полученные авторами результаты могут свидетельствовать об уменьшении показателей линейной скорости кровотока (V_{syst} и V_{diast}) при увеличении диаметра сосуда, что характерно для артерий орбиты, включая СА, являющуюся ветвью глазной артерии [18].

К. Нат на основании данных морфологического исследования СЖ описал изменения ее внутренней структуры, в том числе особенности регионарного сосудистого русла в зависимости от пола и возраста. Автором были установлены инволюционные особенности структуры СЖ, включающие снижение плотности ацинусов, увеличение и замещение долей СЖ соединительной и жировой тканью, а также расширение просвета артерий и вен, в наибольшей степени выраженное у пожилых лиц [19].

Кроме того, изменения кровоснабжения СЖ могут быть связаны с характером кровотока во внутренней сонной артерии, ветвью которой является глазная артерия. А. А. Железкова и др. выявили значительное снижение показателей линейной и объемной скорости кровотока в правой и левой внутренних сонных артериях в норме у пожилых по сравнению с молодыми лицами [20].

Учитывая небольшое число публикаций об УЗИ СЖ с оценкой кровотока, необходимо дальнейшее изучение особенностей кровоснабжения этой анатомической области как в норме, так и при патологических ее изменениях.

В нашем исследовании впервые были представлены количественные показатели гемодинамики в СА и СВ на большом клиническом материале у детей и взрослых разных возрастных групп. Кроме того, венозный кровоток СЖ ранее специальному изучению не подвергался. Нами было выявлено снижение показателей максимальной систолической скорости кровотока в СА у лиц пожилого возраста, что соответствует данным других авторов [8,12]. Ограничением нашего исследования явилось отсутствие возможности проведения КТ- или МРТ-ангиографии СЖ для более

углубленного исследования регионарной гемодинамики и топографических особенностей хода СА и СВ. Приоритетом будущих исследований несомненно будет персонифицированный подход к исследованию анатомо-топографических характеристик СЖ с оценкой регионарного кровотока при различных заболеваниях СЖ с применением УЗИ наряду с другими методами визуализации.

Заключение

Полученные нами нормативные показатели скорости кровотока в СА и СВ у здоровых лиц разного возраста могут быть использованы в качестве эхографических критериев для диагностики патологии СЖ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Реальное время, 2003. С. 184–250. [Lelyuk VG, Lelyuk SE. Ultrasound angiology. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Real Time; 2003. P. 184–250. (In Russ.)].
2. Митьков В. В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар, 2000. С. 40–120. [Mit'kov VV. Dopplerography in the diagnosis of diseases of the liver, gallbladder, pancreas and their vessels. 2nd ed. Moscow: Vidar; 2000. P. 40–120. (In Russ.)].
3. Garg A, Zhang X. Lacrimal gland development: From signaling interactions to regenerative medicine. *Dev Dyn*. 2017;246(12):970–980. <https://doi.org/10.1002/dvdy.24551>.
4. Andreoli MT, Aakalu V, Setabutr P. Epidemiological trends in malignant lacrimal gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2):279–283. <https://doi.org/10.1177/0194599814556624>.
5. Nawaz S, Lal S, Butt R, et al. Computed Tomography Evaluation of Normal Lacrimal Gland Dimensions in the Adult Pakistani Population. *Cureus*. 2020;24(123):7393. <https://doi.org/doi: 10.7759/cureus.7393>.
6. Копяева В. Г. Глазные болезни. Основы офтальмологии: учебник. М.: Медицина, 2012. С. 53–78. [Kopyaeva VG. Eye diseases. Fundamentals of ophthalmology: textbook. Moscow: Medicine; 2012. P. 53–78. (In Russ.)].
7. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: руководство для врачей / под ред. В. В. Нероева, Т. Н. Киселевой. 1-е изд. М.: ИКАР, 2019. С. 110–250. [Neroev BB, Kiseleva TN, eds. Ultrasound in Ophthalmology: A Guide for Physicians. Moscow: IKAR; 2019. P. 110–250. (In Russ.)].
8. Эксаренко О. В., Харлап С. И., Сафонова Т. Н., и др. Изменения слезной железы при саркоидозе по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования // Вестник офтальмологии. 2013. Т. 129, №1. С. 10–15. [Eksarenko OV, Kharlap SI, Safonova TN, et al. Changes in the lacrimal gland in sarcoidosis according to the results of spatial ultrasound digital examination. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013;129(1):10–15. (In Russ.)]. PMID: 23650741.
9. Каракозов А. Н., Белямова А. Ф. Некоторые особенности изменений слезной железы у пациентов с синдромом «сухого глаза» при ультразвуковой диагностике // Русский медицинский журнал. 2017. Т. 18, №3. С. 141–145. [Karakozov AN, Belyamova AF. Some features of lacrimal gland changes in patients with dry eye syndrome in ultrasonic diagnostics. *Russian Medical Journal*. 2017;18(3):141–145. (In Russ.)].
10. Bertelli E, Regoli M, Bracco S. An update on the variations of the orbital blood supply and hemodynamic. *Surg. Radiol. Anat*. 2017;39(5):485–96. <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1776-9>.
11. Bilgili Y, Taner P, Unal B, et al. Doppler sonography of the normal lacrimal gland. *J Clin Ultrasound*. 2005;33(3):123–6. <https://doi.org/10.1002/jcu.20096>.
12. Харлап С. И., Насникова И. Ю., Маркосян А. Г. Особенности строения слезной железы в норме и при патологии по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования // Вестник офтальмологии. 2011. Т. 127, №4. С. 16–24. [Kharlap SI, Nasnikova IYu, Markosyan AG. Features of the structure of the lacrimal gland in norm and pathology according to the results of spatial ultrasound digital examination. *Bulletin of ophthalmology*. 2011; 127(4):16–24. (In Russ.)].
13. Газизова И. Р., Шафикова Р. М., Александров А. А., и др. Эхографическая картина слезной железы при вторичном синдроме сухого глаза // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 1, №61. С. 56–73. [Gazizova IR, Shafikova RM, Aleksandrov AA, et al. Echographic picture of the lacrimal gland in secondary dry eye syndrome. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2016;1 (61):56–73. (In Russ.)].
14. Каракозов А. Н., Белямова А. Ф. Некоторые особенности изменений слезной железы у пациентов с синдромом «сухого глаза» при ультразвуковой диагностике // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. №3. С. 141–144. [Karakozov AN, Belyamova AF. Some features of changes in the lacrimal gland in patients with dry eye syndrome in ultrasound diagnostics. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017;3:141–144. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-141-144>.
15. Киселева Т. Н., Луговкина К. В., Зайцев М. С. Способ ультразвукового исследования слезной железы. Патент № 2759385 С1 Российская Федерация; 2021. [Kiseleva TN, Lugovkina KV, Zaitsev MS. The method of ultrasound examination of the lacrimal gland. Patent RF, N 2759385 C1; 2021. (In Russ.)].
16. Ducasse A, Delattre JF, Flament JB, et al. The arteries of the lacrimal gland. *Anat Clin*. 1984;6(4):287–93. <https://doi.org/10.1007/BF01654461>.
17. Erdogmus S, Govsa F. Importance of the anatomic features of the lacrimal artery for orbital approaches. *J Craniofac Surg*. 2005 Nov;16(6):957–64. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000179741.68294.1c>.
18. Baz RA, Jurja S, Ciuhuvica R, et al. Morphometric study regarding ophthalmic and internal carotid arteries utilizing computed tomography angiography. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022;2:112. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.11035>.
19. Hat K, Kaštelan S, Planinić A, et al. Pathohistological features of the aging human lacrimal gland. *Croat Med J*. 2023;64(5):307–319. <https://doi.org/10.3325/cmj.2023.64.307>.
20. Железкова А. А., Скоробогатов Ю. Ю., Филатова О. В. Возрастные особенности линейной и объемной скорости кровотока во внутренних сонных артериях // Известия Алтайского государственного университета. 2010. № 3–2. С. 29–34. [Zhelezkova AA, Skorobogatov YuYu, Filatova OV. Age-related features of linear and volumetric blood flow velocity in the internal carotid arteries. *Bulletin of the Altai State University*. 2010;3-2:29–34. (In Russ.)].

Информация об авторах

Киселева Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований, Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия, e-mail: tkisseleva@yandex.ru.

Зайцева Алина Андреевна – врач-офтальмолог взрослого консультативного поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия, e-mail: alisha_klin@mail.ru.

Зайцев Максим Сергеевич – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований, Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия, e-mail: zaicev1549@yandex.ru.

Луговкина Ксения Вадимовна – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований, Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия, e-mail: ksushalyg@mail.ru.

Authors information

Kiseleva T. N. – Dr of Med. Sci., Professor; Head, Ultrasound Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, e-mail: tkisseleva@yandex.ru.

Zaitsev M. S. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Researcher, Ultrasound Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, e-mail: alisha_klin@mail.ru.

Zaitseva A. A. – Ophthalmologist, Adult Advisory Polyclinic Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, e-mail: zaicev1549@yandex.ru.

Lugovkina K. V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Researcher, Ultrasound Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, e-mail: ksushalyg@mail.ru.

В. А. ШУРАКОВА, А. Н. КУЛИКОВ, И. Ю. ПАНИНА,
А. Ю. ПОЛУШИН, Ю. Р. ЗАЛЯЛОВ, Е. И. ЛОПАТИНА,
А. А. ЦЫНЧЕНКО, А. В. ЧЕРНОМОРДОВА,
Е. С. САГАНОВА, Е. М. ТИМОНИНА,
А. Г. КАМЕНЧУКОВ, Д. Е. НАГОРНЫЙ,
Т. А. УЛЬЯНКИНА, В. В. ДОБРОВОЛЬСКИЙ,
А. М. ГИНЗБУРГ, Ю. П. КОВАЛЬЧУК

Реакция сердечно-сосудистой системы на внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида у здоровых лиц

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: v.a.shurakova95@gmail.com

Статья поступила в редакцию 19.06.24 г.; принята к печати 06.09.24 г.

Резюме

Введение. Влияние массивных инфузий на сердечно-сосудистую систему изучено недостаточно. *Цель* – оценить реакцию кардиоваскулярной системы на массивную инфузионную нагрузку у 5 здоровых лиц. *Материалы и методы.* В исследование были включены 5 здоровых добровольцев (2 мужчин и 3 женщины), средний возраст обследуемых составил $31,6 \pm 5,3$ года, средний вес – $73,25 \pm 15,8$ кг, средняя площадь поверхности тела – $1,83 \pm 0,2$ кг/м^2 . Протокол исследования предусматривал введение 0,9 % раствор натрия хлорида через периферический катетер в течение ≈ 10 часов в дневное время на протяжении 2 суток в объеме 2,2 л/ кв. м площади поверхности тела в сутки. Перед началом эксперимента, а также через 2 и 7 суток от начала, всем обследуемым проводили: измерение массы тела, артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), исследование крови на NTproBNP и трансторакальную эхокардиографию. *Результаты.* Значимых изменений АД, ЧСС и массы тела не выявлено. Отмечено существенное повышение уровня NTproBNP с $29,3 \pm 17,67$ нг/мл до $295,4 \pm 136,1$ нг/мл ($p=0,018$) через 48 ч от начала инфузии с последующим снижением ($38,0 \pm 20,94$ нг/мл, $p=0,020$) и нормализацией через 7 суток. Через 48 ч отмечено увеличение объема левого предсердия (от $39,2 \pm 9,0$ мл до $58,2 \pm 10,7$ мл; $p=0,003$), базального размера правого желудочка (от $3,44 \pm 0,18$ см до $3,66 \pm 0,26$ см, $p=0,020$) и вертикального размера правого предсердия (от $4,12 \pm 0,24$ см до $4,56 \pm 0,37$ см, $p=0,032$), увеличение амплитуды систолической экскурсии трикуспидального кольца – TAPSE (от $2,5 \pm 0,27$ см до $2,94 \pm 0,25$ см, $p=0,034$), индекса E/e' (от $3,87 \pm 0,52$ до $4,83 \pm 0,35$, $p=0,015$). *Заключение.* Внутривенное введение больших объемов 0,9 % NaCl сопровождается увеличением правых камер сердца с усилением сократимости правого желудочка, увеличением объема левого предсердия, ростом давления наполнения левого желудочка и отчетливым повышением NTproBNP. Уровень NTproBNP следует оценивать вне инфузионной терапии.

Ключевые слова: инфузионная нагрузка, кардиоваскулярная система, здоровые лица, NTproBNP, эхокардиография

Для цитирования: Шуракова В. А., Куликов А. Н., Панина И. Ю., Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И., Цынченко А. А., Черномордова А. В., Саганова Е. С., Тимонина Е. М., Каменчуков А. Г., Нагорный Д. Е., Ульянкина Т. А., Добровольский В. В., Гинзбург А. М., Ковальчук Ю. П. Реакция сердечно-сосудистой системы на внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида у здоровых лиц. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):64–72. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-64-72>.

V. A. SHURAKOVA, A. N. KULIKOV, I. Yu. PANINA,
A. Yu. POLUSHIN, Yu. R. ZALYALOV, E. I. LOPATINA,
A. A. TSYNCHENKO, A. V. CHERNOMORDOVA,
E. S. SAGANOVA, E. M. TIMONINA, A. G. KAMENCHUKOV,
D. E. NAGORNY, T. A. ULYANKINA, V. V. DOBROVOLSKY,
A. M. GINZBURG, Yu. P. KOVALCHUK

Cardiovascular system response to intravenous administration of physiologic sodium chloride solution in healthy subjects

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

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

E-mail: v.a.shurakova95@gmail.com

Received 19.06.24; accepted 06.09.24

Summary

Introduction. Infusion therapy, despite all its advantages, is not fully understood regarding its impact on the cardiovascular system when large volumes of fluid are used. **Objective.** To assess the response of the cardiovascular system to massive infusion load in 5 healthy individuals. **Materials and Methods.** The study included 5 healthy volunteers (2 men and 3 women), with a mean age of 31.6 ± 5.3 years, mean weight of 73.25 ± 15.8 kg, and mean body surface area of 1.83 ± 0.2 m². The study protocol involved the administration of 0.9 % sodium chloride solution through a peripheral catheter for ≈ 10 hours during the daytime over 2 days, at a volume of 2.2 L/m² body surface area per day. Before the start of the experiment, as well as 48 hours (2 days) and 168 hours (7 days) after the start, all participants underwent measurements of body weight, blood pressure (BP), heart rate (HR), blood tests for NT-proBNP levels, and transthoracic echocardiography. **Results.** The study found no significant changes in BP, HR, and body weight. A significant increase in NT-proBNP level was noted, rising from 29.3 ± 17.67 ng/ml to 295.4 ± 136.1 ng/ml ($p=0.018$) after 48 hours of infusion, followed by a decrease (38.0 ± 20.94 ng/ml, $p=0.020$) and normalization after 7 days. Additionally, after 48 hours, there was an increase in the volume of the left atrium (from 39.2 ± 9.0 ml to 58.2 ± 10.7 ml; $p=0.003$), basal size of the right ventricle (from 3.44 ± 0.18 cm to 3.66 ± 0.26 cm; $p=0.020$), and vertical size of the right atrium (from 4.12 ± 0.24 cm to 4.56 ± 0.37 cm; $p=0.032$), as well as an increase in the amplitude of tricuspid annulus systolic excursion (TAPSE) – from 2.5 ± 0.27 cm to 2.94 ± 0.25 cm; $p=0.034$) and the E/e' index (from 3.87 ± 0.52 to 4.83 ± 0.35 ; $p=0.015$). **Conclusion.** Intravenous administration of large volumes of 0.9 % NaCl is associated with an enlargement of the right heart chambers, with enhanced contractility of the right ventricle, increased volume of the left atrium, elevated left ventricular filling pressure, and a marked increase in NT-proBNP. NT-proBNP level should be estimated outside of infusion therapy.

Keywords: infusion load, cardiovascular system, healthy individuals, NTproBNP, echocardiography

For citation: Shurakova V. A., Kulikov A. N., Panina I. Yu., Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I., Tsynchenko A. A., Chernomordova A. V., Saganova E. S., Dobrovolsky V. V., Timonina E. M., Kamenchukov A. G., Nagorny D. E., Ulyankina T. A., Ginzburg A. M., Kovalchuk Yu. P. Cardiovascular system response to intravenous administration of physiologic sodium chloride solution in healthy subjects. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):64–72. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-64-72>.

Введение

Многочисленные наблюдения за пациентами, получающими лечение по поводу различных гематологических заболеваний, показывают, что оно ассоциировано со значительными объемами сопроводительной инфузионной терапии. Так, в случае химиотерапии или трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ее применение вызвано высокими дозами химиотерапевтических препаратов и развитием ожидаемых осложнений, наиболее частым из которых является дегидратация в результате потери жидкости с рвотой, диареей, лихорадкой и перспирацией. Кроме того, проведение внутривенной коррекции кристаллоидными и коллоидными растворами необходимо с целью профилактики синдрома лизиса опухоли, предотвращения развития ослож-

нений (острого почечного повреждения, гиперкалиемии, метаболического ацидоза и др.).

Согласно различным источникам [1–3] при сопроводительной терапии у пациентов, получающих трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), объем инфузионной терапии физиологическим раствором натрия хлорида составляет от 0,25–3 л/кв.м/сутки. Точный объем внутривенных инфузий в каждом конкретном случае определяется индивидуально, а дальнейшая коррекция терапии при необходимости производится под контролем суточного диуреза и веса ежедневно. Между тем как недостаточный, так и большой объем вводимой внутривенно жидкости может негативно влиять на состояние пациентов, особенно скомпрометированных в отношении сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо

упомануть и о том, что химиотерапия и ТГСК сами по себе сопряжены с риском кардиоваскулярных осложнений, вызванных кардиотоксичными средствами (например, антрациклинами, циклофосфамидом) или осложнениями после ТГСК, включающими развитие реакции «трансплантат против хозяина» [4]. Так, по данным различных исследований, в течение первых 100 дней после ТГСК частота развития тяжелой острой кардиотоксичности колеблется в пределах 0,9–8,9 % [5–8], в их числе застойная сердечная недостаточность III–IV ф. к. (NYHA), тампонада сердца или внезапная сердечная смерть [9].

Во многих случаях развитие сердечной недостаточности происходит в период инфузии больших объемов жидкости на этапе кондиционирования (высокодозной химиотерапии), если этот режим предусматривает использование кардиотоксичных лекарств. Фактор инфузионной нагрузки может усугублять или провоцировать развитие острой миокардиальной дисфункции у этих пациентов. Этот же фактор может повлиять на уровни маркеров, используемых для диагностики сердечной недостаточности [10], таких как натрийуретические пептиды. Между тем вопрос о воздействии инфузионной нагрузки на кардиоваскулярную систему требует уточнения.

Целью настоящей работы является исследование реакции сердечно-сосудистой системы на высокий объем инфузионной нагрузки у здоровых добровольцев.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на базе отделения химиотерапии и трансплантации костного мозга при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и носит экспериментальный характер. В нем приняли участие 5 здоровых добровольцев (2 мужчин и 3 женщины), средний возраст обследуемых составил $31,6 \pm 5,3$ года, средний вес – $73,25 \pm 15,8$ кг, средняя площадь поверхности тела – $1,83 \pm 0,2$ кг/м². Все испытуемые подписали протокол информированного добровольного согласия. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Исследование одобрено этическим комитетом ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, № заседания 285 от 25.03.2024 г.

Дизайн исследования предусматривал внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида через периферический катетер на протяжении 2 суток. Объем вводимого раствора составил 2,2 л/кв. м площади поверхности тела в сутки, что соответствует традиционной практике лечения в данном гематологическом стационаре. Режим инфузий предусматривал дробное введение 0,9 % NaCl на протяжении ≈ 10 часов в дневное время.

Перед началом эксперимента, а также на утро 3-х и 7-х суток от начала инфузий (через 48 ч и 168 ч от начала), всем обследуемым проводили: оценку субъективного состояния по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ); физикальное исследование с измерением массы тела, уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, часто-

ты дыхания и уровня сатурации крови кислородом; исследование крови на уровень NTproBNP, трансторакальное эхокардиографическое исследование на приборе высокого класса – Vivid S6 /E90 Dimension, компании General Electric (США) по стандартному протоколу, а также анализ глобальной продольной деформации миокарда (GLS). Для оценки правых камер сердца использовались такие параметры, как: переднезадний диастолический размер правого желудочка (ПЖпз, см), базальный поперечный размер правого желудочка (ПЖбаз, см), вертикальный размер правого желудочка (ПЖвер, см), поперечный размер правого предсердия (ППпр, см), вертикальный размер правого предсердия (ППвер, см), амплитуда систолической экскурсии площади трикуспидального клапана (TAPSE, см), диаметр (НПВ) и степень коллабирования нижней полой вены на вдохе (%), расчетное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.). При оценке левых отделов сердца измеряли: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР_ЛЖ, см); конечный систолический размер левого желудочка (КСР_ЛЖ, см); толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд, см); толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСд, см); массу миокарда левого желудочка (ММ_ЛЖ г) с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ_ЛЖ, г/кв. м) и относительной толщины миокарда левого желудочка (ОТМ, ед); конечный диастолический объем левого желудочка (КДО_ЛЖ, мл); конечный систолический объем левого желудочка (КСО_ЛЖ, мл); переднезадний размер левого предсердия (ЛПпз, см); объем левого предсердия (ЛПО, мл). Систолическую функцию левого желудочка оценивали путем расчета фракции укорочения (ФУ, %) и фракции выброса левого желудочка методом дисков (ФВ, %), а также измерения GLS. Диастолическую функцию левого желудочка оценивали с помощью: измерения скоростей раннего наполнения (Е, см/с) и систолы предсердий (А, см/с) трансмитрального кровотока, пиковой скорости раннего диастолического движения митрального кольца (е'), а также отношения Е/е'.

Статистический анализ проводился в программной среде GraphPadPrism for Windows v. 8.2.1. При первичной обработке данных с расчетом критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова выяснилось, что вариации эхокардиографических показателей и уровней NTproBNP соответствовали закону нормального распределения. Поэтому различия между переменными в динамике определяли методами параметрической статистики для связанных выборок: с помощью Т-критерия Стьюдента для определения наличия статистически значимых различий между двумя последовательными измерениями переменной или метода однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) при сравнении 3 последовательных измерений.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ данных опросника показал, что у 2 из 5 исследуемых появилась одышка в покое от слабой до умеренной интенсивности (3,5 [0; 3,5] баллов),

Таблица 1

Динамика уровня NTproBNP до начала инфузии 0,9 % натрия хлорида, на 3-и и 7-е сутки от начала инфузии

Table 1

Dynamics of NTproBNP level before 0.9 % sodium chloride infusion, on days 3 and 7 from the start of infusion

	NTproBNP исходно нг/мл	NTproBNP через 48 ч нг/мл	NTproBNP через 168 ч нг/мл
1-й пациент	29,61	265,2	19,63
2-й пациент	56,03	533,9	67,84
3-й пациент	13,99	204,4	51,88
4-й пациент	12,69	261,8	22,85
5-й пациент	34,34	211,8	27,76
Итого: M±S/Me	29,3±17,67/29,6	295,4±136,1/261,8*	38,0±20,94/27,8&

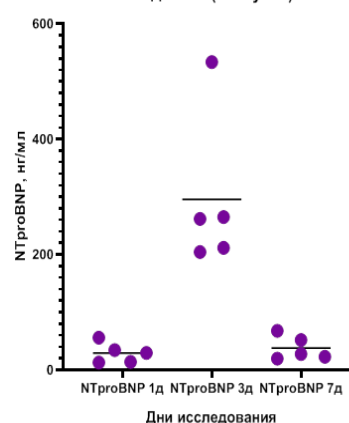
* – различия между исходным значением и уровнем через 48 часов статистически значимы ($p=0,018$), & – различия между уровнем через 48 и 168 ч статистически значимы ($p=0,020$)

одышка при физической нагрузке возникала у 3 обследуемых (5,0 [0; 6,5] баллов), ощущение «переполнения» либо «распираания» в области груди или живота – у 3 обследуемых (5,0 [0; 8,5] баллов), усиленное или частое сердцебиение – у 4 обследуемых (3,0 [1,0; 4,5] баллов), дискомфорт в поясничной области – у 3 обследуемых (1,0 [0; 3,5] баллов), головная боль у – 3 обследуемых (2,0 [0; 8,0] баллов). Периферические отеки (лица или голеней и стоп, или кистей рук и пальцев) разной степени выраженности отмечены у всех обследованных, принявших участие в эксперименте (7,0 [1,5; 8,5] баллов). Вышеперечисленные симптомы возникали на 1–2-й день исследования и разрешались спонтанно в течение 1–3 суток (медиана – 3-и сутки исследования). У одного из обследуемых отмечено возникновение тромбоза в месте установки периферического венозного катетера с разрешением в течение 3 суток. Сразу после инфузии на 2-е сутки систолическое АД кратковременно повысилось (от 115 ± 10 мм рт. ст. до $128 \pm 5,4$ мм рт. ст., $p=0,012$), также наблюдалась тенденция к ускорению ритма (от $74,8 \pm 8,32$ уд/мин до $88 \pm 10,6$ мм рт. ст., $p=0,120$). Однако на утро после завершения инфузии значения АД и ЧСС вернулись к исходным (табл. 2). Значимой прибавки веса на фоне проводимой инфузии на утро 2-го и 3-го дня исследования не отмечено ($73,5 \pm 19,2$ кг; $74,65 \pm 20,3$ кг; $74,0 \pm 17,1$ кг соответственно, $p=0,130$).

При исследовании динамики концентрации NTproBNP выяснилось, что исходный уровень кардиомаркера у всех испытуемых соответствовал диапазону значений нормы. Через 2-е суток (48 ч) от начала эксперимента отмечается транзиторное повышение уровня NTproBNP примерно в 6 раз, с последующим возвращением к исходным значениям на 7-й день после начала инфузионной терапии (табл. 1). Максимальное повышение уровня на 3-й день составляло 533,9 нг/мл, а медиана – 262 нг/мл. Из таблицы 1 и рисунка 1 следует, что у всех обследуемых уровень NTproBNP превысил референтные значения 125 нг/мл и даже величину 200 нг/мл.

При контрольных эхокардиографических исследованиях у здоровых лиц через 2 суток массивной инфузионной терапии 0,9 % натрия хлоридом зна-

Динамика NTproBNP у здоровых лиц на фоне в/в введения больших объемов жидкости (4 л/сутки)



Динамика NTproBNP у здоровых добровольцев на фоне внутривенного введения 0,9 % натрия хлорида 2,2 л/кв. м
NTproBNP dynamics in healthy volunteers upon intravenous administration of 0.9 % sodium chloride 2.2 l/sq.m

чительно увеличились: вертикальный размер правого предсердия и базальный размер правого желудочка, а также объем левого предсердия (табл. 2). Размеры левого желудочка значимо не изменялись, однако наблюдалось существенное снижение относительной толщины миокарда, что может свидетельствовать о некотором растяжении его стенок. Также отмечено повышение косвенных показателей, отражающих рост давления наполнения левого желудочка (E/e'), однако его сократимость значимо не изменялась, между тем сократимость правого желудочка отчетливо возросла, что выразилось в увеличении TAPSE. Исследование GLS также не выявило значимых изменений, хотя и наблюдалась тенденция к росту глобальной продольной деформации левого желудочка.

Для того, чтобы предотвратить развитие кардиотоксичности при применении высокодозной иммуносупрессивной терапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, необходима оценка функции сердечно-сосудистой системы не только до начала, но и в процессе лечения. Согласно данным Европейского общества медицинской онкологии рекомендуется использовать любые средства

Таблица 2

Данные эхокардиографии до начала инфузии 0,9 % натрия хлорида и на 3-и сутки после инфузии

Table 2

Echocardiography data before 0.9 % sodium chloride infusion and on day 3 after infusion

Показатель	Значение исходно	Значение через 48 ч	P
ЧСС, уд/мин	74,8±8,32	74,2±10,8	0,732
КДО_ЛЖ, мл	102,2±14,5	106,8±10,10	0,469
КСО_ЛЖ, мл	37,4±8,04	40,8±3,7	0,429
МЖПд, см	0,9±0,14	0,8±0	0,5
ЗСд, см	0,85±0,07	0,8±0	0,5
ММ_ЛЖ, г	141,3±5,3	151,5±9,1	0,164
ОТМ, ед.	0,32±0,03	0,3±0	0,014
ФУ, %	32±7,1	38,5±3,5	0,545
ФВс, %	63,4±4,3	61,6±2,9	0,532
ЛППз, см	3,5±0,6	3,9±0,2	0,394
ЛПО, мл	39,2±9,0	58,2±10,7	0,003
Е, см/с	0,72±0,11	1,01±0,22	0,002
А, см/с	0,47±0,06	0,59±0,14	0,120
е', см/с	0,19±0,02	0,2±0,01	0,463
Е/е', ед	3,87±0,52	4,83±0,35	0,015
ПЖпз, см	2,8±0,14	2,7±0,14	0,728
ПЖбаз, см	3,44±0,18	3,66±0,26	0,020
ПЖвер, см	6,12±0,7	6,34±0,67	0,378
ППпр, см	3,74±0,59	3,9±0,24	0,643
ППверт, см	4,12±0,24	4,56±0,37	0,032
ППО, мл	35,8±13,5	44,6±8,32	0,057
TAPSE, см	2,5±0,27	2,94±0,25	0,034
Диаметр НПВ, см	1,86±0,11	2,02±0,05	0,101
СДЛА, мм рт. ст.	19,26±3,9	26,17±4,6	0,061
GLS, %	-20,14±0,91	-22,14±2,85	0,18

визуализации миокарда и оценки биомаркеров, которые позволят диагностировать доклиническую дисфункцию миокарда и предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений [10]. Самым доступным методом визуализации миокарда в настоящее время является методика 2D/3D-эхокардиографии в сочетании с методами тканевой доплерографии и оценкой глобальной продольной деформации миокарда. Не менее важную роль играют сердечные биомаркеры [11, 12].

Задачей нашего исследования было изучение реакции сердечно-сосудистой системы на высокий объем инфузионной терапии физиологическим раствором (0,9 % NaCl) у группы здоровых добровольцев. Можно ожидать, что увеличение объема крови, поступающей в правые камеры сердца, приведет к увеличению сердечного выброса в соответствии с законом Франка Старлинга и увеличению крово-

тока в почках, а также – к стимуляции диуреза через нейрогуморальные механизмы. Действительно, из закона Франка–Старлинга следует, что чем больше величина растяжения волокон миокарда, тем с большей силой сокращаются сами волокна [13]. Согласно полученным в настоящем исследовании данным, даже кратковременная массивная инфузионная терапия у здоровых пациентов приводит к увеличенному наполнению камер сердца, в первую очередь правых камер и левого предсердия. Этим можно объяснить физиологическую реакцию выброса мозгового натрийуретического пептида, освобождающегося при растяжении кардиомиоцитов. Наше внимание привлекло отсутствие изменений объема левого желудочка. Самым очевидным объяснением может служить тот факт, что левый желудочек имеет массивные стенки и меньшую податливость, необходимые для того, чтобы справляться с большим сопро-

тивлением, требуемым для выброса крови в большой круг кровообращения. В этом случае повышение преднагрузки при сохраненном объеме камеры должно приводить к росту конечно-диастолического давления в левом желудочке, что косвенно подтверждается значимым ростом индекса E/e' , показателя, отражающего давление наполнения. Можно ожидать, что в отсутствии значимого растяжения камеры сократимость левого желудочка не изменится, однако напряжение, вызванное повышением давления, может стать индуктором секреции натрийуретических пептидов. Полученные в эксперименте данные не противоречат такой возможности. Дополнительная нагрузка объемом, поступающим внутривенно, приводит к быстрому расширению правых камер. Сократимость правого желудочка, согласно закону Франка–Старлинга, также возрастает, о чем свидетельствует увеличение TAPSE. Избыточный выброс правого желудочка (при неизменных объеме и функции левого) вероятно частично демпфируется изменениями сосудистого сопротивления малого круга, сосуды которого отличаются способностью изменять объем содержащейся в них крови на 50 % [14], а также податливым левым предсердием.

Таким образом, интенсивное внутривенное введение физиологического раствора в течение 2 суток у здоровых лиц к началу следующих суток приводит к расширению предсердий и правого желудочка с увеличением его сократительной активности, а также к закономерному транзиторному росту NTproBNP, значения которого возвращаются к норме к 7-му дню исследования. Циклические изменения уровня натрийуретических пептидов не прошли мимо внимания других исследователей. Так, J. A. Snowden et al. измерили значение уровня BNP в плазме крови у 15 пациентов с аутологичной ТГСК, получавших химиотерапию в режиме кондиционирования, и выявили высокие уровни BNP у пациентов, которым вводили большие дозы циклофосфида [11]. L. Roziakova et al. [12] оценили уровни тропонина T и BNP у пациентов с аллогенной ТГСК и наблюдали повышение обоих маркеров у 29,7 % пациентов в течение более 14 дней после трансплантации. Между тем нам не встретились работы, изучавшие динамику этих маркеров у здоровых лиц при условии той же инфузионной нагрузки.

NTproBNP – неактивный компонент предшественника мозгового натрийуретического пептида proBNP, который отщепляется от него в процессе секреции мозгового натрийуретического пептида (BNP) [15]. В отличие от активного компонента он дольше существует в плазме и выводится только почками, таким образом концентрация NTproBNP отражает интенсивность секреции активного BNP. Последний вырабатывается в основном миокардом желудочков в ответ на растяжение (стресс) кардиомиоцитов, продукция обеспечивается немедленной активацией соответствующего гена [16]. Натрийуретические пептиды (ANP, BNP, CNP) играют важную роль в регуляции кровообращения и водно-электролитного баланса, как при патологии, так и в норме. Общеизвестно, что они оказывают прямой

диуретический эффект через несколько механизмов, включающих: расширение приносящей и сужение выносящей артериол почечного клубочка, индукцию натрийуреза за счет подавления активности натрий-водородного обменника в проксимальных почечных канальцах и натрий-хлор-котранспортера в дистальных канальцах, натриевых каналов в собирательных трубочках, а также ингибирования индуцированной вазопрессинном инкорпорации аквапорина-2 в апикальные мембраны клеток эпителия собирательных трубочек [17, 18]. Кроме этого, натрийуретические пептиды вызывают вазорелаксацию, снижая пре- и постнагрузку [17], а также способствуют переходу жидкости из сосудистого пространства в интерстиций [19]. Отдаленные положительные эффекты BNP, связанные с предупреждением патологического ремоделирования кардиоваскулярной системы, выходят за рамки настоящего обсуждения. В контексте нашей работы важна сама реакция NTproBNP на введение больших объемов жидкости, подтверждающая, что не только предсердия (секрецию ANP мы не изучали), но и желудочки испытывают отчетливый стресс даже у здоровых людей с нормальной функцией почек. Однако собственно влиянием BNP можно объяснить быструю эвакуацию избытка жидкости через усиление диуреза, не сопровождающуюся стойким подъемом АД или значимой прибавкой веса.

Непросто объяснить симптомы субъективного дискомфорта, наблюдавшиеся у обследуемых. Отсутствие плацебо-контроля не позволяет исключить фактор тревоги при оценке самочувствия, вызванный самим фактом испытаний. Появление отеков как будто бы объективизирует задержку жидкости у некоторых испытуемых, впрочем, она не подтверждается изменением веса. Возможный ответ заключается в способности натрийуретических пептидов быстро переводить жидкость из сосудистого русла в интерстиций, доказанной, например, для ANP [19]. Тогда становятся понятными и дыхательный дискомфорт как проявление отека интерстиция малого круга, и периферические отеки как отек интерстиция большого круга. Вполне возможно, что задержка жидкости в межтканевой ткани с лихвой компенсируется потерями из сосудистого русла через почки и не приводит к значимому увеличению веса. Избыток натрия также может поглощаться депо, расположенными в подкожной клетчатке, без значимого подъема артериального давления [20, 21].

В доступных литературных источниках по настоящей проблеме нам встретились лишь единичные исследования. Так, в работе A. Kumar et al. [22] показано, что кратковременное внутривенное введение физиологического раствора хлорида натрия в течение 3 часов у здоровых лиц вызывает увеличение фракции выброса и ударного объема левого желудочка за счет некоторого увеличения конечно-диастолического и снижения конечно-систолического объемов при неизменных артериальном давлении и ЧСС. Причиной этих острых изменений авторы считали не столько закон Франка–Старлинга, сколько снижение постнагрузки, вызванное разведением крови и закономерным уменьшением вязкостного периферического сопротивления. По нашим данным, определенное

значение может иметь и усиление симпатической стимуляции, о чем косвенно свидетельствует кратковременное повышение АД и тенденция к росту ЧСС, отмеченная сразу после инфузии. Трудно привести полученные А. Kumar et al. результаты к условиям нашего эксперимента, который предполагал пролонгированное и не столь интенсивное внутривенное введение жидкости. Кроме того, эхокардиографическое исследование выполнялось не сразу после введения, а на следующее утро. К этому времени острые эффекты, связанные с быстрым ростом преднагрузки и разведением крови, вполне могли нивелироваться, хотя избыток жидкости еще не успел полностью компенсироваться ускоренным диурезом.

Среди недостатков нашей работы следует отметить малый объем выборки, относительно «узкий» возрастной диапазон обследуемых и отсутствие «острого» и ежедневного динамического контроля изучаемых показателей, а также тот факт, что инфузии выполняли через периферический, а не центральный катетер, как это обычно принято. Определенную пользу могут принести сведения об общем балансе жидкости, полученные при биоимпедансометрии, а также о функции почек, результаты которых будут проанализированы в ближайшее время. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования с расширенной выборкой здоровых лиц для количественной оценки связи объема и скорости поступления вводимой внутривенно жидкости с реакцией кардиоваскулярной системы и секрецией натрийуретических пептидов.

Выводы

Нами впервые получены данные о функциональных изменениях сердца и динамике секреции NTproBNP у здоровых лиц при массивном и пролонгированном внутривенном введении жидкости, по которым можно предварительно судить о «норме реакции» на массивную инфузионную терапию. Эти данные могут быть полезными в качестве «шкалы отсечения» при ранней оценке кардиотоксичности у больных, получающих высокодозную иммуносупрессивную терапию. Другим важным практическим выводом может стать то, что следует с осторожностью оценивать уровень NTproBNP у пациентов, получавших накануне инфузионную терапию.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах: методическое руководство. МКБ-10: C81-C96, E85.7. 96 с. / отв. ред. В. Г. Савченко. М., 2020. [Savchenko VG, ed. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in hemoblastoses: methodical guide. Moscow; 2020. 96 p. (In Russ.)].
2. Клинические рекомендации «Фолликулярная лимфома». М., 2020. 184 с. [Clinical guidelines "Follicular lymphoma". Moscow; 2020. 184 p. (In Russ.)].
3. Huang X, Chen W, Ren G, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Refractory Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):719-727. <https://doi.org/10.2215/CJN.10570918>.
4. Zhao Y, He R, Oerther S, et al. Cardiovascular Complications in Hematopoietic Stem Cell Transplanted Patients. *J Pers Med*. 2022;12(12):1797. <https://doi.org/10.3390/jpm12111797>.
5. Murdych T, Weisdorf DJ. Serious cardiac complications during bone marrow transplantation at the University of Minnesota, 1977-1997. *Bone Marrow Transplant*. 2001;28(3):283-287. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702996>.
6. Hertenstein B, Stefanic M, Schmeiser T, et al. Cardiac toxicity of bone marrow transplantation: Predictive value of cardiologic evaluation before transplant. *J Clin Oncol*. 1994;12(5):998-1004. <https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.5.998>.
7. Kupari M, Volin L, Suokas A, et al. Cardiac involvement in bone marrow transplantation: Serial changes in left ventricular size, mass and performance. *J Intern Med*. 1990;227(3):259-266. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1990.tb00132.x>.
8. Fujimaki K, Maruta A, Yoshida M, et al. Severe cardiac toxicity in hematological stem cell transplantation: Predictive value of reduced left ventricular ejection fraction. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(3):307-310. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702929>.
9. Sakata-Yanagimoto M, Kanda Y, Nakagawa M, et al. Predictors for severe cardiac complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2004;33(10):1043-1047. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1704718>.
10. Lyon AR, Lopez-Fernandez N, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(42):4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
11. Snowden JA, Hill GR, Hunt P, et al. Assessment of cardiotoxicity during haemopoietic stem cell transplantation with plasma brain natriuretic peptide. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26(3):309-313. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702131>.
12. Roziakova L, Bojtarova E, Mistrik M, et al. Serial Measurements of Cardiac Biomarkers in Patients after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Exp Clin Cancer Res*. 2012;31(1):13. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-31-13>.
13. Sequeira V, van der Velden J. Historical perspective on heart function: the Frank-Starling Law. *Biophys Rev*. 2015;7(4):421-447. <https://doi.org/10.1007/s12551-015-0214-3>.
14. Физиология человека: в 3-х т. Т. 2. / пер. с англ.; под ред. П. Шмидта, Г. Тевса. М.: Мир, 1996. 545 с. [Schmidt R, Tevs G, eds. Human physiology: in 3 volumes. Vol. 2. Moscow: Mir; 1996. 545 p.]
15. Sawada Y, Suda M, Yokoyama H, et al. Stretch-induced hypertrophic growth of cardiocytes and processing of brain-type natriuretic peptide are controlled by proprotein-processing endoprotease furin. *J Biol Chem*. 1997;272(32):20545-2054. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.32.20545>.
16. Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail*. 2005;11(5 Suppl):S81-83. <https://doi.org/10.1016/j.carfail.2005.04.019>.
17. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(2):57-77. <https://doi.org/10.1042/CS20150469>.
18. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *Pharmacol Ther*. 2021;227:107863. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107863>.
19. Wijeyaratne CN, Moul P. The effect of alpha human atrial natriuretic peptide on plasma volume and vascular permeability in normotensive subjects. *J Clin Endocrinol*

Metab. 1993;76(2):343-346. <https://doi.org/10.1210/jcem.76.2.8432776>.

20. Иванова Л. Н., Арчибасова В. К., Штеренталь И. Натрийдепонирующая функция кожи у белых крыс // Физиологический журнал СССР имени И. М. Сеченова. 1978. №64. С. 358–363. [Ivanova LN, Archibasova VK, Shterental I. Sodium-despositing function of the skin in white rats. *Physiological Journal of the USSR named after I. M. Sechenov*. 1978;64:358-363. (In Russ.)].

21. Selvarajah V, Connolly K, McEniery C, et al. Skin Sodium and Hypertension: a Paradigm Shift? *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(11):94. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0892-9>.

22. Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al. Effect of Large Volume Infusion on Left Ventricular Volumes, Performance and Contractility Parameters in Normal Volunteers. *Intensive Care Med*. 2004;30(7):1361-1369. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2191-y>.

Информация об авторах

Шуракова Вера Андреевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6030-8141.

Куликов Александр Николаевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, заведующий кафедрой функциональной диагностики, директор научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4544-2967.

Панина Ирина Юрьевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: i.u.panina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0586-468X.

Полушин Алексей Юрьевич – канд. мед. наук, руководитель научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6524-4706.

Залялов Юрий Ринатович – канд. мед. наук, зав. отделением химиотерапии и ТСК при онкологических и аутоиммунных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: AHSCT1spbgmu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Лопатина Евгения Ивановна – врач-невролог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.

Цынченко Александр Александрович – врач-гематолог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Черноморова Александра Владимировна – врач ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: sasha_chernomord@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4204-6915.

Саганова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, зав. нефрологическим отделением № 1, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nephrolog1985@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9850-1107.

Добровольский Вадим Валерьевич – врач-нефролог отделения хронического гемодиализа, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Dashh46@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-5618-5435.

Тимонина Евгения Михайловна – клинический ординатор по специальности «терапия» кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mrs-blackbat@mail.ru, ORCID: 0009-0000-8003-2878.

Каменчуков Андрей Геннадьевич – клинический ординатор кафедры нефрологии и диализа по специальности «нефрология», Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kamenchukov.a.g@gmail.com, ORCID: 0009-0006-2551-8158.

Нагорный Даниил Евгеньевич – клинический ординатор по специальности «терапия» кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Daniil.Nagorny@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-5107-2107.

Ульянкина Татьяна Алексеевна – клинический ординатор по специальности «терапия» кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: tanyaulyu@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-1937-640X.

Ковальчук Юрий Павлович – канд. мед. наук, зам. главного врача клиники по лабораторной диагностике, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: yuriiikowalchuk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4299-4379.

Гинзбург Александр Маркович – канд. мед. наук, зав. лабораторией – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории преаналитической модификации биоматериала отделения лабораторной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ginzalex@yandex.ru, orcid: ORCID: 0000-0001-9623-778X.

Authors information

Shurakova Vera A. – Assistant, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: v.a.shurakova95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6030-8141.

Kulikov Aleksandr N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4544-2967.

Panina Irina Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: i.u.panina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0586-468X.

Polushin Alexey Yu. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, Department of Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation for Oncological and Autoimmune Diseases; Head, Laboratory of Neuro-Oncology and Autoimmune Diseases of the R. M. Gorbacheva Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, Associate Professor of the Department of Neurology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6524-4706.

Zalyalov Yuri R. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, Chemotherapy and TSC Department for Oncology and Autoimmune Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: AHST1spbmu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Lopatina Evgeniya I. – Neurologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.

Tsynchenko Aleksandr A. – Hematologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy in Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Chernomordova Aleksandra V. – Ultrasound Diagnostician, Assistant, Department of Functional Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: sasha_chernomord@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4204-6915.

Saganova Elena S. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, 1st Nephrology Department, Assistant, Department of Propedeutics of Internal Diseases with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nephrolog1985@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9850-1107.

Dobrovolsky Vadim V. – Nephrologist, Chronic Hemodialysis Department, Assistant, Department of Propedeutics of Internal Diseases with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Dashh46@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-5618-5435.

Timonina Evgeniya M. – Clinical Resident in the specialty “Therapy”, Department of Propedeutics of Internal Diseases with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: mrs-blackbat@mail.ru, ORCID: 0009-0000-8003-2878.

Kamenchukov Andrey G. – Clinical Resident in the specialty “Nephrology”, Department of Nephrology and Dialysis, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: kamenchukov.a@gmail.com, ORCID: 0009-0006-2551-8158.

Nagorny Daniil E. – Clinical Resident in the specialty “Therapy”, Department of Hospital Therapy with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Daniil.Nagorny@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-5107-2107.

Ulyankina Tatyana A. – Clinical Resident in the specialty “Therapy”, Department of Propedeutics of Internal Diseases with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: tanyauly@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-1937-640X.

Kovalchuk Yuri P. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Laboratory Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: yuriikovalchuk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4299-4379.

Ginzburg Aleksandr M. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head of the Laboratory, Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Preanalytical Modification of Biological Material Laboratory, Department of Laboratory Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ginzalex@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9623-778X.

В. В. БАЗЫЛЕВ, Д. С. ТУНГУСОВ, А. И. МИКУЛЯК,
Д. Н. ГАРАНЯН, В. А. КАРНАХИН

Результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и постинфарктной аневризмой левого желудочка IV типа по классификации Л. Мениканти

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза, Россия
440071, Россия, г. Пенза, ул. Стасова, д. 6
E-mail: dav.garanyan99@mail.ru

Статья поступила в редакцию 31.10.24 г.; принята к печати 13.12.24 г.

Резюме

Введение. В 2003 г. на ежегодном конгрессе Американской ассоциации сердца в Орlando L. Menicanti и M. Di Donato предложили оригинальную морфофункциональную классификацию постинфарктных аневризм левого желудочка (АЛЖ), основанную на силуэте и сегментарной сократимости стенки ЛЖ. Согласно данной классификации выделяют 4 типа аневризм. Тип 4 – акинез переднебоковых, верхушечных и заднебазальных сегментов, наличие остаточной сократимости переднебазальных и нижнеапикальных сегментов («double scar»). Сочетание передней и задней АЛЖ является одним из наиболее редких осложнений, и частота встречаемости менее 1 % обусловлена высокой летальностью в острый период инфаркта миокарда (ИМ) [2–4]. **Цель** – оценить результаты хирургического лечения пациентов с постинфарктной аневризмой левого желудочка IV типа по классификации Л. Мениканти. **Материалы и методы.** В данном ретроспективном одноцентровом исследовании изучены истории болезни 37 пациентов, которым выполнены одномоментная реконструкция передней и задней аневризмы ЛЖ, коронарное шунтирование и пластика митрального клапана (МК) с 2010 по 2024 год в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Пенза). Основными критериями включения были: ишемическая болезнь сердца и наличие аневризмы IV типа (сочетание передней и задней аневризмы) по классификации Л. Мениканти. **Результаты.** В период с января 2010 г. по 2024 г. выполнено 37 операций, которые заключались в геометрическом ремоделировании постинфарктной аневризмы ЛЖ IV типа. Период наблюдения составил до 120 месяцев. Проведена оценка отдаленных результатов пациентов. Выявлено увеличение и сохранение сократительной способности ЛЖ, несмотря на обратное ремоделирование ЛЖ в отдаленном периоде ($p=0,01$). По данным проведенного унивариантного регрессионного анализа по Cox, выявлено, что пластика МК уменьшает вероятность летального исхода в отдаленном периоде ($HR=0,306$, $p=0,027$). **Выводы.** 1. Сочетанная коррекция передней и задней аневризмы не сопряжена с периоперационным риском летального исхода. 2. Сочетанная коррекция передней и задней аневризмы сопровождается достоверным увеличением и сохранением сократительной способности ЛЖ как в раннем, так и в отдаленном периоде наблюдения. 3. Пластика МК уменьшает вероятность летального исхода в отдаленном периоде ($HR=0,306$, $p=0,027$).

Ключевые слова: фракция выброса, коронарная реваскуляризация, дисфункция левого желудочка

Для цитирования: Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И., Гаранян Д. Н., Карнахин В. А. Результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и постинфарктной аневризмой левого желудочка IV типа по классификации Л. Мениканти. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):73–81. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-73-81>.

V. V. BAZYLEV, D. S. TUNGUSOV, A. I. MIKULYAK,
D. N. GARANYAN, V. A. KARNAKHIN

Results of surgical treatment of patients with chronic heart failure and postinfarction left ventricular aneurysm type IV according to L. Menikanti classification

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia
6, Stasova str., Penza, Russia, 440071
E-mail: dav.garanyan99@mail.ru

Received 31.10.24; accepted 13.12.24

Summary

Introduction. In 2003, at the Annual Congress of the American Heart Association in Orlando, L. Menicanti and M. Di Donato proposed an original morphofunctional classification of postinfarction left ventricular aneurysms based on the silhouette

and segmental contractility of the LV wall. According to this classification, 4 types of aneurysms are distinguished. Type 4 is akinesis of the anterolateral, apical and posterobasal segments, the presence of residual contractility of the anterobasal and inferoapical segments («double scar»). The combination of anterior and posterior LV aneurysms is one of the rarest complications, and the incidence rate of less than 1 % is due to high mortality in the acute period of MI [2–4]. **Objective.** To evaluate the results of surgical treatment of patients with post-infarction left ventricular aneurysm type IV according to the classification of L. Menicanti. **Materials and methods.** In this retrospective single-center study, we examined the medical records of 37 patients who underwent simultaneous reconstruction of the anterior and posterior LV aneurysm, coronary artery bypass grafting and mitral valve plastic surgery from 2010 to 2024 at the Federal Center for Cardiovascular Surgery in Penza. The main inclusion criteria were: coronary heart disease and the presence of an aneurysm type IV (a combination of anterior and posterior aneurysms) according to the classification of L. Menicanti. **Results.** In the period from January 2010 to 2024, 37 operations were performed, which consisted of geometric remodeling of post-infarction LV aneurysm type IV. The follow-up period was up to 120 months. The long-term results of patients were assessed. An increase and preservation of LV contractility was revealed, despite the reverse LV remodeling in the long-term period ($p=0.01$). According to the univariate Cox regression analysis, it was revealed that MV plastic surgery reduces the likelihood of fatal outcome in the long-term period ($HR=0.306$, $p=0.027$). **Conclusions.** 1. Combined correction of anterior and posterior aneurysms is not associated with perioperative risk of death. 2. Combined correction of anterior and posterior aneurysms is accompanied by a significant increase and preservation of LV contractility both in the early and late follow-up periods. 3. MV plastic surgery reduces the likelihood of death in the late period ($HR=0.306$, $p=0.027$).

Keywords: ejection fraction, coronary revascularization, left ventricular dysfunction

For citation: Bazylev V. V., Tungusov D. S., Mikulyak A. I., Garanyan D. N., Karnakhin V. A. Results of surgical treatment of patients with chronic heart failure and postinfarction left ventricular aneurysm type IV according to L. Menicanti classification. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(1):73–81. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-73-81>.

Введение

В 2003 г. на ежегодном конгрессе Американской ассоциации сердца в Орландо L. Menicanti и M. Di Donato предложили оригинальную морфофункциональную классификацию постинфарктных аневризм левого желудочка, основанную на силуэте и сегментарной сократимости стенки ЛЖ [1]. Согласно данной классификации выделяют 4 типа аневризм. Тип 4 – акинез переднебоковых, верхушечных и заднебазальных сегментов, наличие остаточной сократимости переднебазальных и нижнеапикальных сегментов («double scar»). Основной причиной возникновения аневризм левого желудочка IV типа является трансмуральный передний и задний инфаркт миокарда. Сочетание передней и задней АЛЖ – одно из наиболее редких осложнений, и частота встречаемости менее 1 % обусловлена высокой летальностью в острый период ИМ [2–4]. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе нет упоминаний об одномоментном хирургическом лечении АЛЖ передней и задней локализации. В период с января 2010 г. по 2024 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Пенза) выполнено 37 операций, которые заключались в геометрическом ремоделировании постинфарктной аневризмы ЛЖ IV типа. Представлены ранние и отдаленные результаты.

Материалы и методы исследования

В данном ретроспективном одноцентровом исследовании изучены истории болезни 37 пациентов, которым выполнено геометрическое ремоделирование постинфарктной аневризмы ЛЖ IV типа с 2010 по 2024 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Пенза). Критерием включения служило наличие постинфарктной аневризмы передней и задней локализации, ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе. Данные получены из историй болезни, физикального и инструментального обследования пациентов. Основные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Эхокардиографические параметры пациентов до операции представлены в табл. 2.

Контрольные эхокардиографии проводили во время выписки из стационара, через 6 месяцев, а затем при амбулаторном визите пациента каждый год после операции или в случае ухудшения самочувствия.

Хирургическая техника. Все операции выполняли через срединную стернотомию в условиях нормотермического искусственного кровообращения с перфузионным давлением 70 мм рт. ст. В качестве кардиopleгии использовали раствор «Кустодиол»® (Dr. F. KOHLER CHEMIE, GmbH, Германия). Первым этапом выполняли реконструкцию ЛЖ. Применяли следующие виды пластик ЛЖ: линейная пластика по Д. Кули, пластика заплатой по В. Дор, эндовентрикулопластика заплатой из ксеноперикарда.

Коронарное шунтирование (КШ) проводили с использованием внутренних грудных артерий в большинстве случаев.левой внутренней грудной артерией шунтировали ПНА в случае ее изолированного поражения. У пациентов с поражением двух и трех сосудов КШ проводили с использованием композитных Т-графтов.

Для коррекции митральной регургитации доступ к митральному клапану осуществляли через борозду Ватерстоуна по Карпантье или через межпредсердную перегородку. Для митральной аннулопластики использовали опорные кольца МедИнж 28 мм. Фиксацию колец осуществляли отдельными П-образными швами нитью Ethibond 2-0 (Ethicon, Inc., США). Также применяли модифицированную пластику МК по Калафиоре, для этого использовали синтетический протез ПТФЭ № 6 длиной 65 мм. Протез фиксировали отдельными П-образными швами нитью Ethibond 2-0 (Ethicon, Inc., США) по окружности задней створки МК. После аннулопластики полость ЛЖ заполняли солевым раствором с целью оценки эффективности пластики. Гидравлические пробы были удовлетворительными во всех случаях.

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов

Table 1

Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	n=37 (m±SD)
Мужской	35 (95 %)
Женский	2 (5 %)
Возраст	55,7±11
ИМТ, кг/м ²	29,4±3,6
Площадь поверхности тела, м ²	1,93±0,18
Escore	7,9±4,4
Escore, %	9,4±6,5
Артериальная гипертензия	26 (71 %)
Сахарный диабет	12 (32 %)
ХОБЛ	5 (14 %)
Мультифокальный атеросклероз	9 (24 %)
Ожирение	9 (24 %)
ХСН по NYHA II	16 (43 %)
ХСН по NYHA III	14 (38 %)
ХСН по NYHA IV	7 (19 %)
Тест шестиминутной ходьбы	395,3±68

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, а также n (%), где n – число больных.

Таблица 2

Эхокардиографические характеристики пациентов до операции

Table 2

Echocardiographic characteristics of patients before surgery

Параметры эхокардиографии	n=37 (m±SD)
КДОs, мл	317,2±86,4
КСОs, мл	234,3±78,5
УОs, мл	69,7±21,7
ФВs, %	26,9±6,8
иКДОs, мл/м ²	155,4±42,2
иКСОs, мл/м ²	114,7±38,2
иУОs, мл/м ²	34,2±10,6
ФК МК	40,2±3,1
MP 0–1	20 (54 %)
2	14 (37,8 %)
3	3 (8,1 %)

Примечание: КДО – конечный диастолический объем (по Симпсону); КСО – конечный систолический объем (по Симпсону); УО – ударный объем (по Симпсону); ФК – функциональный класс; эФУО – эффективный ударный объем; s – методика измерения параметра по Симпсону. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, а также n (%), где n – число больных.

Таблица 3

Интраоперационные данные

Table 3

Intraoperative data

Показатель	n=37 (m±SD)
<i>Пластика передней аневризмы ЛЖ</i>	
Тромбэктомия	15(41 %)
Линейная пластика по Д. Кули	12 (32,4 %)
Пластика по В. Дор	8(21,6 %)
Эндовентрикулопластика заплатой из ксеноперикарда	17(45,9 %)
Пластика МК	19(51,3 %)
<i>Пластика задней аневризмы ЛЖ</i>	
Тромбэктомия	26(70,3 %)
Шовная пластика	25(67,6)
Пластика заплатой	12(32,4)
Индекс реваскуляризации	2,6±1,1
ИК, мин	130,1±56
ИМ, мин	89±22

Примечание: МК – митральный клапан; ИК – искусственное кровообращение; ИМ – ишемия миокарда.

Статистическая обработка. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакетов программного обеспечения SPSS версии 21 (SPSS, Chicago, IL, USA). Для сравнения полученных результатов между группами высчитывали среднеарифметическое значение ($M = \sum/n$), стандартное отклонение от генеральной совокупности (σ), доверительный интервал (ДИ %). Средние величины представлены в виде $M \pm SD$. Данные, имеющие категориальное выражение, сравнивали при помощи « χ -квадрат» теста (критерий « χ -квадрат»). Для проверки значимости различия между средними показателями ЭхоКГ параметров проводили дисперсионный многомерный многофакторный анализ, направленный на поиск зависимостей в экспериментальных данных путем исследования значимости различий в средних значениях (метод ANOVA). Для выявления предикторов летального исхода в отдаленном периоде проведен унивариантный регрессионный анализ по Сох. Критический уровень значимости – 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В период с января 2010 г. по ноябрь 2024 г. были прооперированы 37 пациентов с аневризмой ЛЖ IV типа. В табл. 3 представлены интраоперационные данные пациентов.

Способ реконструкции ЛЖ определяли интраоперационно, исходя из анатомических особенностей аневризмы, ее размеров, наличия или отсутствия тромбов в полости АЛЖ. В случае больших дискретных АЛЖ передней или задней стенки с наличием тромбов применяли пластику заплатой (синтетической или ксеноперикардальной) с целью исключения тромботической поверхности. Также

заплату использовали в случае выраженного истончения задней стенки при реконструкции задней аневризмы ЛЖ. В случае аневризм малого размера прибегали к линейной пластике АЛЖ по Д. Кули. Послеоперационная характеристика пациентов представлена в табл. 4.

В раннем послеоперационном периоде умер 1 пациент в связи с кровотечением и, как следствие, развитием полиорганной недостаточности. ОНМК, повторных инфарктов миокарда диагностировано не было. Также ни в одном случае не выявлено проявлений синдрома малого сердечного выброса.

На рис. 1 представлены результаты МРТ-исследования пациента с аневризмой ЛЖ IV типа до и после реконструкции ЛЖ, пластики МК и коронарного шунтирования.

По данным МРТ до операции выявлено: ФВ ЛЖ – 34 %, КДО ЛЖ – 273 мл, КСО ЛЖ – 181 мл, УОс – 92 мл, индекс УОс – 51 мл/кв. м. Митральная регургитация – 1 ст., фиброзное кольцо – МК 38 мм. Трикуспидальная регургитация – 1 ст., фиброзное кольцо ТК – 32 мм. Масса рубцовой ткани от массы миокарда ЛЖ составляет 36 %. Аневризма ЛЖ – IV типа. Тромб в верхушке ЛЖ – 17×12 мм.

В послеоперационном периоде по данным МРТ выявлено: ФВ ЛЖ – 35 %, КДО ЛЖ – 228 мл, КСО ЛЖ – 149 мл, УОс – 79 мл, индекс УОс – 43 мл/кв. м. Митральная регургитация – 1 ст., фиброзное кольцо – МК 30 мм. Трикуспидальная регургитация – 1 ст., фиброзное кольцо ТК – 32 мм.

Период наблюдения составил до 120 месяцев. За указанный период наблюдения умерло 20 пациентов. На рис. 2 представлена функция дожития для пациентов с АЛЖ IV типа.

Таблица 4

Ранние послеоперационные результаты

Table 4

Early postoperative results

Параметры эхокардиографии	n=37 (m±SD)
КДОs, мл	212,7±60,7
КСОs, мл	143,9±61,9
УОs, мл	68,8±15,1
ФBs, %	34,5±10,8
иКДОs, мл/м ²	104,3±29,8
иКСОs, мл/м ²	70,5±30,3,4
иУОs, мл/м ²	33,7±7,4
MP 0–1	37 (100 %)

Послеоперационный период

Длительность пребывания в ОРИТ, дни	2,4±1,6
Длительность пребывания в стационаре, дни	11,5±3,7

Осложнения

Рестернотомия (кровотечение)	1(2,7 %)
Летальность	1(2,7 %)

Примечание: КДО – конечный диастолический объем (по Симпсону); КСО – конечный систолический объем (по Симпсону); УО – ударный объем (по Симпсону); ФК – функциональный класс; эфУО – эффективный ударный объем; s – методика измерения параметра по Симпсону. Результаты представлены в виде M±SD, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, а также n (%), где n – число больных.

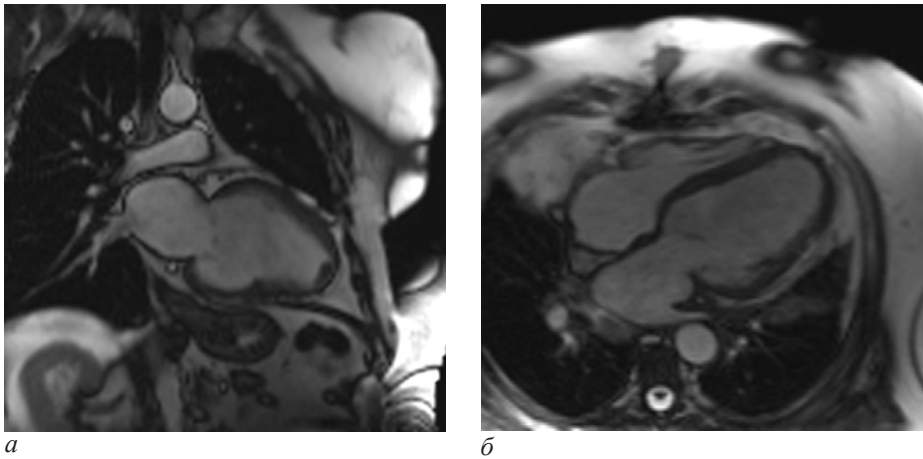


Рис 1. Результаты МРТ-исследования пациента с передней и задней аневризмой:
а – до операции; б – после операции
Fig. 1. Results of MRI examination of a patient with anterior and posterior aneurysm:
a – before surgery; б – after surgery

Проведен анализ параметров эхокардиографии в отдаленном периоде. Отдаленные результаты эхокардиографических показателей представлены в табл. 5. Для проверки значимости различия между средними показателями ЭхоКГ-параметров в разный период наблюдения был проведен дисперсионный многомерный многофакторный анализ (метод ANOVA). В табл. 6 представлены результаты дисперсионного анализа. Дисперсионный многомерный многофакторный анализ параметров ЭхоКГ доказывает достоверное увеличение и сохранение сократительной способно-

сти ЛЖ, несмотря на обратное ремоделирование ЛЖ в отдаленном периоде. С целью выявления предикторов летального исхода проведен унивариантный регрессионный анализ по Соx. Результаты представлены в табл. 7. По данным проведенного унивариантного регрессионного анализа по Соx выявлено, что пластика МК уменьшает вероятность летального исхода в отдаленном периоде (HR=0,306, p=0,027). Аневризма левого желудочка (ЛЖ) является одним из наиболее частых и грозных осложнений инфаркта миокарда. Проблемами при хирургическом лечении

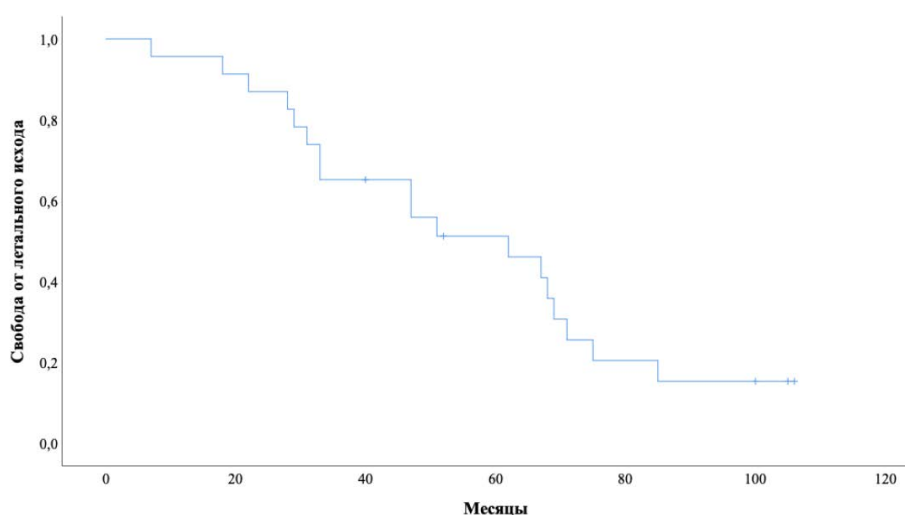


Рис 2. Функция дожития для пациентов с АЛЖ IV типа

Fig. 2. Survival function for patients with type IV LVA

Таблица 5

Отдаленные послеоперационные результаты

Table 5

Remote postoperative results

Параметры эхокардиографии	n=36 (m±SD)
КДОs, мл	262,1±96,5
КСОs, мл	191,9±94,3
УОs, мл	69,1±7,9
ФВs, %	29,4±9,2
иКДОs, мл/м ²	128,5±47,3
иКСОs, мл/м ²	94,1±46,2
иУОs, мл/м ²	33,9±3,9
МР 0–1	12(32,4 %)
2	5(13,5 %)
3	2(5,4 %)

Примечание: m – среднее значение; SD – стандартное отклонение; КДО – конечный диастолический объем (Simpson); КСО – конечный систолический объем (Simpson); УО – ударный объем (Simpson); эфУО – эффективный ударный объем; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

аневризмы ЛЖ являются высокая госпитальная летальность, диастолическая дисфункция ЛЖ и возвратная сердечная недостаточность. Постинфарктное ремоделирование полости ЛЖ и снижение систолической функции ЛЖ наступают вследствие выключения из механизма сокращения большого участка миокарда, который превышает 20–30 % площади ЛЖ, увеличивая конечное диастолическое давление (КДО), конечное систолическое давление (КСО), присоединяя диастолическую дисфункцию ЛЖ. Основными задачами при хирургическом лечении постинфарктных аневризм является как устранение зон асинергии, так и восстановление геометрии ЛЖ.

В хирургии постинфарктных аневризм сердца остается еще много нерешенных задач. Исходя из исследований, которые показывают, что выживаемость через 3 года после пластики аневризмы ЛЖ составляет 75 %, а через 5 лет – 65 %, основной проблемой яв-

ляется вопрос об адекватном восстановлении объема и геометрии ЛЖ после коррекции аневризмы [5].

Так, по данным исследования Mickleborough et al., после 193 операций линейной пластики аневризмы левого желудочка, из которых 9 % имели заднюю локализацию, госпитальная летальность составила 2,6 %. Выживаемость через 1 и 5 лет составила 91 % и 84 % соответственно. При этом отмечалось улучшение функции митрального клапана у 57 % пациентов с предоперационной умеренной митральной недостаточностью [6].

Особую группу составляют пациенты с IV типом аневризмы ЛЖ по классификации Л. Мениканти. Ремоделирование сердца имеет более выраженный характер в связи с инфарктом миокарда как передней, так и задней стенки ЛЖ. Данная группа пациентов характеризуется более тяжелым течением СН, более высоким классом ФК по Нью-Йоркской классифи-

Таблица 6

Дисперсионный анализ динамики эхокардиографических параметров

Table 6

Analysis of variance of the dynamics of echocardiographic parameters

ЭхоКГ-параметры	До операции 1 37 (m±SD)	После операции 2 37 (m±SD)	Отдаленный период 3 36 (m±SD)	P 1–2	P 1–3	P 2–3
КДО, мл	317,2±86,4	212,7±60,7	262,1±96,5	0,01	0,01	0,01
КСО, мл	234,3±78,5	143,9±61,9	191,9±94,3	0,01	0,04	0,01
УО, мл	69,7±21,7	68,8±15,1	69,1±7,9	0,84	0,88	0,92
ФВ, %	26,9±6,8	34,5±10,8	29,4±9,2	0,01	0,19	0,03
иКДО, мл/м ²	155,4±42,2	104,3±29,8	128,5±47,3	0,01	0,01	0,01
иКСО, мл/м ²	114,7±38,2	70,5±30,3,4	94,1±46,2	0,01	0,04	0,01
иУО, мл/м ²	34,2±10,6	33,7±7,4	33,9±3,9	0,81	0,87	0,89

Примечание: m – среднее значение; SD – стандартное отклонение; КДО – конечный диастолический объем (Simpson); КСО – конечный систолический объем (Simpson); УО – ударный объем (Simpson); эфУО – эффективный ударный объем.

Таблица 7

Результаты унивариантного регрессионного анализа факторов риска летального исхода

Table 7

Results of univariate regression analysis of risk factors for death

Предикторы	HR	95 % ДИ	P
Пластика МК	0,306	0,108–0,872	0,027
Возраст	0,959	0,891–1,033	0,274
КДО, мл	0,995	0,986–1,004	0,297
УО	1,002	0,879–1,141	0,981
МР 2+	0,994	0,654–1,513	0,979

Примечание: КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем.

кации и повышенным риском послеоперационной летальности.

Так, наличие задней аневризмы левого желудочка ($p=0,017$), наличие митральной регургитации ($p=0,008$) до операции и длительность искусственного кровообращения ($p=0,001$) являются независимыми предикторами высокой периоперационной летальности [7].

Инфаркт миокарда задней стенки вовлекает меньшую зону ЛЖ, но приводит к локальной дисфункции важных анатомических структур митрального клапана. При этом глобальное ремоделирование ЛЖ выражено меньше при ИМ передней стенки и имеет менее экстенсивный характер. Ремоделирование ЛЖ при нижнем инфаркте миокарда характерно меньшими изменениями КДО/КСО и снижением ФВ ЛЖ. Отмечается достоверно большая площадь тетеринга и ширина струи регургитации МК у пациентов с задней аневризмой по сравнению с аневризмой передней локализации ($p=0,0003$ и $p=0,0002$ соответственно) [8].

Ишемическая митральная недостаточность у пациентов после нижнего инфаркта миокарда связана со смещением заднелатеральной папиллярной мыш-

цы и тетерингом задней створки МК. В случае развития передней аневризмы ЛЖ митральная недостаточность связана с глобальным растяжением левого желудочка и тетерингом обеих створок МК. Частота развития МН у пациентов с задней аневризмой ЛЖ составляет 50–60 %, тогда как при формировании передней аневризмы МН развивается только в 20 % случаев [9].

По данным Jeganathan et al., госпитальная летальность после изолированной пластики аневризмы левого желудочка (в том числе задней, 6 %) – 5,1 % – достоверно ниже по сравнению с летальностью после операции пластики АЛЖ+пластика МК – 13,3 % ($p=0,05$). При этом среди пациентов с сопутствующим вмешательством на МК отмечается более тяжелая СН (ФВ ЛЖ < 20 %; 58 % против 36 %, $p=0,02$) и IV класс СН по NYHA (56 % против 36 %, $p=0,01$). Также чаще отмечается наличие задней аневризмы левого желудочка (27 % против 6 %, $p=0,01$) [10].

Изолированная пластика задней аневризмы левого желудочка положительно влияет на функцию митрального клапана. Так, по данным Solowjowa et al., отмечается снижение степени митральной недоста-

точности с 0,84 до 0,25 ($p=0,003$) после реконструкции задней АЛЖ. Также отмечается значимое улучшение геометрии митрального клапана – уменьшение МПД с 33,4 до 28,9 ($p=0,001$) и уменьшение среднего расстояния тетеринга как передней, так и задней створок митрального клапана с 23,6 до 21,8 ($p=0,027$) и с 27,1 до 23,9 ($p=0,033$) соответственно. Выживаемость после пластики задней аневризмы левого желудочка составила 90 % и 83 % через 1 и 5 лет соответственно. При этом достоверной статистической значимости вида пластики (линейная или с использованием заплаты) не обнаружено [11].

Благодаря совершенствованию медикаментозной терапии ишемической болезни и более ранним вмешательствам, таким как ЧКВ, случаи больших аневризм ЛЖ (>3 см) и их хирургического лечения встречаются все реже. Раннее вмешательство может восстановить геометрию сердца с хорошими краткосрочными и долгосрочными хирургическими результатами, особенно у пациентов с сохраненной ФВ [12–14].

В нашем исследовании приведены результаты хирургического лечения постинфарктных АЛЖ IV типа по классификации Л. Мениканти; не выявлено летальных исходов вследствие прогрессирования сердечной недостаточности или малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде, что может свидетельствовать о безопасности данного метода. Анализ результатов эхокардиографии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде свидетельствует об обратном ремоделировании ЛЖ. В этом отношении оправданна дополнительная пластика МК, что подтверждено регрессионным анализом по Сох, а также данными исследований, представленных выше.

Выводы

1. Сочетанная коррекция передней и задней аневризмы не сопряжена с периоперационным риском летального исхода

2. Сочетанная коррекция передней и задней аневризмы сопровождается достоверным увеличением и сохранением сократительной способности ЛЖ как в раннем, так и в отдаленном периоде наблюдения.

3. Пластика МК уменьшает вероятность летального исхода в отдаленном периоде ($HR=0,306$, $p=0,027$).

Ограничение исследования. Данное исследование является одноцентровым и имеет ретроспективный характер наблюдения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература/References

1. Di Donato M, Castelvich S, Kukulski T, et al. Surgical ventricular restoration: left ventricular shape influence on cardiac function, clinical status, and survival. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(2):455–461. <https://doi.org/10.1016/j.athorac-surg.2008.10.071>.

2. Timmis A, Townsend N, Gale Ch, et al. *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017.* *European Heart Journal.* 2018;39(7):508–579. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx628>.

3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association.* *Circulation.* 2017;135(10):e146–e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>.

4. Johansson S, Rosengren A, Young K, et al. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0482-9>.

5. Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation.* 2008;118(20):2057–2062. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784215>.

6. Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(4):675–682. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.112633>.

7. Bechtel JF, Tölg R, Robinson DR, et al. Results of endoaneurysmorrhaphy: does the location of the aneurysm matter? *Cardiovasc Surg.* 2003;11(6):453–458. [https://doi.org/10.1016/S0967-2109\(03\)00130-3](https://doi.org/10.1016/S0967-2109(03)00130-3).

8. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(1):135–143. <https://doi.org/10.1067/mtc.2003.78>.

9. Garatti A, Castelvich S, Bandera F, et al. Surgical ventricular restoration: is there any difference in outcome between anterior and posterior remodeling? *Ann Thorac Surg.* 2015;99(2):552–559. <https://doi.org/10.1016/j.athorac-surg.2014.07.076>.

10. Jeganathan R, Maganti M, Badiwala MV, et al. Concomitant mitral valve surgery in patients undergoing surgical ventricular reconstruction for ischaemic cardiomyopathy. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2013;43(5):1000–1005. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs499>.

11. Solowjowa N, Penkalla A, Dandel M, et al. Multislice computed tomography-guided surgical repair of acquired posterior left ventricular aneurysms: demonstration of mitral valve and left ventricular reverse remodelling. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;23(3):383–390. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw137>.

12. Liu T, Shakir H. That's No Moon, It's a Giant Left Ventricular Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Heart Surg Forum.* 2022;25(2):E294–E296. <https://doi.org/10.1532/hcf.4537>.

13. Сапунов В. А., Болдырев С. Ю., Павленко И. П. Отдаленный результат хирургической коррекции ишемической митральной недостаточности у больной с заднебазальной постинфарктной аневризмой левого желудочка // *НМП.* 2021. №2. С. 408–412. [Sapunov VA, Boldyrev SYu, Pavlenko IP. Remote outcome of surgical correction of ischemic mitral regurgitation in a patient with posterior basal postinfarction aneurysm of the left ventricle. *NMP.* 2021;2:408–412. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-408-412>.

14. Hrycek E, Walawska-Hrycek A, Szymański R, et al. Giant left ventricular inferior wall aneurysm as a late complication after myocardial infarction: a case report. *Echocardiography.* 2023;40(3):259–265. <https://doi.org/10.1111/echo.15512>.

Информация об авторах

Базылев Владлен Владленович – д-р мед. наук, профессор, главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, Россия, e-mail: manthiusreligiozus@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6089-9722.

Тунгусов Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, зам. главного врача по хирургии, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, Россия, e-mail: d.tungusov@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-9272-7423.

Микуляк Артур Иванович – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, Россия, e-mail: mikulyak.artur@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9519-5036.

Гаранян Давид Норайрович – врач-ординатор, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, Россия, e-mail: dav.garanyan99@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0682-3353.

Карнахин Вадим Александрович – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, Россия, e-mail: vkhin@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1815-7116.

Authors information

Bazylev Vladlen V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia, e-mail: manthiusreligiozus@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6089-9722.

Tungusov Dmitry S. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgery, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia, e-mail: d.tungusov@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-9272-7423.

Mikulyak Artur I. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, Head, Cardiosurgery Department, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia, e-mail: mikulyak.artur@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9519-5036.

Garanyan David N. – Resident Physician, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia, e-mail: dav.garanyan99@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0682-3353.

Karnakhin Vadim A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia, e-mail: vkhin@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1815-7116.

УДК 616.16-005.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-82-87

Ю. С. АНДОЖСКАЯ, А. С. НОВИКОВА

Параметры микроциркуляции в определении продленного лечения «хрупких» пациентов с рецидивным тромбозом глубоких вен

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: Andozhskaya@mail.ru

Статья поступила в редакцию 06.11.24 г.; принята к печати 13.12.24 г.

Резюме

Введение. Применение ингибиторов Ха-фактора при тромбозах глубоких вен эффективно и связано с меньшим геморрагическим риском в сравнении с низкомолекулярными гепаринами и варфарином. Для «хрупких» пациентов с повышенной кровоточивостью тканей тактика не прописана в рекомендациях. Отмечена возможность использования сулодексида при продленной терапии. **Цель** – определить тактику продленной антикоагулянтной терапии рецидивного тромбоза глубоких вен у «хрупких» пациентов, используя параметры микроциркуляции. **Материалы и методы.** Датчиком 25 МГц высокочастотного ультразвукового доплерографа на ногтевом ложе 1-го пальца верхней конечности регистрировали показатели микроциркуляции. Контрольное цветное дуплексное сканирование выполняли датчиком 7 МГц через 21 день и 2, 3, 6 месяцев лечения. На основании параметров микроциркуляции и геморрагического риска изменили тактику лечения, 44 больных с повышенной кровоточивостью тканей после 3 месяцев получали ривароксабан – 10 мг в день, 14 больных с геморрагическим анамнезом – сулодексид 500 ЛЕ 2 раза в день 3 месяца, затем 250 ЛЕ 2 раза в день, 39 больных – стандартную схему лечения. **Результаты.** Отсутствовали геморрагические осложнения и рецидивы. Реканализация была быстрее при полнодозовой терапии ривароксабаном, Qam $0,638 \pm 0,22/1,258 \pm 0,32(0,06)$, медленнее при снижении дозы, Qam $0,772 \pm 0,31/2,418 \pm 0,57(0,02)$ и применении сулодексида Qam $0,725 \pm 0,44/1,258 \pm 0,32(0,06)$; через 6 месяцев практически не отличалась в группах, и достигалась полная реканализация. **Заключение.** Уменьшенная дозировка ривароксабана была эффективна при повышенной кровоточивости тканей. Применение сулодексида у пациентов с геморрагическим анамнезом позволило получить хороший результат без новых геморрагических осложнений и значимого отклонения показателей микроциркуляции. Мониторирование последних позволило своевременно изменить тактику и избежать геморрагических осложнений у пациентов с повышенной кровоточивостью тканей и реактивностью микроциркуляторного русла, что может быть предложено к более широкому применению в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: рецидивный тромбоз глубоких вен, микроциркуляция, антикоагулянтная терапия, геморрагические осложнения

Для цитирования: Андожская Ю. С., Новикова А. С. Параметры микроциркуляции в определении продленного лечения «хрупких» пациентов с рецидивным тромбозом глубоких вен. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):82–87. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-82-87>.

UDC 616.16-005.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-82-87

Yu. S. ANDOZHISKAYA, A. S. NOVIKOVA

Microcirculation parameters in determining the prolonged treatment of «fragile» patients with recurrent deep vein thrombosis

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

Received 06.11.24; accepted 13.12.24

Summary

Introduction. The use of factor Xa inhibitors in deep vein thrombosis is effective and associated with lower hemorrhagic risk compared with low molecular weight heparins and warfarin. For «fragile» patients with increased tissue bleeding, the tactics are not prescribed in the recommendations. The possibility of using sulodexide in prolonged therapy has been noted. **Aim.** To determine the tactics of prolonged anticoagulant therapy of recurrent deep vein thrombosis in «fragile» patients using microcirculation parameters. **Materials and methods.** Microcirculation parameters were recorded using a 25 MHz high-frequency

ultrasound Doppler sensor on the nail bed of the 1st finger of the upper limb. A 7 MHz sensor were used for control color duplex scan after 21 days and 2, 3, and 6 months of treatment. Based on the parameters of microcirculation and hemorrhagic risk, treatment tactics were changed, 44 patients with increased tissue bleeding after 3 months received rivaroxaban 10 mg per day, 14 patients with a hemorrhagic history received sulodexide 500 LSU 2 times a day for 3 months, then 250 LSU 2 times a day, 39 patients received the standard treatment regimen. *Results.* There were no hemorrhagic complications or relapses. Recanalization was faster with full-dose rivaroxaban therapy: Qam $0.638 \pm 0.22 / 1.258 \pm 0.32 (0.06)$; slower when the dose was reduced: Qam $0.772 \pm 0.31 / 2.418 \pm 0.57 (0.02)$ and the use of sulodexide Qam $0.725 \pm 0.44 / 1.258 \pm 0.32 (0.06)$; after 6 months, there was practically no difference in the groups and full recanalization was achieved. *Conclusion.* A reduced dosage of rivaroxaban was effective in increased tissue bleeding. The use of sulodexide in patients with hemorrhagic history allowed to obtain a good result without new hemorrhagic complications and significant deviations in microcirculation parameters. Monitoring of the latter made it possible to change tactics in a timely manner and avoid hemorrhagic complications in patients with increased tissue bleeding and microcirculatory reactivity, which can be proposed for wider use in daily clinical practice.

Keywords: recurrent deep vein thrombosis, microcirculation, anticoagulant therapy, hemorrhagic complications

For citation: Andozhskaya Yu. S., Novikova A. S. Microcirculation parameters in determining the prolonged treatment of «fragile» patients with recurrent deep vein thrombosis. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2025;24(1):82–87. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-82-87>.

Введение

Применение ПОАК (прямых оральных антикоагулянтов) широко вошло в клиническую практику. Согласно рекомендациям ESC 2019 [1], Международного союза флебологов 2020 [2] и проекту отечественных рекомендаций Ассоциации флебологов России (АФР) по профилактике, диагностике и лечению тромбоза глубоких вен 2023 года [3], ингибиторы Ха-фактора являются препаратами первой линии при лечении тромбозов глубоких вен (ТГВ). Применение ПОАК эффективно и связано с меньшим геморрагическим риском в сравнении с НМГ и антагонистами витамина К в лечении ТГВ [4, 5]. Согласно указанным клиническим рекомендациям, после 6 месяцев лечения дозы ингибиторов Ха-фактора можно снизить в 2 раза. В вышеперечисленных рекомендациях не прописана тактика лечения «хрупких» пациентов в случаях повышенной кровоточивости тканей в ответ на прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) у пациентов с рецидивным ТГВ (РТГВ), однако отмечено, что при продленной терапии, в отдельных случаях, в качестве альтернативного препарата может быть использован сулодексид [3, 6]. Он также рекомендован международными экспертами для продленной профилактики РТГВ у пациентов с высоким геморрагическим риском [5, 7, 8, 9]. При определении тактики лечения у этой сложной группы пациентов мы опирались на дополнительный критерий – изменение параметров микроциркуляции (ПМЦ). У пациентов с повышенной кровоточивостью тканей в ответ на ПОАК и у пациентов с эпизодами геморрагических осложнений в течение месяца до начала антикоагулянтной терапии (АКТ) тактика лечения была изменена.

Цель работы – определить тактику продленной антикоагулянтной терапии рецидивного тромбоза глубоких вен у «хрупких» пациентов, используя параметры микроциркуляции.

Материалы и методы исследования

Обследовано 83 «хрупких» пациента с рецидивным ТГВ, подтвержденным данными цветного дуплексного сканирования (ЦДС) без признаков флотации, 43 мужчины и 40 женщин в возрасте 62–89 лет.

Критерии включения: «хрупкие» пациенты с поздним рецидивными тромбозами, возникшими

первично вследствие длительной иммобилизации, травмы, перенесенного длительного оперативного лечения, длительной обездвиженности. Согласно клиническим рекомендациям российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению ТГВ (2023) [3], под рецидивом ТГВ следует понимать повторное возникновение тромбоза прежней или отличной от прежней локализации, сопровождающееся появлением характерных симптомов, после лечения первичного эпизода. Поздним ретромбозом считается его возникновение после обязательных трех месяцев лечения.

«Хрупкими» считали пациентов, у которых было более трех положительных ответов по скрининговой шкале «возраст не помеха», разработанной обществом геронтологов для диагностики синдрома старческой астении [10].

Критерии исключения: из исследования исключили пациентов, которые имели онкологический процесс, ревматологическую или гематологическую патологию, наследственную тромбофилию, острые воспалительные заболевания, сахарный диабет, артериальную недостаточность более степени ПА по Фонтейн–Покровскому, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени и сердца в стадии декомпенсации, продолжавшие получать АКТ.

I группа – 44 пациента с повышенной кровоточивостью тканей и реактивностью микроциркуляторного русла, из них 14 пациентов – группа Ia с геморрагическими осложнениями в анамнезе (обострение язвенной болезни желудка, неспецифического язвенного колита, геморроидальное кровотечение, уретральное кровотечение, носовое кровотечение менее месяца назад), остальные 30 без клинических эпизодов кровотечений в анамнезе, II группа (сравнения) – 39 пациентов.

С помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа регистрировали ПМЦ на ногтевом ложе 1-го пальца верхней конечности, используя датчик 25 МГц. Допплерограммы анализировали по форме, спектру кривых и изменению объемного кровотока (Qam), показателю, который определяется прибором автоматически. Контрольное обследование выполняли через 21 день и через 2, 3, 6 месяцев АКТ.

Все больные, кроме группы Ia, получали ривароксабан в течение 21 дня по 15 мг 2 раза в день, и далее

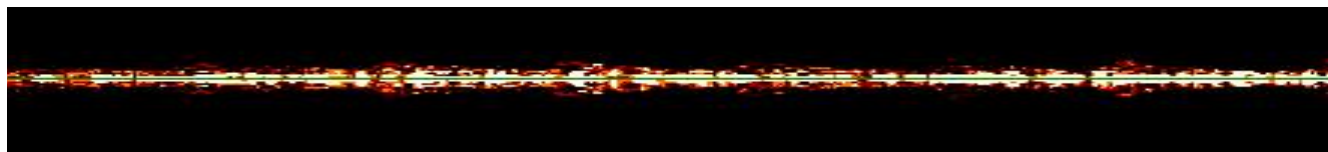


Рис. 1. Пример ПМЦ перед началом лечения

Fig. 1. Example of microcirculation parameters before starting treatment

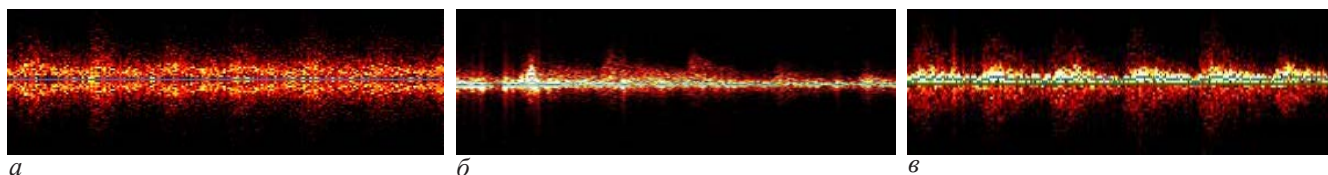


Рис. 2. Примеры ПМЦ через 21 день от начала лечения: а – у пациентов I группы; б – у пациентов группы Ia; в – у пациентов II группы

Fig. 2. Examples of microcirculation parameters after 21 days from the start of treatment: а – in patients of group I; б – in patients of group Ia; в – in patients of group II

Таблица 1

Скрининговая шкала «Возраст не помеха»

Table 1

The «Age is not a Hindrance» screening scale

Пациенты > 60 лет – скрининг по шкале «Возраст не помеха»		
№	Вопрос	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м или подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

20 мг один раз в день в течение 3 месяцев. Больные I группы спустя 3 месяца АКТ получали ривароксабан 10 мг один раз в день, больные II группы – 20 мг один раз в день. Больные группы Ia получали сулодексид 500 ЛЕ 2 раза в день в течение 3 месяцев, а затем в поддерживающей дозе 250 ЛЕ 2 раза в день.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistic 21,0. Полученные в результате исследования абсолютные величины приводятся в виде средних значений со стандартным отклонением ($M \pm m$). Достоверность различий между показателями определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия признавались значимыми при $p \leq 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013).

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено, некоторое увеличение ПМЦ в группах I, Ia и II через 21 день лечения. ПМЦ практически не отличались в группах (рис. 1, 2, табл. 1).

Через 2 месяца лечения ПМЦ увеличились в группах I, Ia и II. В группе I ПМЦ были самыми высокими, а в группе Ia – самыми низкими и значимо отличались между группами (рис. 2, 3, табл. 1).

ПМЦ значимо увеличились в группе I через 3 месяца лечения. У больных этой группы обнаружены проявления повышенной кровоточивости тканей в виде множественных подкожных гематом, геморрагической сыпи и кровоточивости десен (рис. 4, 5). В группе Ia и II ПМЦ практически не отличались от ПМЦ после 2 месяцев лечения (рис. 3, 4, табл. 1). Геморрагических осложнений, повышенной кровоточивости тканей у больных этих групп не отмечалось.

Реканализация, согласно данным ЦДС, через 21 день лечения в группах I и II составила в среднем 40 %, пристеночно сохранялись резидуальные тромботические массы, венозная стенка была умеренно утолщена. В группе Ia реканализация составляла лишь 25 % просвета, венозная стенка была значительно утолщена и четкообразно изменена. Через 2 месяца лечения у I и II групп реканализация просвета достигала 70 %, вены имели утолщенные стенки.

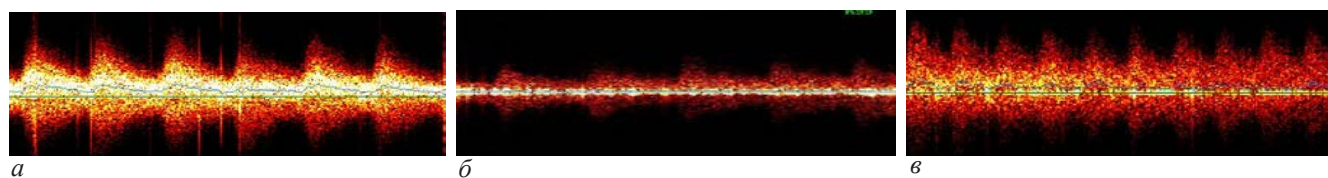


Рис. 3. Примеры ПМЦ через 2 месяца от начала лечения: *a* – у пациентов I группы; *б* – у пациентов группы Ia; *в* – у пациентов II группы
Fig. 3. Examples of microcirculation parameters 2 months after the start of treatment: *a* – in patients of group I; *б* – in patients of group Ia; *в* – in patients of group II

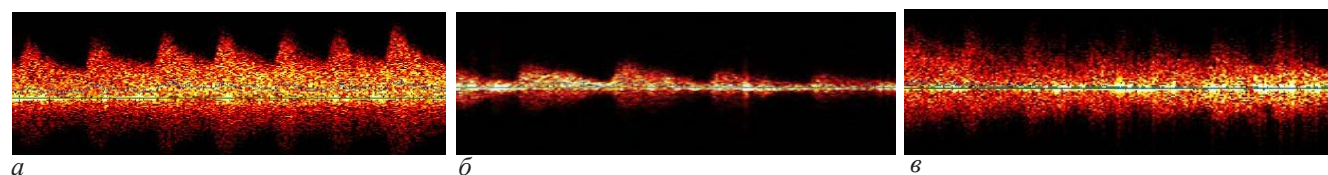


Рис. 4. Примеры ПМЦ через 3 месяца от начала лечения: *a* – у пациентов I группы; *б* – у пациентов группы Ia; *в* – у пациентов II группы с кровоточивостью десен
Fig. 4. Examples of microcirculation parameters 3 months after the start of treatment: *a* – in patients of group I; *б* – in patients of group Ia; *в* – in patients of group II with bleeding gums

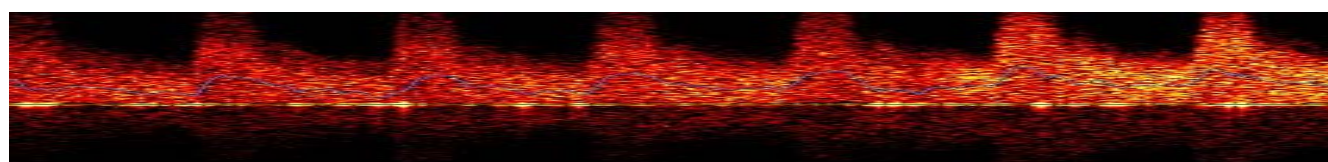


Рис. 5. Пример ПМЦ у пациентов I группы через 3 месяца от начала лечения с кровоточивостью мочевого пузыря
Fig. 5. Example of microcirculation parameters in group I patients 3 months after the start of treatment with bladder bleeding

Таблица 2

Изменение показателя объемного кровотока Qam у пациентов в процессе лечения

Table 2

Changes in the volumetric blood flow index Qam in patients during treatment

Qam	До лечения M±m	Через 21 день от начала лечения M±m (p)	Через 2 месяца от начала лечения M±m (p)	Через 3 месяца от начала лечения M±m (p)
I группа	0,772±0,31	0,953±0,64 (0,02)	1,734±0,64 (0,02)	2,418±0,57 (0,02)
Ia группа	0,725±0,44	0,903±0,25(0,02)	1,035±0,25(0,02)	1,124±0,25(0,06)
II группа	0,638±0,22	0,995±0,48 (0,02)	1,107±0,32(0,02)	1,258±0,32(0,06)

с формированием трубкообразного просвета. В группе Ia реканализация составляла 50 % с сохранением пристеночных резидуальных тромботических масс и неровного просвета при локации на протяжении. Через 3 месяца у I и II групп пациентов реканализация достигала 90 %, с формированием ровного венозного просвета с умеренным утолщением венозной стенки и минимальным количеством резидуальных тромботических масс в пристеночном слое. В группе Ia реканализировалось 80 % просвета с сохранением единичных сужений просвета резидуальными тромботическими массами на отдельных участках. Реканализация была полной и равномерной во всех группах после 6 месяцев лечения.

Рецидивов не было. Изменение ПМЦ хорошо коррелировало с данными ЦДС и процентом реканализации. Через 6 месяцев лечения жалобы на кровоточивость тканей в группе I практически отсутствовали, ПМЦ пациентов I группы практически не отличались от ПМЦ пациентов групп Ia и II.

Показатели коагулограммы (АЧТВ, МНО, фибриноген, протромбиновое время) у всех групп па-

циентов на всех этапах лечения оставались в пределах референтных значений.

Примененная нами тактика лечения с использованием параметров микроциркуляции позволила избежать геморрагических осложнений у «хрупких» пациентов, лечение которых всегда представляет не простую задачу для клиницистов. Особенно непростым является решение о проведении АКТ у больных с геморрагическим анамнезом небольшой давности. Перед специалистами стоит выбор эффективного лечения тромбоза, прогрессирование которого может привести к фатальному результату в виде тромбоэмболии легочной артерии или развитию впоследствии тяжелого посттромбофлебитического синдрома. В связи с высоким геморрагическим риском, часто связанным не только с геморрагическим анамнезом, но и с появляющимися на фоне лечения множественными подкожными гематомами или петехиальной сыпью, которую нельзя объяснить другими причинами, дозировки используемых антикоагулянтов приходится снижать, что, несомненно, снижает эффективность лечения. Согласно полученным

результатам, использованная нами тактика с применением параметров микроциркуляции оказалась эффективной и позволила избежать также рецидивирования тромбообразования. Удалось достигнуть полной реканализации и после 6 месяцев лечения у всех групп пациентов, как при применении ривароксабана в сниженной дозе, так и сулодексида, что соответствует также исследованиям А. С. Петрикова и соавторов [11], показавших хорошую реканализацию тромботических окклюзий при длительном, в течение 1 года, применении сулодексида. Вопрос о длительности антикоагулянтной терапии у больных с ретромбозами является дискуссионным и до конца не изученным. Несмотря на рекомендации российских экспертов [3] использовать интерактивный калькулятор VTE-PREDICT, доступный бесплатно на сайте <https://vtepredict.com/>, для индивидуализации принятия решений отмены или продолжения антикоагулянтной терапии, а также Vienna prediction model для оценки ретромбоза и ACCP, VTE-BLED для оценки риска кровотечения, несомненно, требуются дальнейшие клинические исследования в этом направлении. В работе Э. А. Щеглова [12] показана высокая и ранняя степень реканализации глубоких вен при применении полнодозовой АКТ ривароксабаном, а также хорошая степень реканализации через год после тромбоза. Результат, полученный авторами, хорошо сопоставим с результатами нашего исследования. Сулодексид, хотя и относится, согласно инструкции к препарату, к группе антикоагулянтов, но, по мнению отечественных экспертов [13], скорее является эндотелиопротектором, так как содержание в этом препарате гепариноподобной фракции составляет только 20 %, и основной механизм его действия связан с восстановлением структуры гликокаликса, играющего важную роль для нормализации микроциркуляторных расстройств [14–16]. Таким образом, можно считать, что более медленная, но все же эффективная реканализация происходит в этом случае за счет стимулирования процессов фибринолиза [11]. Согласно статистическим данным [3], перенесенный ранее тромбоз в 30 % случаев рецидивирует, вопрос о продолжении или отмене АКТ остается открытым, несмотря на полную реканализацию после 6 месяцев лечения. Дальнейшие клинические исследования течения отдаленного периода (более 6 месяцев) после тромбоза и тем более ретромбоза несомненно являются актуальными для клинической практики. При выборе препаратов и их дозировок, особенно у «хрупких» пациентов, имеющих высокий как геморрагический, так и тромботический риск, на современном этапе необходим индивидуальный подход с помощью объективизирующих методов обследования, одним из которых является мониторинг микроциркуляторных изменений.

Выводы

Уменьшенная дозировка ривароксабана была достаточно эффективна у группы с повышенной кровоточивостью тканей в ответ на ПОАК при продленной терапии РТГВ у «хрупких» пациентов.

Применение сулодексида у пациентов с геморрагическим анамнезом не вызвало новых геморрагических осложнений и значимого отклонения ПМЦ и позволило получить хороший результат, сопоставимый с результатами применения ПОАК при длительной профилактике.

Исследование ПМЦ позволило своевременно выделить пациентов, имеющих повышенный риск кровотечений на фоне АКТ, требующих корректировки программы стандартной АКТ (изменение дозировки, выбор препарата), что может быть предложено к более широкому применению в повседневной клинической практике для определения персонализированного подхода лечения у пациентов высокого тромботического и геморрагического риска.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattin C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2020;41:543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
2. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence – Part II (Chapter 4, 9–18). *Int Angiol*. 2020; 39(3):175–240. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04388-6>.
3. Селиверстов Е. И., Лобастов К. В., Илюхин Е. А., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // *Флебология*. 2023. Т. 17, №3. С. 152–296. [Seliverstov EI, Lobastov KV, Iljuhin EA, et al. Profilaktika, diagnostika i lechenie tromboza glubokih ven. Rekomendacii rossijskikh jekspertov. *Flebologija*. 2023;17(3): S.152–296. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>.
4. Лобастов К. В., Воронцова А. В., Барганджия А. Б., и др. Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен ривароксабаном: опыт работы в одном центре // *Флебология*. 2020. Т. 14, №2. С. 99–106. [Lobastov KV, Vorontsova AV, Bargandzhiya AB, et al. Outpatient Treatment for Deep Vein Thrombosis with Rivaroxaban: A Single-Center Experience. *Journal of Venous Disorders*. 2020;14(2):99–106. (In Engl.)]. <https://doi.org/10.17116/flebo20201402199>.
5. Andreozzi G, Bignamini AA, Davi G, et al. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Circulation*. 2015;132(20):1891–1897. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016930>.
6. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2021;61(1):9–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>.
7. Bikdeli B, Chatterjee S, Kirtane AJ, et al. Sulodexide versus Control and the Risk of Thrombotic and Hemorrhagic Events: Meta-Analysis of Randomized Trials. *Semin. Thromb Hemost*. 2020 Nov;46(8):908–918. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716874>.
8. Kearon C, Kahn SR. Long-term treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2020;135(5):317–325. <https://doi.org/10.1182/blood.2019002364>.

9. Pompilio G, Integlia D, Raffetto J, et al. Comparative Efficacy and Safety of Sulodexide and Other Extended Anticoagulation Treatments for Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: A Bayesian Network Meta-analysis. *THIEME Open Access*. 2020. Apr 28;4(2):e80-e93. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709731>.

10. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Остапенко В. С., и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30, № 2. С. 236–242. [Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, et al. Validaciya oprosnika dlya skrininga sindroma starcheskoj astenii v ambulatornoj praktike. *Uspexi gerontologii*. 2017;30(2):236-242. (In Russ.)].

11. Петриков А. С., Бельх В. И., Шойхет Я. Н. Особенности реканализации глубоких вен нижних конечностей у больных с тромбозом при пролонгированном лечении сулодексидом // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2015. №6. С. 58–64. [Petrikov AS, Belykh VI, Shoikhet Ia N. Features of Tower extremities' deep veins recanalization in patients with thrombosis by using of sulodexide. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;(6):58-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015658-64>.

12. Щеглов Э. А., Алонцева Н. Н. Степень реканализации глубоких вен нижних конечностей в зависимости от выбранной схемы антикоагулянтной терапии // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017. №4. С. 56–60. [Sheglov EA, Alonceva NN. Current study aimed to highlight extent of clot resolution in deep veins and its association with anticoagulation pattern in VTE patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(4):56-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017456-60>

13. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Гудымович В. Г. Дисфункция эндотелия и эндокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях (патогенез, диагностика, профилактика и лечение). М.: Национальный медикохирургический Центр им. Н. И. Пирогова, 2022. 224 с. [Shevchenko YuL, Stoiko YuM, Gudymovich VG. *Disfunkciya endoteliya i en-*

dokarda pri srdechno-sosudistyh zabolevaniyah (patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie). М.: Nacional'nyj mediko-hirurgicheskij Centr im. NI Pirogova, 2022. 224 p. (In Russ.)].

14. Moore KH, Murphy HA, George EM. The glycocalyx: a central regulator of vascular function. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2021 Apr 1;320(4):R508-R518. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00340.2020>.

15. Suzuki A, Tomita H, Okada H. Form follows function: The endothelial glycocalyx. *Translational Research*. 2022 Sep;247:158-167. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.03.014>.

16. Villalba N, Baby S, Yuan SY. The endothelial glycocalyx as a double-edged sword in microvascular homeostasis and pathogenesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021 Jul 14;9:711003. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.711003>.

Информация об авторах

Андожская Юлия Сергеевна – д-р мед. наук, доцент кафедры хирургии госпитальной № 2 с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Andozhskaya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2010-0012.

Новикова Анна Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии госпитальной № 1 с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anna_novikova@list.ru, ORCID: 0009-0004-1430-0829.

Authors information

Andozhskaya Yulia S. – Associate Professor, Department of Hospital Surgery № 2 with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: Andozhskaya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2010-0012.

Novikova Anna S. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Assistant, Department of Hospital Surgery № 1 with Clinic, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: anna_novikova@list.ru, ORCID: 0009-0004-1430-0829.

УДК 616.71-006.33, 616-073.756.8

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-88-94

В. М. ПИВСАЕВА¹, А. О. АГАФОНОВ²

Редкий случай остеохондромы тела грудины

¹ Центр амбулаторной онкологической помощи Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 3», Санкт-Петербург, Россия
199004, Россия, Санкт-Петербург, 3-я Линия Васильевского острова, д. 50

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: dr.pivsaeva@gmail.com

Статья поступила в редакцию 28.10.24 г.; принята к печати 13.12.24 г.

Резюме

Остеохондрома грудины представляет собой клинический интерес ввиду нетривиальности своей локализации. В статье представлен клинический случай с динамическим наблюдением пациентки с образованием тела грудины. Выполнение компьютерной томографии позволило оценить структурные изменения кости, топографические взаимоотношения с органами средостения, сосудами передней грудной стенки, отсутствие ответа на лучевую терапию в динамике. На основании полученных данных был выставлен предварительный диагноз, который в дальнейшем получил гистологическое подтверждение. В настоящий момент пациентка готовится к оперативному лечению.

Ключевые слова: остеохондрома, грудьна, метастазы, компьютерная томография (КТ)

Для цитирования: Пивсаева В. М., Агафонов А. О. Редкий случай остеохондромы тела грудины. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):88–94. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-88-94>.

UDC 616.71-006.33, 616-073.756.8

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-88-95

V. M. PIVSAEVA¹, A. O. AGAFONOV²

Rare case: osteochondroma of the sternum

¹ Outpatient Oncology Care Center, City Polyclinic № 3, Saint Petersburg, Russia
50, 3rd line of Vasiliyevsky Island, Saint Petersburg, Russia, 199004

² Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: dr.pivsaeva@gmail.com

Received 28.10.24; accepted 13.12.24

Summary

An osteochondroma of the sternum is of clinical interest due to the rarity of its localization. This article presents a clinical case with dynamic observation of a patient with a sternal body mass. Computed tomography allowed evaluating the structural changes of the bone, topographic relationships with mediastinal organs, vessels of the anterior chest wall, and lack of response to radiation therapy in dynamics. Based on the obtained data, a preliminary diagnosis was made, which was further histologically confirmed. At present, the patient is preparing for surgical treatment.

Keywords: osteochondroma, sternum, metastases, computed tomography (CT)

For citation: Pivsaeva V. M., Agafonov A. O. Rare case: osteochondroma of the sternum. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(1):88–94. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-88-94>.

Введение

По оценкам BusinesStat, в 2019–2023 гг. объем рынка томографической диагностики в России вырос на 45,4 %: с 18,8 до 27,4 млн исследований [1] за счет доступности, скорости их выполнения и высокого пространственного разрешения. С учетом эпидемиологической обстановки в стране в данный период большую часть занимали компьютерно-томографические исследования органов грудной клетки (ОГК). Но не только изменения легочной ткани представляют собой диагностический инте-

рес в данной области. Костные структуры, входящие в зону сканирования, также подвержены патологическим изменениям, которые можно выявить при помощи компьютерной томографии (КТ).

По данным о состоянии онкологической помощи населению России [2], отмечается снижение показателя распространенности злокачественных новообразований (ЗНО) костей и суставных хрящей за период с 2013 г. по 2023 г. – с 11,1 до 10,3 на 100 тыс. населения.

По данным A. Singh et al. [3], грудьна является местом возникновения до 15 % всех опухолей



Рис. 1. Схема вариантов образований грудины

Fig. 1. Schematic of variants of sternal masses

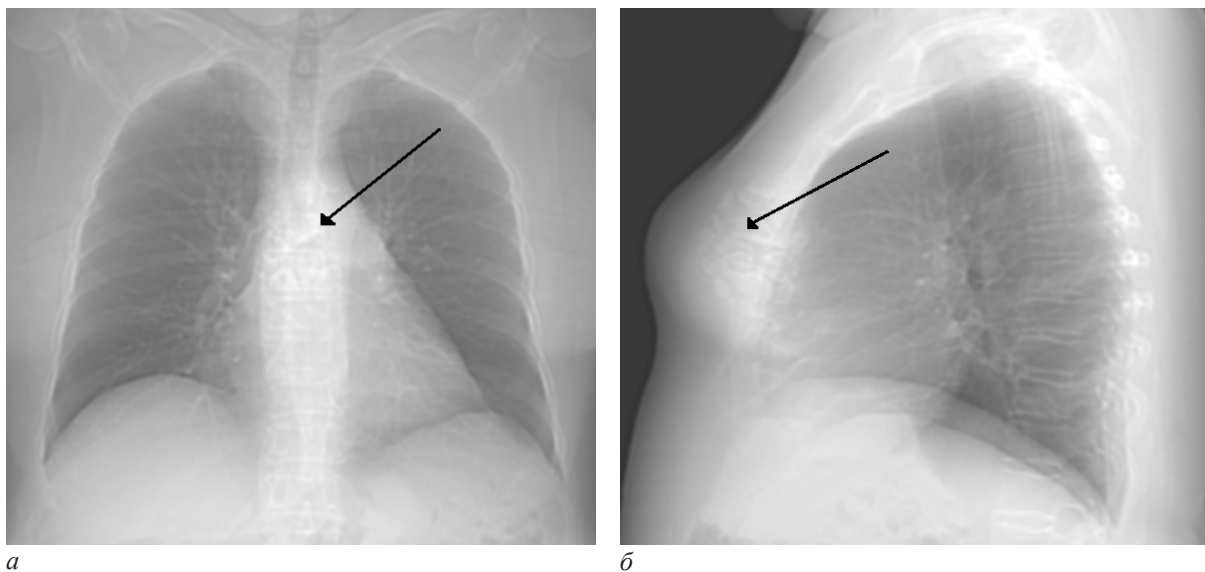


Рис. 2. Рентгенограмма. На прямой (а) и боковой (б) проекции в среднем этаже грудной клетки определяется образование, выходящее за границы грудины и проецирующее на 4-й и 5-й сегменты левого легкого, неоднородной структуры за счет разнокалиберных круглых и овальных теней с кальцинированными стенками (стрелка)

Fig. 2. X-ray picture. The frontal (a) and lateral (b) projections of the middle region of the chest show a mass going beyond the sternum borders and covering 4th and 5th segments of the left lung. The mass has a heterogeneous structure due to differently sized round and ovoid shadows with calcified walls (shown by the arrow)

передней грудной стенки. Наиболее распространенной первичной злокачественной опухолью грудной стенки является хондросаркома, менее распространенными считаются остеосаркома и саркома Юинга [4]. Хондросаркома грудной клетки развивается в области грудины или реберно-хрящевых дуг и может возникнуть в результате злокачественного перерождения доброкачественной хондромы [5]. Остеохондрома является доброкачественной опухолью, которая развивается вблизи зон роста (чаще всего проксимальный метафиз бедренной кости); ее локализация в плоских костях встречается крайне редко [6]. При остеохондромах вторичная хондросаркома возникает примерно в 80 % случаев, при этом злокачественная трансформация встречается несколько чаще в случае одиночных экзостозов, чем множественных [7].

Вторичные образования грудины представляют собой результат метастазирования или инвазии смеж-

ных злокачественных распространенных процессов (рис. 1).

Оценивая патологические изменения костных и хрящевых структур передней грудной стенки, помимо неопластических образований, нельзя забывать про неопухолевые поражения.

Однако не сам патологический процесс кости представляет собой опасность для пациента – непосредственная компрессия органов средостения с последующими синдромом верхней полой вены, остановкой кровообращения, нарушением дыхания приводит к возникновению жизнеугрожающих ситуаций с летальным исходом вне зависимости от генеза образований.

Цель клинического наблюдения – продемонстрировать возможности КТ в визуализации структурных изменений костной ткани грудины, ключевых особенностей остеохондромы данной локализации, проведение дифференциальной диагностики.

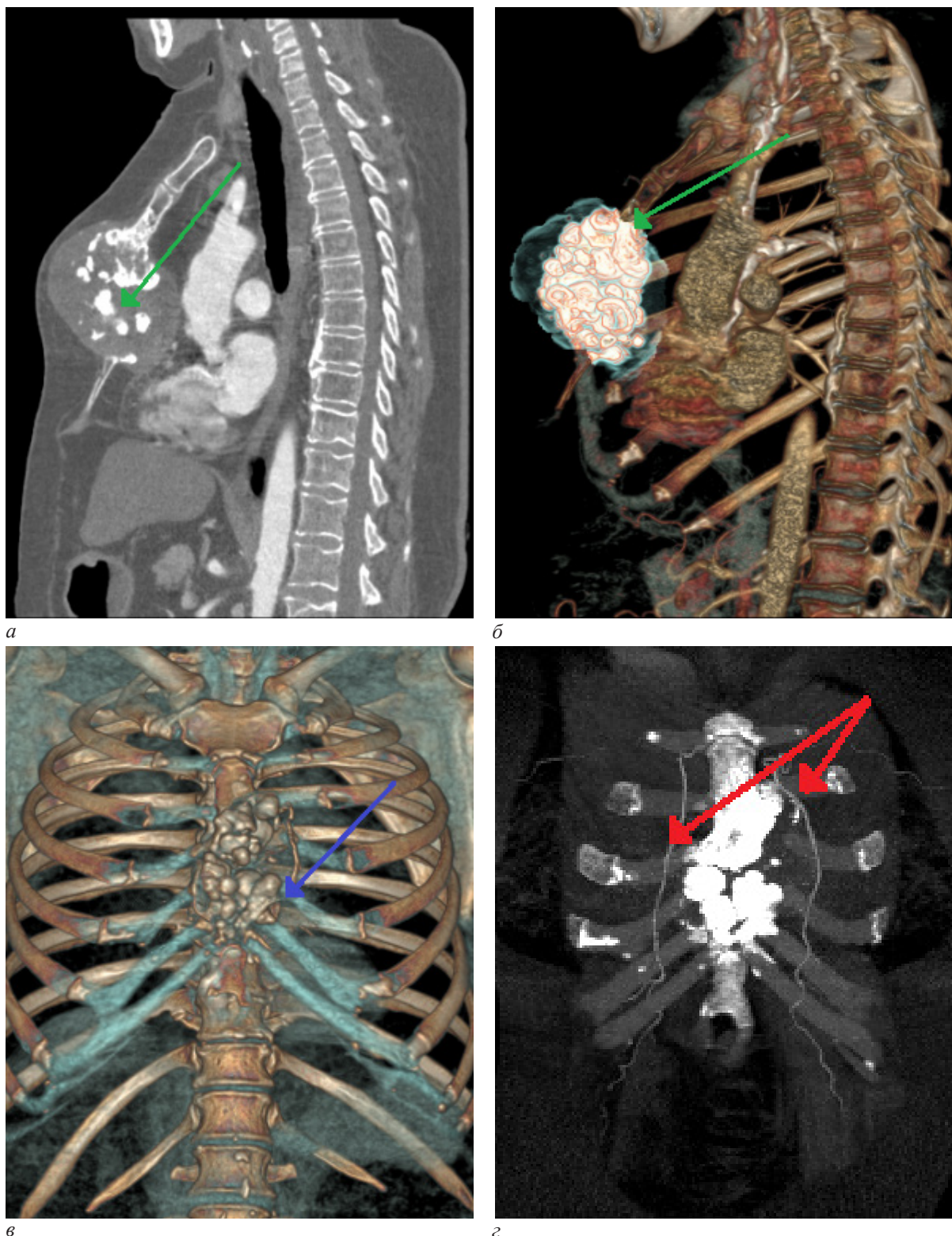


Рис. 3. Компьютерная томография, 3D-модели. В области тела грудины, преимущественно срединно, определяется объемное гетерогенное образование, с достаточно четкими контурами, тонкостенной капсулой (а, б), интимно прилегающее к перикарду без признаков инвазии. Тело грудины от 2-го сегмента до мечевидного отростка не дифференцируется за счет остеолитической деструкции (зеленая стрелка). В толще образования определяются хрящевые отделы ребер (в, г), отдельные обызвестлены (синяя стрелка), деструкции их не выявлено. Образование распространяется на переднюю грудную стенку и переднее средостение, оттесняя органы средостения дорзально (без достоверных признаков инвазии в перикард). Передние межреберные артерии контрастированы (красная стрелка) без дефектов, огибают образование (г). Питающих артериальных веточек к образованию грудины не выявлено

Fig. 3. Computed tomography, 3D models. A volumetric heterogeneous mass with fairly clear contours, thin-walled capsule (a, б), intimately adjacent to the pericardium without signs of invasion can be observed in the area of the sternum body, mainly in the middle. The sternum body from the 2nd segment to the xiphoid process is not differentiated due to osteolytic destruction (green arrow). Cartilaginous sections of the ribs (в, г) are visible inside the mass, some sections are calcified (blue arrow), their destruction is not detected. The mass extends to the anterior chest wall and anterior mediastinum, pushing the mediastinal organs dorsally (without reliable signs of invasion into the pericardium). The anterior intercostal arteries are contrasted (red arrows) without defects, enveloping the mass (г). No arterial branches feeding the mass in the sternum were detected



Рис. 4. Участки деструкции кости с четкими контурами с комбинацией ее вздутия. КТ-картина сочетания эндохондром (синяя стрелка) и экхондром (зеленая стрелка), мелкоочаговых обызвествлений (красная стрелка) на фоне выраженного мягкотканного компонента (оранжевая стрелка), ограниченного капсулой (желтая стрелка). Зрелая кость имеет наружную кору и внутренний трабекулярный рисунок, а кальцинаты проявляются в виде минерализованных плотностей. Для кальцинатов плотностные показатели составляют диапазон от +100 до +400HU, а плотность костной ткани +700HU для трабекулярной части и свыше +1500 HU для кортикальной [6]

Fig. 4. Areas of bone destruction with clear contours with a combination of bone ballooning. CT picture of a combination of endochondromas (blue arrow) and exochondromas (green arrow), small focal calcifications (red arrow) against the background of a pronounced soft tissue component (orange arrow) limited by the capsule (yellow arrow). A mature bone has an external cortex and internal trabecular pattern, and calcinates appear as mineralized densities. For calcinates, density values range from +100 to +400HU, and bone tissue density is +700HU for the trabecular portion and over +1500 HU for the cortical portion [6]

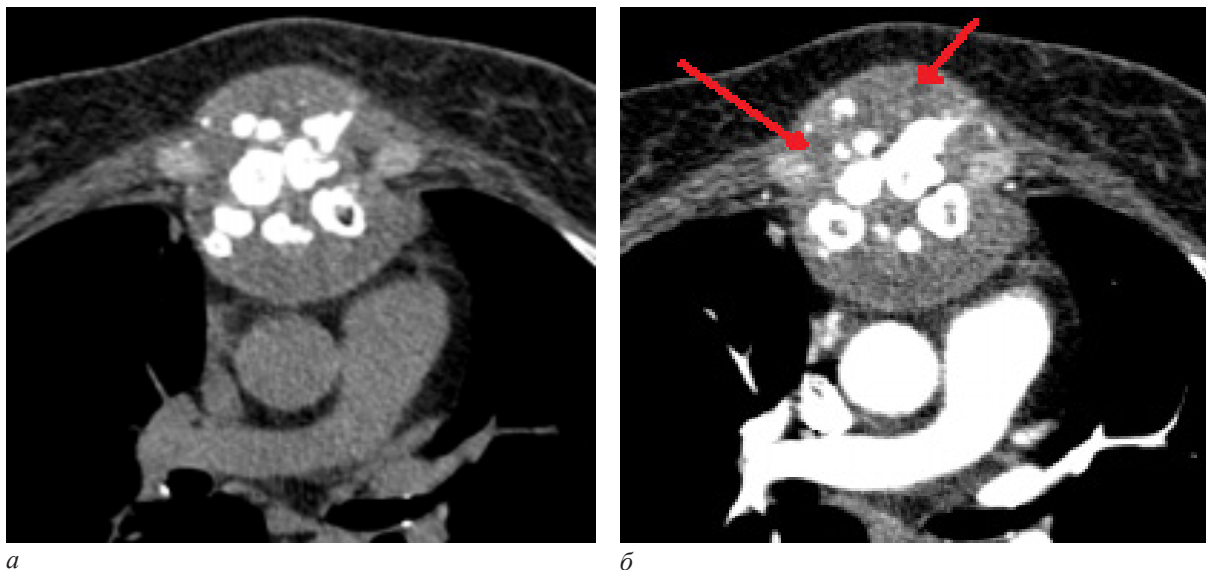


Рис. 5. Мягкотканый компонент при нативном сканировании (а) и в артериальную фазу (б) с неоднородным паттерном контрастирования за счет чередования участков умеренного накопления и участков, не накапливающих контрастный препарат (красная стрелка)

Fig. 5. The soft tissue component at native scanning (a) and in arterial phase (b) with a heterogeneous contrast pattern due to alternation of areas of moderate accumulation and areas not accumulating contrast agent (red arrow)

Клиническое наблюдение

Женщина, 65 лет. В течение 5 лет отмечает наличие образования в области грудины, которое за последний год существенно увеличилось в размере. Ранее по поводу данного образования не обследовалась. На момент обращения образование создает внешний дефект, твердое при пальпации, с кожными покровами не связано. Факт наличия травмы пациента отрицает. Выполнена рентгенография ОГК в двух проекциях, по результатам которой отмечались множественные кольцевидные тени с интенсивными включениями на уровне нижней половины грудины (рис. 2). Для более четкого представления анатомических изменений и топографических взаимоотношений выполнена КТ ОГК с контрастным усилением (КУ). По результатам первичной КТ представлялась картина

объемного образования в области грудины (рис. 3–5), которая могла соответствовать проявлению хрящобразующей опухоли, однако полностью исключить вариант саркомы по данным только КТ не представлялось возможным. С целью верификации диагноза была выполнена трепан-биопсия. По результатам трепан-биопсии новообразования атипических хондроцитов, характеризующих злокачественный процесс, выявлено не было. Таким образом была диагностирована доброкачественная опухоль из структур гиалинового хряща. Учитывая данные лучевых методов обследования, рост в течение последнего года, сопутствующую соматическую патологию в анамнезе (последствия острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки), а также близость к перикарду, врачебным консилиумом было принято

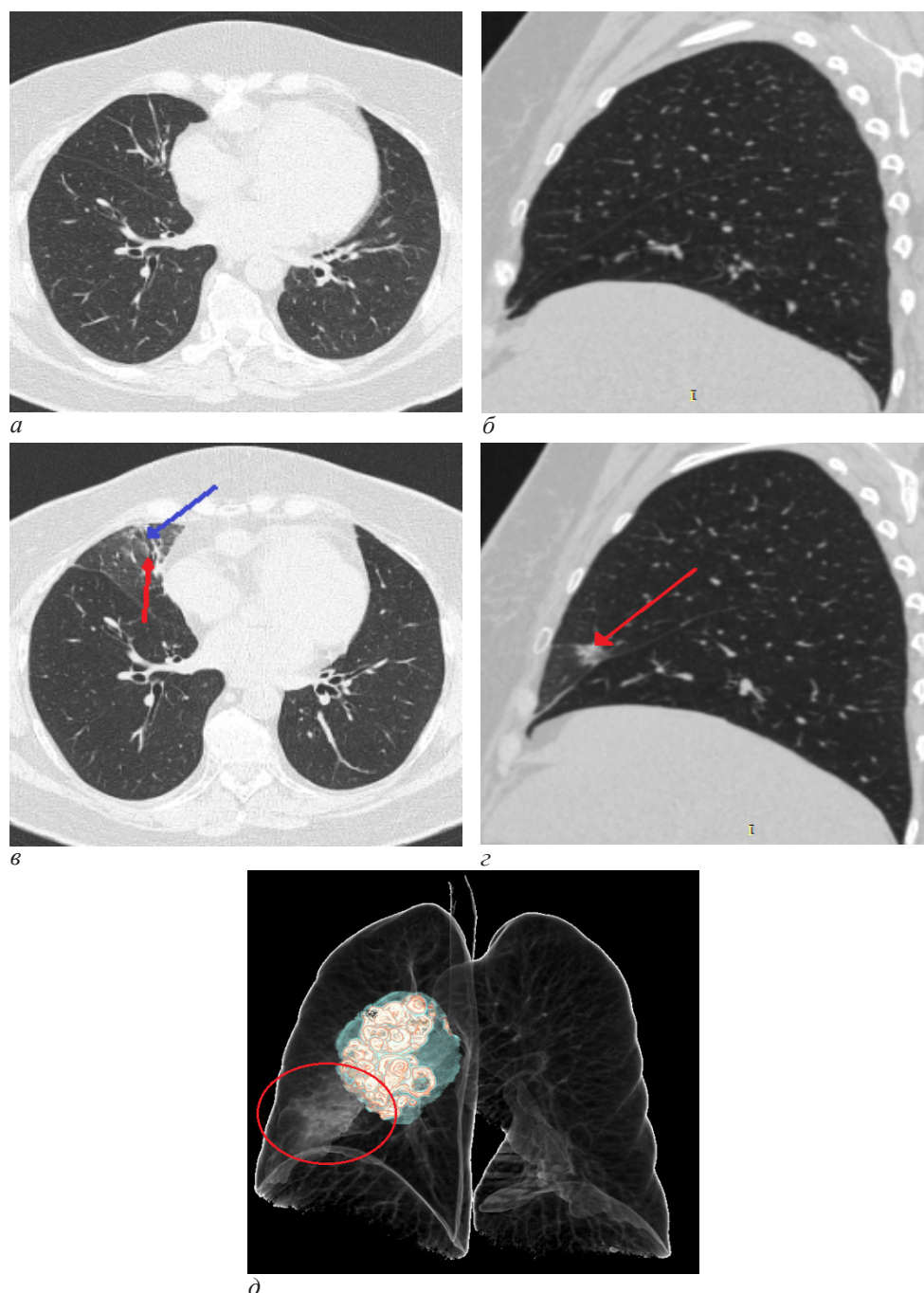


Рис. 6. Динамическое наблюдение: *а, б* – до проведения лучевой терапии; *в, г, д* – после. Интервал наблюдения – 9 месяцев. В 5-м сегменте правого легкого на фоне снижения пневматизации определяются ранее не визуализированные фокус и инфильтрация легочной ткани с воздушной бронхографией (красная стрелка), прослеживается тракция междолевой плевры. В параперикардальных отделах справа отмечается формирование тракционных бронхоэктазов за счет фиброзных тяжей (синяя стрелка). Вероятно проявление постлучевого пневмонита, фиброза

Fig. 6. Dynamic observation: *a, б* – before radiation therapy; *в, г, д* – after radiation therapy. In the 5th segment of the right lung with reduced pneumatization, previously unvisualized focus and infiltration of lung tissue with air bronchography (red arrow) are detected, traction of interval pleura is traced in segment 5 of the right lung with pneumatization reduced at the same time. Traction bronchiectasis formed due to fibrous strands (blue arrow) are visible in parapericardial regions on the right side. Manifestations of post-radiation pneumonitis, fibrosis are possible

решение воздержаться от оперативного лечения и провести лучевую терапию. Пациентке проведен курс (30 сеансов) 3D-конформной дистанционной лучевой терапии на область грудины (РОД=2Гр, СОД=60Гр). В динамическом наблюдении существенной динамики не выявлено: размеры образования при повторном КТ исследовании 83×71×80 мм (ранее в тех же точках 80×70×80 мм) расчетный объем незначительно увеличился с 235 см³ до 247 см³, участков некроза также не выявлено. В средней доле правого легкого появились

признаки постлучевого пневмонита, пневмофиброза (рис. 6). В настоящий момент решается вопрос о возможности выполнения хирургического вмешательства.

Обсуждение результатов исследования

Первоначально образование костной ткани визуализируют при помощи классической рентгенографии в нескольких проекциях для определения его локализации, структуры и изменений окружающих тканей. Однако данный метод сопряжен с рядом недостатков:

за счет суммации теней структура образования четко не видна, а оценка инвазии окружающих мышечных структур не представляется возможной. Если рассматривать образование грудины в контексте данной методики, то боковая рентгенограмма может помочь в определении экстраторакального компонента. Однако оценка внутригрудного распространения не достоверна. Также существенным недостатком остается суммация теней легочного рисунка и образования, приводящая к несоответствию эмпирических и реальных размеров опухоли, что в дополнение к отсутствию возможности оценки вовлечения органов средостения и окружающих сосудистых, мышечных структур делает невозможным планирование оперативного вмешательства в отличие от компьютерной томографии.

В контексте описанного клинического случая была проведена дифференциальная диагностика на основе рентгенологических данных. Несмотря на полученные данные трепан-биопсии, полностью исключить ЗНО или вторичные поражения грудины не представлялось возможным в виду небольшого количества морфологически анализированного материала.

Метастазы являются наиболее распространенными новообразованиями грудины, которые встречаются при терминальной стадии заболевания [3, 8]. Независимо от пути распространения метастатическое поражение приводит как к лизису костной ткани, так и к ее образованию. С точки зрения лучевой диагностики метастазы, как правило, не вызывают периостальной реакции или она имеет ограниченный характер [8]. Однако онкологический анамнез у пациентки не был отягощен и изменения размеров образования после проведения лучевой терапии не последовало.

В качестве первичной опухоли данной локализации, с учетом статистических данных и рентгенологической картины, была рассмотрена остеосаркома. Остеосаркомы делятся на первичные и вторичные. Для первичных остеосарком характерно поражение метафизарных зон длинных трубчатых костей. Вторичная остеосаркома возникает в случае злокачественной дегенерации, при болезни Педжета, обширных костных инфарктах или появляется после лучевой терапии. Вторичные остеосаркомы встречаются чаще у лиц старшей возрастной группы. Рентгенологическая картина при остеосаркоме характеризуется проникающей деструкцией кости, наличием кальцифицированного матрикса и остеоида. Остеоидная кальцификация проявляется слабо отграниченными трабекулярными или облаковидными отложениями, а реакция надкостницы представлена спикурообразным периоститом или в виде треугольника Кодмана [5, 8].

В контексте дифференциального диагноза был рассмотрен вариант развития хондромы. Хондромы представляют собой опухоли, источником которых может стать нормально расположенный, дистопированный или неокостеневший эмбриональный хрящ. Хондромы способны к прогрессивному, но медленному, росту, рецидивированию, однако не метастазируют в другие органы. По гистологическим критериям хондромы различных локализаций не отличаются друг от друга, однако злокачественное перерождение больше присуще хондромам костей таза,

лопатки, грудины, проксимального отдела бедренной и плечевой костей [4, 9]. Подозрение на озлокачествление хондромы может вызвать только четко выраженный рост опухоли, разрушающий окружающую ткань, что наблюдается чрезвычайно редко [10].

Клинически хондромы делятся на три типа: энхондромы (типичная локализация – центрально в костномозговом канале трубчатых костей, чаще в области метафиза, реже в диафизах, крайне редко в эпифизах), внесуставные или периостальные (син. синовиальный хондроматоз) (в сумках или оболочках суставов, чаще множественные, не имеют связи с костными структурами) и хондромы мягких тканей (твердая мозговая оболочка, гортань, кожа, фаллопиевы трубы, полость рта) [9, 11].

Рентгенологическая картина хондромы разнообразна. Типичная энхондрома имеет вид литического образования с четкими границами, узкой зоной перехода, может встречаться вздутие коркового слоя, но без нарушения его целостности. В структуре могут визуализироваться кальцификаты в виде колец и арок, точечных включений, кальцинаций по типу «попкорна», но отсутствует периостальная реакция и мягкотканый компонент [8].

Множественные хондромы (редко единичные) внутрисуставного расположения принято называть синовиальным хондроматозом. В большинстве случаев синовиальный хондроматоз поражает один сустав, которым чаще всего является коленный. Другими суставами, подверженными данному заболеванию, являются: тазобедренный, локтевой, плечевой, голеностопный, лучезапястный и височно-нижнечелюстной [12]. Синовиальный хондроматоз в подавляющем большинстве случаев возникает внутрисуставно, но также редко описываются случаи во внесуставных локализациях, таких как сухожильные оболочки или сумки.

В контексте представленного нами клинического случая как вариант дифференциального диагноза был рассмотрен данный вид. Концы хрящевых частей II–VII ребер соединяются с вырезками грудины посредством грудино-реберных суставов. Капсулы суставов укрепляются лучистыми грудино-реберными связками. Спереди эти связки срастаются с надкостницей грудины, образуя ее мембрану. Наличие хондромальных тел в структуре образования могло указывать на проявление хондроматоза, однако литические изменения тела грудины на фоне умеренного вздутия кости и наличие слабовыраженного мягкотканного компонента опровергло данную гипотезу. В литературе описаны крайне редкие случаи злокачественной трансформации хондроматоза в хондросаркому [13], которая также была включена первично в дифференциальный ряд.

Хондросаркомы делятся на первичные и вторичные. Типичное проявление заболевания наблюдается на 4-й и 5-й декадах жизни с незначительным преобладанием мужчин (М:Ж = 1.5–2:1) [8, 14].

Вторичная хондросаркома возникает из ранее существовавшего поражения хряща, и чаще это связана с одиночными или множественными остеохондромами [8]. Предпосылками перерождения могут служить

такие состояния, как синдром Маффуччи и болезнь Оллье [15]. Внезапное увеличение размера хрящевой оболочки остеохондромы является признаком злокачественной трансформации во вторичную хондросаркому. Рентгенологическая картина при хондросаркоме представлена литическим поражением, в том числе с кортикальной деструкцией и эндостальным гребешком и выраженным мягкотканым компонентом. Внутренняя кальцификация представлена в виде колец, дуг или по типу «попкорна» [8]. Однако не существует строгих критериев толщины хрящевой шапочки, которые можно рассматривать как патогномоничные при злокачественном перерождении.

Заключение

В настоящее время высокотехнологичные методы (КТ, МРТ) становятся методами выбора для оценки поражений костной системы. С учетом доступности, скорости выполнения исследований и высокого пространственного разрешения первоначально предпочтение отдается КТ. Сохраняя в себе качества обычной рентгенографии (скорость выполнения исследования, физиологическая контрастность тканей), дополняя это отсутствием зависимости от укладки и высоким качеством пространственного разрешения, в том числе кровоснабжения интересующего участка при использовании контрастного усиления, КТ становится основным методом для определения предоперационной подготовки с последующей динамикой.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможности КТ в визуализации структурных изменений костной ткани, ключевых особенностей остеохондромы грудины и проведение дифференциальной диагностики с учетом локализации.

По полученным КТ-данным приведенного клинического случая совокупность рентгенологических характеристик образования на дооперационном этапе позволила предположить наличие остеохондромы, что в дальнейшем было подтверждено морфологически. В настоящий момент решается вопрос о возможности выполнения хирургического вмешательства.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Бизнес-стат. Томографическая диагностика в России: аналитический отчет. URL: <https://businessstat.ru/images/demo/tomographicdiagnosisrussiademobusinessstat.pdf> (дата обращения: 20.10.2023).
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М., 2024.
3. Singh A, Chandrashekhara SH, Triveni GS, et al. Imaging in Sternal Tumours: A Pictorial Review. *Pol J Radiol*. 2017 Aug 23;82:448-456. <https://doi.org/10.12659/PJR.901226>.
4. O'Sullivan P, O'Dwyer H, Flint J, et al. Malignant chest wall neoplasms of bone and cartilage: a pictorial review of CT and MR findings. *Br J Radiol*. 2007 Aug;80(956):678-84. <https://doi.org/10.1259/bjr/82228585>.

5. Somers J, Faber LP. Chondroma and chondrosarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jul;11(3):270-7. [https://doi.org/10.1016/s1043-0679\(99\)70068-7](https://doi.org/10.1016/s1043-0679(99)70068-7).

6. Upadhyay P. Osteochondroma of rib. *Pan Afr Med J*. 2022 May 23;42:59. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.59.35217>.

7. Jadhav SS, Dhok AP, Mitra KR, et al. Chondrosarcoma of Sternal Origin: A Rare Case. *Cureus*. 2023 Jun 13;15(6):e40393. <https://doi.org/10.7759/cureus.40393>.

8. Кумаев В. М., Кумаев С. В., Броннов О. Ю. Лучевая диагностика патологии костной ткани. М.: МЕДпресс-информ, 2022. 184 с. [Kitaev VM, Kitaev SV, Bronov OYu. Radiation diagnostics of bone tissue pathology. M.: MEDpress-inform; 2022. 184 p. (In Russ.)].

9. Park Y, Kim HY, Yu IK, et al. Imaging characteristics of slow-growing soft tissue chondroma of the tongue: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022. May 13;101(19):e29276. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029276>.

10. Воронович И. Р., Пашкевич Л. А. Хондрома и хондросаркома плоских костей // Медицинские новости. 2011. № 7. С. 64–71. [Voronovich IR, Pashkevich LA. Chondroma and chondrosarcoma of flat bones. *Medical news*. 2011;7:64-71. (In Russ.)].

11. Hijiya M, Kono M, Okuda K, et al. Chondroma arising from the temporomandibular joint: A case report. *Medicina (Kaunas)*. 2023. Apr 26;59(5):842. <https://doi.org/10.3390/medicina59050842>.

12. McKenzie G, Raby N, Ritchie D. A pictorial review of primary synovial osteochondromatosis. *Eur Radiol*. 2008 Nov;18(11):2662-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1024-8>.

13. Van der Valk MR, Veltman ES, Assink J, et al. Synovial chondromatosis of the hip, a case report and literature review. *J Orthop*. 2019. Feb 28;16(3):249-253. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.02.010>.

14. Кочергина В. Н. Лучевая диагностика опухолей и опухолеподобных поражений костей и мягких тканей. М.: Спном., 2005. 152 с. [Kochergina VN. Radiation diagnostics of tumors and tumor-like lesions of bones and soft tissues. M.: Strom.; 2005. 152 p. (In Russ.)].

15. Lin PP, Moussallem CD, Deavers MT. Secondary chondrosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010 Oct;18(10):608-15. <https://doi.org/10.5435/00124635-201010000-00004>.

Информация об авторах

Пивсаева Валерия Михайловна – врач рентгенолог Центра амбулаторной онкологической помощи, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 3», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dr.pivsaeva@gmail.com, SPIN 3164-3135, ORCID: 0009-0005-9222-3432.

Агафонов Андрей Олегович – канд. мед. наук, ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, врач-рентгенолог ОРКТ научно-клинического центра лучевой диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: agafonov@spbgmu.ru, SPIN: 9842-4532, ORCID: 0000-0002-0261-3527.

Authors information

Pivsaeva Valeria M. – Radiologist, Outpatient Oncology Care Center, City Polyclinic № 3, Saint Petersburg, Russia, e-mail: dr.pivsaeva@gmail.com, SPIN 3164-3135, ORCID: 0009-0005-9222-3432.

Agafonov Andrey O. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Assistant, Radiology and Radiation Medicine Department; Radiologist, Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: agafonov@spbgmu.ru, SPIN: 9842-4532, ORCID: 0000-0002-0261-3527.

УДК 611.134.9

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-95-100

Р. Е. КАЛИНИН¹, И. А. СУЧКОВ¹, И. Н. ШАНАЕВ¹,
А. Ю. МЕЛЕШКОВА², О. Н. САВИНКИНА²,
Н. А. ПРОНИН¹, В. Г. ЕЛИСЕЕВА²

Редкий вариант развития V1-сегмента позвоночной артерии

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н. А. Семашко», г. Рязань, Россия

390005, г. Рязань, ул. Семашко, д. 3

E-mail: kalinin-re@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 31.10.24 г.; принята к печати 10.01.24 г.

Резюме

Различные варианты строения позвоночной артерии встречаются с частотой не более 15 %. При этом важно отметить, что во время проведения инструментальной диагностики они являются, как правило, случайной находкой, поскольку в большинстве случаев они клинически протекают бессимптомно. В то же время они могут иметь практическое значение либо перед оперативным лечением в области шеи или эндоваскулярной хирургией, а также при проведении лучевой диагностики. В клинической практике чаще всего можно встретить высокое вхождение позвоночной артерии в отверстие поперечного отростка, выше уровня VI шейного позвонка или гипоплазию одной из позвоночных артерий. Мы представляем редкое клиническое наблюдение мальчика 12 лет с удвоением правой позвоночной артерии на участке V1, проходившего обследование в отделении детской неврологии с диагнозом «вегетососудистая дистония по смешанному типу». Подробная информация о вариантах строения позвоночной артерии имеет важное значение для всех специалистов, участвующих в диагностике и лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: позвоночная артерия, эмбриональное развитие, вариантная анатомия, ультразвуковое исследование

Для цитирования: Калинин Р. Е., Сучков И. А., Шанаев И. Н., Мелешкова А. Ю., Савинкина О. Н., Пронин Н. А., Елисеева В. Г. Редкий вариант развития V1-сегмента позвоночной артерии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):95–100. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-95-100>.

UDC 611.134.9

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-95-100

R. E. KALININ¹, I. A. SUCHKOV¹, I. N. SHANAIEV¹,
A. Yu. MELESHKOVA², O. N. SAVINKINA², N. A. PRONIN¹,
V. G. ELISEEVA²

Rare variant of the development of the V1 segment of the vertebral artery

¹ Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, Russia, 390026

² Semashko Clinical Hospital, Ryazan, Russia

3, Semashko str., Ryazan, Russia, 390005

E-mail: kalinin-re@yandex.ru

Received 31.10.24; accepted 10.01.24

Summary

Different variants of the vertebral artery structure occur with an incidence of no more than 15 %. It is important to note that variant vertebral artery anatomy is usually an incidental finding during instrumental diagnosis, as it is clinically asymptomatic in most cases. However, these variants may be of practical importance either before surgical treatment in the neck or endovascular surgery, as well as during radial diagnostics. In clinical practice, the most common findings are high insertion of the vertebral artery into the foramen of the transverse process, above the level of the VI cervical vertebra, or hypoplasia of one of the vertebral arteries. We present a rare clinical observation of a 12-year-old boy with right vertebral artery doubling at the site V1, who was examined in the Department of Pediatric Neurology with the diagnosis of the mixed type of vegetovascular dystonia. Detailed information about the variants of vertebral artery anatomy is important for all specialists involved in the diagnosis and treatment of patients with cerebrovascular diseases.

Keywords: vertebral artery, embryonic development, variant anatomy, ultrasonography

For citation: Kalinin R. E., Suchkov I. A., Shanaev I. N., Meleshkova A. Yu., Savinkina O. N., Pronin N. A., Eliseeva V. G. Rare variant of the development of the V1 segment of the vertebral artery. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(1):95–100. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-95-100>.

Введение

Позвоночная артерия (ПА) – самая первая и главная ветвь подключичной артерии, как по размеру, так и по функции. Начинаясь от верхней стенки переднего отдела подключичной артерии, ПА идет прямо вверх, в пределах лестнично-позвоночного треугольника и проникает в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка. Далее она поднимается к основанию черепа, частично скрытая в канале поперечных отростков шейного отдела позвоночника, и после прободения задней атланто-затылочной мембраны отдает свою самую крупную ветвь – задне-нижнюю мозжечковую артерию. Затем она образует базилярную артерию, соединяясь с противоположной ПА [1].

В клинике общепринято по ходу ПА выделять четыре сегмента [2–4]. Первые три сегмента представляют собой экстракраниальные участки ПА. Первый позвоночный (V1) сегмент, или «претрансверсальный сегмент», простирается от начала подключичной артерии до вхождения ПА в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка и имеет большое практическое значение как часто поражающийся при атеросклерозе, особенно в области устья. Сегмент V2 простирается от отверстия поперечного отростка VI шейного позвонка до места выхода ПА из отверстия поперечного отростка II шейного позвонка. Сегмент V3 простирается от места выхода из II шейного позвонка до входа в полость черепа. Сегмент V4 является внутричерепным и образует базилярную артерию. Стоит отметить, что варианты строения ПА встречаются не так часто, что может вызвать затруднения при проведении диагностики или оперативного лечения [5–7]. В клинической практике чаще всего можно встретить высокое вхождение ПА в отверстие поперечного отростка, выше уровня VI шейного позвонка. Другим относительно частым вариантом строения ПА является ее возникновение слева непосредственно из дуги аорты, который встречается до 5 % случаев [5]. В более редких случаях она может исходить из левой общей сонной артерии или левой наружной сонной артерии. Происхождение правой ПА из дуги аорты или правой общей сонной артерии встречается очень редко. Еще более редко встречается удвоение правой ПА – от 0,04 % до 0,07 % [5, 8].

Мы представляем клиническое наблюдение удвоения ПА справа на участке V1, выявленное при проведении ультразвукового исследования у мальчика 2012 года рождения, находившегося на обследовании в детском неврологическом отделении. Данный случай является вторым за период наблюдения 9000 обследованных пациентов с 2014 по 2024 г.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 12 лет, диагноз: вегето-сосудистая дистония по смешанному типу.

Жалобы: головокружение при резкой смене положения тела.

Протокол ультразвукового исследования. Комплекс интим-медиа – 0,5 мм с обеих сторон, не изменен. Пиковая систолическая скорость в общей сонной

артерии справа – 95 см/с, пиковая систолическая скорость во внутренней сонной артерии справа – 89 см/с, пиковая систолическая скорость в наружной сонной артерии справа – 73 см/с. ПА на участке V1 представлена двумя стволами (рис. 1): первый, диаметром 3,1 мм, начинается от передневерхней поверхности подключичной артерии, входит в отверстие поперечного отростка IV шейного позвонка; второй, диаметром 1,9 мм, начинается от задневерхней поверхности правой подключичной артерии, входит в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка. Пиковая систолическая скорость в первом стволе ПА – 66 см/с, во втором – 43,2 см/с (рис. 2). Сливаются обе ПА на уровне IV шейного позвонка, формируя единый ствол диаметром 3,1 мм.

Пиковая систолическая скорость в общей сонной артерии слева – 93 см/с, пиковая систолическая скорость во внутренней сонной артерии справа – 85 см/с, пиковая систолическая скорость в наружной сонной артерии справа – 74 см/с. ПА начинается от левой подключичной артерии, входит в отверстие поперечного отростка IV шейного позвонка. Пиковая систолическая скорость в ПА – 65 см/с.

Обсуждение результатов исследования

Варианты развития позвоночных артерий встречаются не очень часто. Так, начало левой ПА непосредственно из дуги аорты, между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией, встречается до 4,85 % [5, 9]. Удвоение левой позвоночной артерии встречается в 0,14 % наблюдений [5]. В анатомии правой позвоночной артерии выделяют три варианта строения: начало правой ПА от дуги аорты (бывает в 0,07 %); начало правой ПА от общей сонной артерии (встречается в 0,04 %); удвоение правой позвоночной артерии – в 0,04 % [8].

Установлено, что в процессе развития первыми появляются хордомезодерма (первая осевая структура) и ее головной отросток – прехордиальная пластинка. Далее развивается кровеносная система – трубчатое сердце, парные дорсальные и вентральные аорты с шестью жаберными дугами между ними [10, 11]. Дорсальные аорты растут вместе с развивающимся мозгом, каждая со своей стороны, превращаясь во внутренние сонные артерии [12]. Параллельно образуются позвоночные артерии из задних сегментарных ветвей дорсальной аорты, которые краниально связаны с анастомозами, с краниальной частью дорсальной аорты [13]. Как пишет Г. Г. Бурак: «В ходе дальнейшего развития происходит редукция межсегментарных артерий, и связь позвоночных артерий с дорсальными аортами исчезает, а соединение с подключичными сохраняется, в результате чего позвоночная артерия становится первой ветвью подключичной. При нарушениях редукции межсегментарных артерий одна или несколько из них сохраняются и являются зародышевой закладкой для формирования вариантов строения позвоночных артерий» [14, 15].

По имеющимся немногочисленным сообщениям, в большинстве случаев варианты развития ПА не приводят к появлению клинических симптомов. Нечасто пациенты могут жаловаться на головокружение,

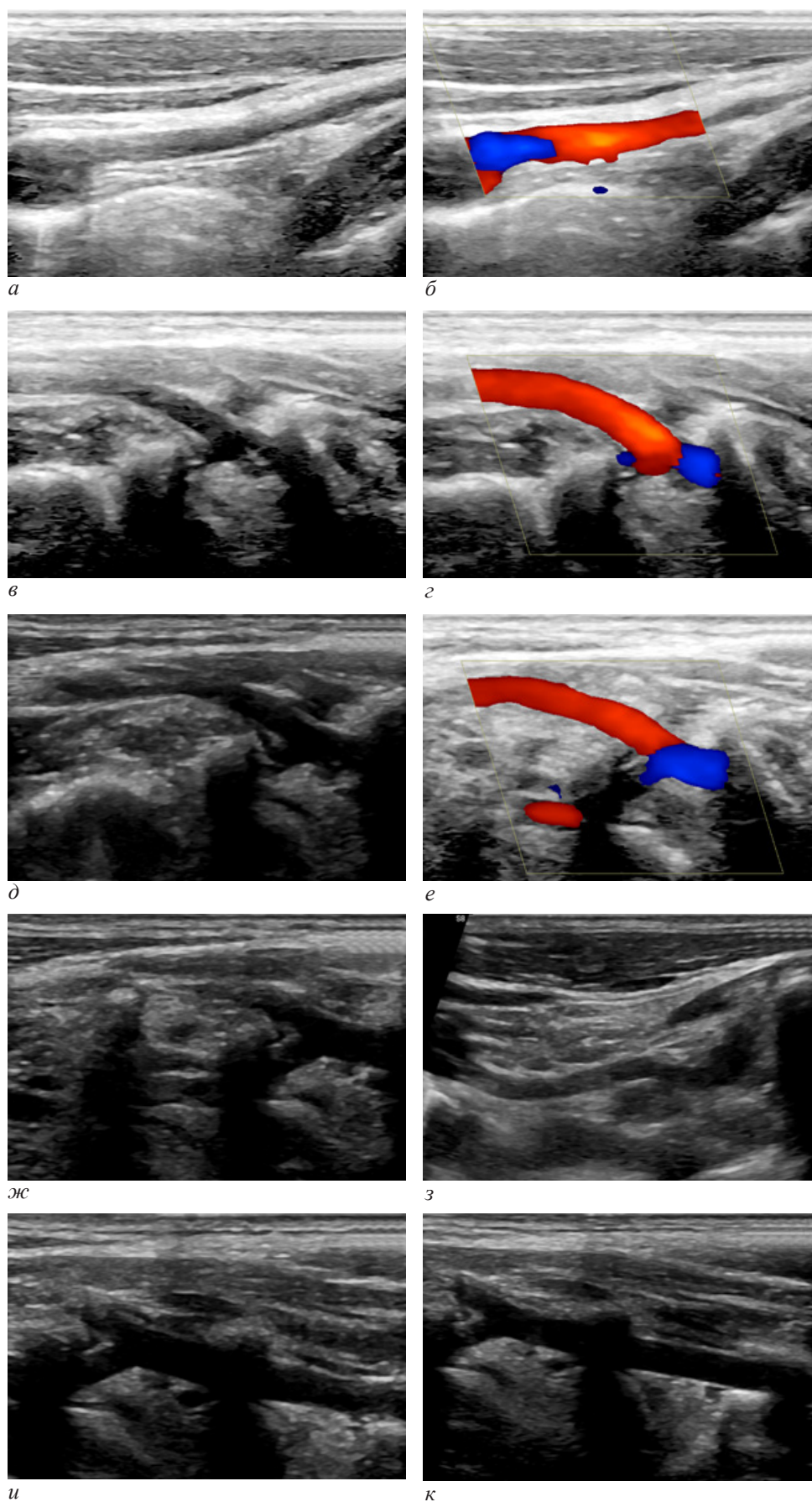
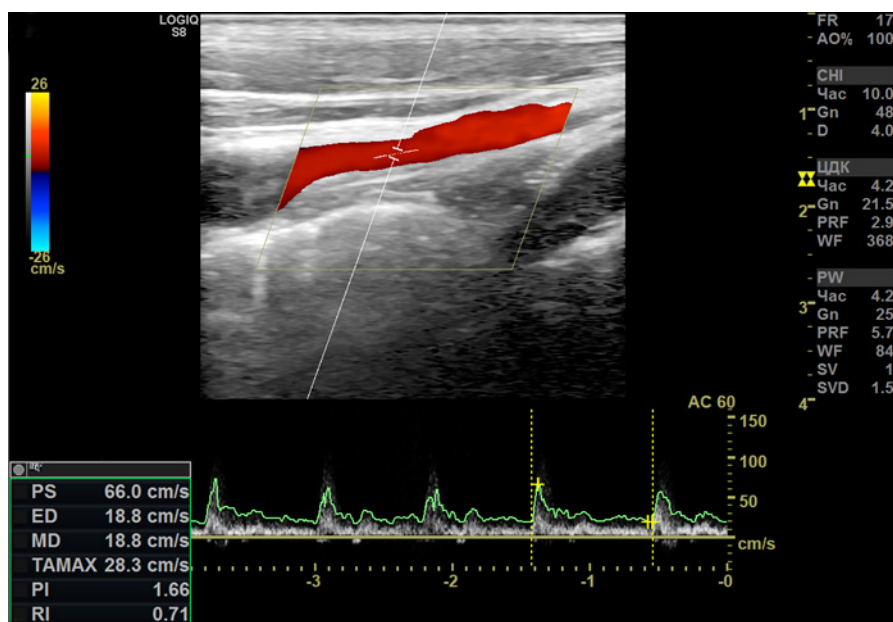
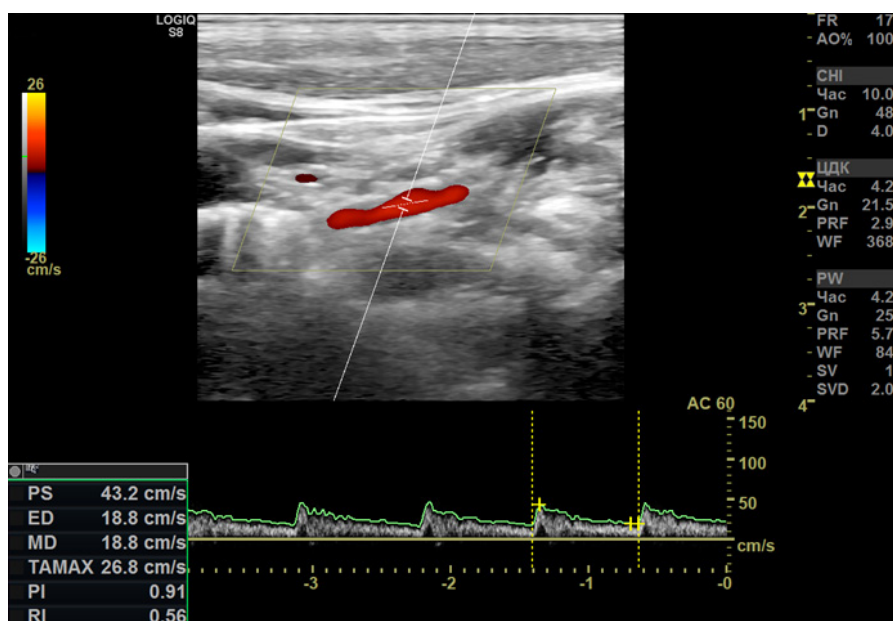


Рис. 1. Ультразвуковая сканограмма пациента А.: а, в, д, и, ж, з, и – В-режим; б, з, е – режим цветного доплеровского картирования; а, б, в, з – участок V1 первого ствола правой позвоночной артерии; ж – участок V1 второго (гипоплазированного) ствола правой позвоночной артерии; д, е, и, з, и – место слияния двух стволов позвоночных артерий; з, и – единый ствол правой позвоночной артерии после слияния

Fig. 1. Ultrasound scanogram of patient A.: а, в, д, и, ж, з, и – B-mode; б, з, е – color Doppler mapping mode; а, б, в, з – site V1 of the first trunk of the right vertebral artery; ж – site V1 of the second (hypoplastic) trunk of the right vertebral artery; д, е, и, з, и – site of fusion of two trunks of vertebral arteries; з, и – single trunk of the right vertebral artery after fusion



а



б

Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма пациента А. Режим спектральной доплерографии: а – участок V1 первого ствола правой позвоночной артерии; б – участок V1 второго (гипоплазированного) ствола правой позвоночной артерии

Fig. 2. Ultrasound scanogram of patient A. spectral Doppler mode: а – site V1 of the first trunk of the right vertebral artery; б – site V1 of the second (hypoplastic) trunk of the right vertebral artery

которое не имеет прямой связи с вариантами строения ПА [16]. Также нет убедительных доказательств того, что эти варианты приводят к предрасположенности к цереброваскулярным нарушениям [17]. Поэтому можно сделать вывод, что истинная практическая значимость выявления вариантов развития ПА заключается, прежде всего, в сложности проведения диагностики, как при проведении ультразвукового сканирования, так и ангиографии.

Хотя цветное доплеровское ультразвуковое исследование рассматривается как метод первой линии для визуализации ПА, значительное количество случаев с атипичным происхождением не может быть визуализировано с помощью этого метода – считают N. Lazaridis и соавторы [18]. Для оценки экстракраниального участка ПА, как правило, используется

линейный датчик с частотой от 5 до 12 МГц. Сначала визуализируется V2-сегмент ПА, для чего получают изображение средней части общей сонной артерии в продольной плоскости, а затем отклоняют датчик латеральнее до появления ПА вне отверстий поперечных отростков шейных позвонков. Сегмент V1 оценивается путем смещения датчика в дистальном направлении. В случае представленного варианта строения ПА у пациента А. второй (гипоплазированный) ствол ПА может быть скрыт тенью от поперечных отростков шейных позвонков из-за небольшого диаметра и глубокого расположения. Эта же особенность – наличие гипоплазированного второго ствола ПА – прослеживается во всех имеющихся клинических наблюдениях. Поэтому при выявлении варианта анатомии ПА с высоким входением

в отверстия поперечных шейных позвонков целесообразно от этого места вхождения отклонить датчик кзади и проследить, в том числе и в режиме цветового доплеровского картирования, участок до уровня VI шейного позвонка.

Также важно знать о вариантах развития позвоночной артерии при проведении хирургических процедур в соответствующей области, особенно при проведении ангиографии, эндоваскулярного лечения, чтобы исключить, например, возможность внутричерепной аневризмы после субарахноидального кровоизлияния. Если обнаружение позвоночной артерии в нормальном положении невозможно (а это технически трудно при гипоплазированной ПА), необходимо принять во внимание наличие такого варианта строения ПА [19].

Возвращаясь к связи вариантов строения ПА и клиники, интересно отметить следующее наблюдение: пациентов с синдромом Клиппеля–Фейля и Дауна частота встречаемости вариантной анатомии выше, чем у здоровых людей [20, 21]. Также N. Lazaridis et al. приводят данные о том, что удвоение ПА может сопровождаться фетальным типом задней коммуникационной артерии, односторонним отсутствием сегмента A1 передней коммуникационной артерии и происхождением левой из дуги аорты [18]. Головокружение при наличии удвоенной ПА обусловлено меньшим диаметром одного из сосудов, что приводит к недостаточному кровоснабжению вертебробазилярной системы – считают С. Ionete и соавторы [22]. Однако Г. Г. Бурак полагает: «при расположении сосудов вне отверстий поперечных отростков шейных позвонков создаются анатомические предпосылки для их сдавления мышцами, сонными артериями, внутренними органами шеи с последующими нарушениями мозгового кровообращения стволочной локализации» [14]. А. J. Thomas et al. считают, что два ствола ПА на участке V1 являются клинически значимыми, поскольку могут быть ошибочно интерпретированы как диссекция [23]. Патогномичным признаком диссекции для ультразвукового исследования является эхогенный интимальный лоскут с демонстрацией истинного и ложного просветов при цветной доплерографии. Однако чаще ложный просвет тромбируется, что приводит к гомогенному утолщению стенки ПА, вызывающему сужение просвета ПА без выявления диссекционного лоскута. При этом в сегменте V2 из-за тени от поперечных отростков шейных позвонков диссекцию трудно диагностировать. В данном клиническом наблюдении несоответствие диаметра гипоплазированного ствола ПА 1,9 мм и 3,1 мм на участке V2 выше уровня IV шейного позвонка может стать причиной ложноположительного диагноза диссекции позвоночной артерии. Поэтому необходимо скрупулезно оценить сегмент V2 ПА на наличие крупных притоков (в норме он их не содержит), в случае же их выявления проверить, не являются ли они дополнительными стволами ПА. Если нельзя точно дифференцировать вариантную анатомию ПА и ее диссекцию, следует рассмотреть дальнейшую возможность обследования с помощью КТ или МР-ангиографии.

Заключение

В клиническом наблюдении представлен редкий вариант строения правой позвоночной артерии с двумя стволами на участке V1. Подробная информация о вариантах развития позвоночной артерии имеет важное значение для всех специалистов, участвующих в диагностике и лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. George B. Extracranial vertebral artery anatomy and surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2002;27:179-216. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6174-6_5.
2. Куликов В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов. М.: Видар-М, 2015. 392 с. [Kulikov VP. *Osnovy ul'trazvukovogo issledovaniya sosudov.* M.: Vidar-M; 2015. 392 p. (In Russ.)].
3. Rice CJ, Cho SM, Strohm T, et al. Ultrasound Criteria for Assessment of Vertebral Artery Origins. *J Neuroimaging.* 2020;30(1):45-49. <https://doi.org/10.1111/jon.12674>.
4. Zhang J, Xing Y, Cui L. Duplex Ultrasonography for the Evaluation of Extracranial Vertebral Artery: A Prospective Comparison With Digital Subtraction Angiography. *Front Neurol.* 2022;13:814972. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.814972>.
5. Tiell J, Ryu R, Todd L, et al. Vertebral Artery Variation and Imposed Risks Associated with Anterior Cervical Discectomy and Fusion Procedures - A Case Study with Surgeons' Perspectives. *J Orthop Case Rep.* 2024;14(8):130-134. <https://doi.org/10.13107/jocr.2024.v14.i08.4674>.
6. Конараки А. В., Чупин А. В., Алесян Б. Г., Кульбак В. А. Достижения и перспективы сосудистой хирургии в лечении вертебробазилярной недостаточности // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2022. Т. 30, №4. С. 563–574. [Kondaraki AV, Chupin AV, Alekhan BG, Kul'bak VA. *Achievements and Prospects for Vascular Surgery in Treatment of Vertebrobasilar Insufficiency.* I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2022;30(4):563–574. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ109601>.
7. Бабаян Г. Б., Зорин Р. А., Пшенников А. С., и др. Предикторы неврологического дефицита при гемодинамически значимых стенозах сонных и позвоночных артерий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, №4. С. 533–540. [Babayan GB, Zorin RA, Pshennikov AS, et al. *Predictors of neurological deficits in patients with hemodynamically significant stenosis of carotid and vertebral arteries.* Science of the young (Eruditio Juvenium). 2019;7(4):533-40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/HMJ201974533-540>.
8. Uchino A, Saito N, Takahashi M, et al. Variations in the origin of the vertebral artery and its level of entry into the transverse foramen diagnosed by CT angiography. *Neuroradiology* 2013;55:585–594. <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1142-0>.
9. Newton TH, Mani RL. The vertebral artery. In: Newton TH, Potts DG, eds. *Radiology of the Skull and Brain.* St. Louis: Mosby; 1974. P. 1659-1672.
10. Литвиненко Л. М. Сосудисто-нервные комплексы тела человека. М.: ЗАО «Бизнес Олимп», 2011. 304 с. [Litvinenko LM. *Sosudisto – nervny'e komplekсы tela cheloveka.* M.: ZAO «Biznes Olimp»; 2011. 304 p. (In Russ.)].

11. Петренко В. М. Эмбриональные основы морфогенеза артериального скелета в квазисегментарном теле человека. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. Т. 1, №1. С. 42–46. [Petrenko VM. E'mbrional'ny'e osnovy` morfogeneza arterial'nogo skeleta v kvazisegmentarnom tele cheloveka. *Mezhdunarodny`j zhurnal prikladny`x i fundamental'ny`x issledovanij*. 2016;1(1):42-46. (In Russ.)].

12. Бычкова И. Ю., Рогинский В. В., Абдувосидов Х. А. Внутриторное развитие и формирование кровеносных сосудов головы и шеи. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2023. Т. 7, №1. С. 50–57. [By'chkova IYu, Roginskij VV, Abdvosidov XA. Vnutritrobnoe razvitie i formirovanie krovenosny`x sudov golovy` i shei. *Operativnaya xirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskij nauchny`j zhurnal)*. 2023;7(1):50-57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023701150>.

13. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human*. 9th ed. Elsevier: Saunders; 2013. 540 p.

14. Бурак Г. Г., Самсонова И. В. Аномалии строения и топографии позвоночных артерий: анатомо-клинические аспекты // *Вестник ВГМУ*. 2008. Т. 7, №1. С. 1–11. [Burak GG, Samsonova IV. Anomalii stroeniya i topografii pozvonochny`x arterij: anatomo-klinicheskie aspekty`. *Vestnik VGMU*. 2008;7(1):1-11. (In Russ.)].

15. Альтман И. В. Современный взгляд на этиологию и патогенез разных видов и форм врожденных сосудистых мальформаций. *Эндоваскулярная нейрорентгенохирургия*. 2018. Т. 4, №26. С. 14–26. [Al'tman IV. Sovremenny`j vzglyad na e'tiologiyu i patogenez razny`x vidov i form vrozhdenny`x sosudisty`x mal'formacij. *Endovaskulyarna nejrentgenoxirurgiya*. 2018;4(26):14-26. (In Russ.)].

16. Nishijima M, Harada J, Nogami K, et al. Operative correction of kinking and coiling at the origin of vertebral artery and stellate ganglionectomy in patients with severe vertigo and dizziness. *No Shinkei Geka*. 1989;17:255–261.

17. Wasserman BA, Mikulis DJ, Manzione JV. Origin of the right vertebral artery from the left side of the aortic arch proximal to the origin of the left subclavian artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;13:355–358.

18. Lazaridis N, Piagkou M, Loukas M, et al. A systematic classification of the vertebral artery variable origin: clinical and surgical implications. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(7):779–797. <https://doi.org/10.1007/s00276-018-1987-3>.

19. Lemke AJ, Benndorf G, Liebig T, et al. Anomalous origin of the right vertebral artery: review of the literature and case report of right vertebral artery origin distal to the left subclavian artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999; 20(7):1318–21.

20. Rathore MH, Sreenivasan VV. Vertebral and right subclavian artery abnormalities in the Down syndrome. *Am J Cardiol*. 1989;63:1528–1529.

21. Ulusoy OL, Sasani H, Barlas SB, et al. A case of anomalous origin and course of vertebral artery in a patient with Klippel Feil syndrome. *Korean J Radiol*. 2016;17:554–557.

22. Ionete C, Omojola MF. MR angiographic demonstration of bilateral duplication of the extracranial vertebral artery: unusual course and review of the literature. *Am J Neuroradiol*. 2006;27:1304–1306.

23. Thomas AJ, Germanwala AV, Vora N, et al. Dual origin extracranial vertebral artery: case report and embryology. *J Neuroimaging*. 2008;18:173–176.

Информация об авторах

Калинин Роман Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, e-mail: kalinin-re@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0817-9573.

Сучков Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф., профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, e-mail: suchkov_med@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1292-5452.

Шанаев Иван Николаевич – д-р мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, e-mail: c350@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8967-3978.

Мелешкова Анна Юрьевна – врач отделения функциональной диагностики, Областная клиническая больница им. Н. А. Семашко, г. Рязань, Россия, e-mail: anna.meleshkova.77@mail.ru, ORCID: 0009-0006-0627-1479.

Савинкина Ольга Николаевна – зав. отделением функциональной диагностики, Областная клиническая больница им. Н. А. Семашко, г. Рязань, Россия, e-mail: olgasavinkina@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-9881-1963.

Пронин Николай Алексеевич – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, e-mail: proninikolay@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6355-8066.

Елисеева Варвара Георгиевна – врач поликлиники № 2, Областная клиническая больница им. Н. А. Семашко, г. Рязань, Россия, e-mail: varvara.eliseeva00@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8733-1088X.

Authors information

Kalinin Roman E. – MD, Professor, Head, Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Surgery and Radial Diagnostics, Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: kalinin-re@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0817-9573.

Suchkov Igor A. – MD, Professor, Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Surgery and Radial Diagnostics, Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: suchkov_med@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1292-5452.

Shanaev Ivan N. – MD, Associate Professor, Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Surgery and Radial Diagnostics, Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: c350@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8967-3978.

Meleshkova Anna Yu. – Doctor, Functional Diagnostics Department, Semashko Clinical Hospital, Ryazan, Russia, e-mail: anna.meleshkova.77@mail.ru, ORCID: 0009-0006-0627-1479.

Savinkina Olga N. – Head, Functional Diagnostics Department, Semashko Clinical Hospital, Ryazan, Russia, e-mail: olgasavinkina@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-9881-1963.

Pronin Nikolay A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anatomy, Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: proninikolay@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6355-8066.

Eliseeva Varvara G. – Doctor, Polyclinic № 2, Semashko Clinical hospital, Ryazan, Russia, e-mail: varvara.eliseeva00@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8733-1088X.

УДК 611.161

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-101-109

В. Е. МИЛЮКОВ, Н. О. БАРТОШ, Д. А. АВЕРИН

Анализ механизмов функциональной реализации морфологических различий строения сосудов гемомикроциркуляторного русла

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: averin.damir@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 03.10.24 г.; принята к печати 13.12.24 г.

Резюме

В современном понимании системы обеспечения сосудистой трофики гемомикроциркуляторное русло представляет собой последовательное соединение артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул, упорядоченных по своему расположению в тканях, а также наличие артериоло-венулярных анастомозов. Дифференцировка различных звеньев микроциркуляторного русла основывается не только на величине просвета сосудов, но и на особенностях строения их стенок и выполняемых функций. Основным обменным звеном системы кровообращения человека является капиллярное русло, в котором в настоящее время описано наличие трех типов капилляров, различие которых устанавливается особенностями строения их стенок. При этом морфологические различия строения стенки капилляров определяют существенные отличия в выполняемых ими функциях, что вызывает ряд критических замечаний по обоснованности объединения капилляров в один вид сосудов только на основе отсутствия различий диаметра. Кроме того, при формировании объективной морфофункциональной оценки организации гемомикроциркуляторного русла органа и/или ткани требуется оценка топографо-анатомических закономерностей архитектоники и взаиморасположения различных типов капилляров в сосудистой сети органов и тканей, которые могут быть определены с помощью современных методов морфометрии. Результатами дальнейших исследований этой направленности могут стать новые знания о закономерностях организации кровоснабжения, позволяющие детализировать роль различных микрососудов в организации микрогемодинамики и обменных процессов в органах и тканях в норме и при патологии, а также найти важное прикладное использование в разработке новых методов селективной доставки лекарственных препаратов к очагу патологического процесса при различных заболеваниях человека.

Ключевые слова: типы капилляров, органноспецифичность, эндотелиальная стенка, адресная доставка, фармакотерапия

Для цитирования: Милюков В. Е., Бартош Н. О., Аверин Д. А. Анализ механизмов функциональной реализации морфологических различий строения сосудов гемомикроциркуляторного русла. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(1):101–109. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-101-109>.

UDC 611.161

DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-1-101-109

V. E. MILYUKOV, N. O. BARTOSH, D. A. AVERIN

Analysis of mechanisms of functional implementation of morphological differences in the structure of hemomicrocirculatory vessels

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117997

E-mail: averin.damir@yandex.ru

Received 03.10.24; accepted 13.12.24

Summary

In the modern understanding of the system of vascular trophic support, the haemomicrocirculatory bed is a sequential connection of arterioles, precapillaries, capillaries, postcapillaries and venules, ordered by their location in tissues, as well as the presence of arteriolo-venular anastomoses. Differentiation of various links of the microcirculatory bed is based not only on the size of the vessel lumen, but also on the peculiarities of the structure of their walls and the functions performed. The main metabolic link of the human circulatory system is the capillary bed, in which the presence of three types of capillaries is currently described, the distinction of which is established by the peculiarities of the structure of their walls. At the same time, morphological differences of capillary wall structure determine essential differences in their functions, which causes a number of critical comments on the validity of uniting capillaries into one type of vessels only in the absence of diameter differences. In addition, when forming an objective morphofunctional assessment of the organization of the haemomicrocirculatory bed

of an organ and/or tissue, it is necessary to evaluate topographic-anatomical regularities of the architectonics and mutual location of different types of capillaries in the vascular network of organs and tissues, which can be determined using modern methods of morphometry. The results of further research in this direction can become new knowledge about the regularities of blood supply organization, allowing to detail the role of various microvessels in the organization of microhemodynamics and metabolic processes in organs and tissues in norm and pathology, as well as find an important applied use in the development of new methods of selective drug delivery to the focus of pathological process in various human diseases.

Keywords: *types of capillaries, organospecificity, endothelial wall, targeted delivery, pharmacotherapy*

For citation: Milyukov V. E., Bartosh N. O., Averin D. A. Analysis of mechanisms of functional implementation of morphological differences in the structure of hemomicrocirculatory vessels. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(1):101–109. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-1-101-109>.

Введение

Система кровообращения в организме человека выполняет функции, необходимые для поддержания его жизнедеятельности, а гемомикроциркуляторное русло (ГМЦР), от которого напрямую зависят и через которое регулируются все жизненно важные обменные процессы, играет ключевую роль в поддержании гомеостаза, являясь неотъемлемой частью системы кровообращения.

В состав ГМЦР входят артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы и артериоло-венулярные анастомозы, представляющие собой пути переброса крови из артериального русла в венозное. Нарушения в системе микроциркуляции неизбежно ведут к потере своих функций клетками данного региона и, следовательно, к потере функций всего органа. Именно поэтому изучение гемомикроциркуляторного русла, и особенно его капиллярного звена, которое является основным обменным звеном в системе кровообращения, крайне важно с клинической точки зрения.

Любой лекарственный препарат состоит из нескольких элементов, включающих в себя: активное вещество, обладающее лечебными свойствами и предназначенное для достижения определенного терапевтического эффекта; вспомогательные вещества, включающие различные добавки для обеспечения стабильности, длительности хранения и удобства использования препарата; носитель, то есть материал, который служит основой для фиксации и транспортировки активного вещества и вспомогательных веществ, и оболочку, защищающую активное вещество от воздействия окружающей среды и/или для обеспечения контролируемого высвобождения препарата в организме.

Одной из основных тенденций в современной фармакологии является создание систем направленного транспорта лекарств, так как препарат, введенный в организм традиционными способами, распределяется в нем относительно равномерно, проникая не только в органы-мишени, где он должен обеспечить терапевтический эффект, но и в другие органы, где действие препарата может носить негативный характер [1, 2]. Целенаправленное концентрирование лекарственного препарата в патологическом очаге при обеспечении адресной доставки позволит резко снизить нежелательные реакции организма на медикаментозное воздействие, поможет сократить его количество и кратность введения лекарственных препаратов, необходимые для достижения терапевтического эффекта [1].

Исходя из этого очевидно, что знание морфо-функциональных характеристик, взаимного расположения микрососудов в ГМЦР, их архитектоники и органноспецифичности необходимо для оценки жизнеспособности органов в различных состояниях, понимания этапов патогенеза заболеваний и реконвалесценции, а также для разработки новых способов селективной доставки лекарственных средств в очаг поражения или патологического процесса.

Гемомикроциркуляторное русло

Одним из основоположников понятия о гемомикроциркуляторном русле является В. В. Куприянов, который в своей монографии «Пути микроциркуляции» описал подробно строение кровеносных сосудов в различных тканях, их архитектонику и патоморфологические изменения при развитии заболеваний [3]. Также, В. В. Куприяновым с соавторами в морфологическую науку было введено понятие «модуль» (функциональный элемент органа), которое включает в себя определенный отдел микроциркуляторного русла и его тканевое окружение. Согласно работам В. В. Куприянова, модуль, составляющий гистофизиологическую систему органа, включает, помимо кровеносных сосудов, также лимфатические сосуды, специализированные паренхиматозные клетки, нервные волокна и соединительнотканную строму [4]. В функциональном отношении каждый микрососудистый модуль обеспечивает кровоснабжение отведенного ему микро-региона органа и поддержание в нем гомеостаза [3]. Модульное построение гемомикроциркуляторного русла обеспечивает мозаичность и автономность включения и выключения из кровотока отдельных органных микрорегионов в зависимости от локальных потребностей в доставке крови [3].

Наиболее оптимальное определение гемомикроциркуляции, по нашему мнению, сформулировал Г. И. Мchedlishvili в конце XX века (1989 г.) [5], который описал гемомикроциркуляцию как функционирование капилляров и прилегающих к ним мельчайших артериол и венул, процессы транспорта веществ между кровью и окружающими тканями и закономерности течения крови по микрососудам в условиях нормы и патологии [4].

Компоненты гемомикроциркуляторного русла

Согласно современной классификации, в состав гемомикроциркуляторного русла входят: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы и артериоло-венулярные анастомозы [6].

Первым звеном гемомикроциркуляторного русла выступают артериолы, являющиеся конечным отделом артериального звена кровеносной системы. Среди них выделяют сосуды-стабилизаторы давления (резистентные сосуды) и распределители капиллярного кровотока (прекапилляры). Среднее давление в резистентных артериолах составляет 35–70 мм рт. ст., а в прекапиллярах – 30–35 мм рт. ст. [4, 7].

Диаметр просвета артериол зависит от сосудистого тонуса [8]. В среднем же диаметр сосудов-стабилизаторов давления колеблется в пределах от 50 до 100 мкм. Он постепенно уменьшается по мере приближения резистентных артериол к прекапиллярам, чей диаметр составляет менее 15 мкм [4, 7]. Разница в строении резистентных и терминальных артериол заключается также в количестве слоев гладкомышечных клеток. Если в случае резистентных артериол слоев может быть несколько, то в прекапиллярах выявляется только один непрерывный слой гладкомышечных клеток [4, 7].

В стенке терминальной артериолы (прекапилляре) имеется прекапиллярный сфинктер, обладающий сократительной способностью, что обеспечивает регуляцию уровня нутритивного кровотока через капилляры [4]. Он представляет собой несколько гладкомышечных клеток, расположенных циркулярно в стенке артериолы и осуществляет перераспределение крови в зависимости от изменения физиологических потребностей в тканевом метаболизме. Увеличение метаболизма приводит к вазодилатации резистивных сосудов и расслаблению прекапиллярных сфинктеров за счет уменьшения тканевого PO_2 и интерстициального накопления вазоактивных метаболитов, таких как H^+ , K^+ и аденозин [9].

Кроме того, прекапиллярные сфинктеры участвуют в венозно-артериальных реакциях ГМЦР, необходимых для ауторегуляции тканевого кровотока, поддержании гомеостаза и стабильности капиллярного давления. При повышении венозного давления прекапиллярные сфинктеры сокращаются, диаметр мелких артериол уменьшается (миогенный механизм), а венозные сосуды пассивно увеличиваются в диаметре (пассивное растяжение) [10, 11]. Так, в исследовании, проведенном S. A. Zambach et al. (2021), было показано, что повышение синаптической активности, концентрации ацетилхолина, оксида азота, циклического гуанозинмонофосфата, АТФ-чувствительных калиевых каналов и эндотелина-1 оказывает гораздо большее воздействие на прекапиллярные сфинктеры головного мозга, чем на проникающие артериолы, что доказывает ключевую роль прекапиллярных сфинктеров в перфузии головного мозга.

Артериолы хорошо адаптированы для регуляции тока крови, поскольку они способны изменять диаметр внутреннего просвета в процентном отношении значительно больше, чем любой другой сосудистый элемент кровеносной системы [8]. Их просвет может как увеличиваться в диаметре на 50 % от физиологического уровня [8], так и значительно уменьшаться вплоть до полного закрытия у прекапилляров [12]. Артериолы формируют и поддерживают уменьшение диаметра сосудов в ответ на высокое внутрисосудистое

давление (миогенный ответ) и переходят в расширенное состояние при увеличении кровотока (расширение с учетом кровотока) [13]. Кроме того, они реагируют на любые изменения в химической среде, расширяются при локальной гипоксии или в ответ на различные медиаторы при высокой метаболической активности паренхимы [13].

Артериолы также участвуют и в обменных функциях микроциркуляторного русла. Их стенки проницаемы для кислорода и углекислого газа, поэтому значительный обмен дыхательных газов происходит именно на уровне этого звена системы кровообращения [14].

Следующим отделом ГМЦР является капиллярное звено. Плотность капиллярной сети зависит от физиологического состояния организма, а также является органоспецифичной. Для латеральной широкой мышцы бедра (*m. vastus lateralis*) у трех групп мужчин с различной физической нагрузкой, представленных нетренированными студентами, спортсменами, тренирующимися на выносливость $7,8 \pm 2,9$ лет, и спортсменами, занимающимися как спринтовыми, так и силовыми тренировками с $12,8 \pm 8,7$ -летним стажем, плотность капиллярной сети составила 245, 308 и 325 капилляров на mm^2 соответственно [15]. Для ногтевого ложа в физиологических условиях плотность сети равна 9–13 капилляров на mm^2 [16].

Метаболические потребности тканей различны, в связи с чем наблюдается тканеспецифическое различие в строении архитектоники капиллярной сети. Так, в сетчатке глаза капиллярная сеть образует радиальную структуру, для скелетных мышц характерно параллельное расположение сосудов, а для печени – плотные сосудистые сети [17].

В скелетной мышце ориентация капилляров в основном соответствует длинной оси мышечных волокон, формируя при этом также и перекрестные соединения – анастомозы [18, 19], основной функцией которых является обеспечение альтернативных путей обхода временных препятствий, вызванных деформацией капилляров при укорочении мышечных волокон во время сокращений [20]. В исследованиях на различных животных было показано, что количество функционирующих межкапиллярных анастомозов на длину капилляра 1,000 мкм равно пяти в различных скелетных мышцах [19], однако при перегрузке мышцы происходит значительное увеличение числа этих функционирующих анастомозов [18]. Важно, что при повышении физической нагрузки повышается и процент функционирующих капилляров [4], который при физиологической норме составляет всего около 25–30 %, что не является особенностью скелетной мышечной ткани, а характерно для всего ГМЦР организма [4, 21].

Помимо скелетной мышечной ткани, наличие межкапиллярных анастомозов установлено также в собственной сосудистой оболочке глаза [22], в почках [23], в ногтевой складке [24], в сердце [25], в мягкой мозговой оболочке [26] и в поджелудочной железе [27].

Так, в сердце межкапиллярные анастомозы способствуют формированию более плотной капиллярной

сети, уменьшению расстояния между рядом расположенными обменными сосудами, что необходимо для удовлетворения высоких метаболических потребностей миокарда [25]. В мягкой мозговой оболочке формируется сеть капилляров различного диаметра (от 3 мкм до 5–7 мкм), анастомозирующих между собой [26]. Для поджелудочной железы характерно наличие капиллярных анастомозов между экзокринным и эндокринным отделами железы (островково-ацинарные капиллярные анастомозы) [27].

Давление крови на входе в капилляр составляет около 30 мм рт. ст., в то время как на выходе уменьшается до 10 мм рт. ст., в результате чего кровь перемещается с относительно низкой скоростью, составляющей около 0,5 мм/с [4, 8]. Это способствует осуществлению капиллярами главной функции: газообмену и обмену веществ [4, 7, 8]. Капилляры, имеющие диаметр от 3–5 мкм до 30–40 мкм, располагаются между артериальным и венозным отделами системы кровообращения [7]. Стенка капилляра состоит из эндотелиальной и адвентициальной оболочек, окружена перицитами (клетками Руже) и лишена гладкомышечных клеток [4, 16].

Венулы представляют собой конечное звено гемомикроциркуляторного русла. Они подразделяются на посткапиллярные венулы (посткапилляры) и собирательные венулы [7]. Функция венул заключается в депонировании крови [4], что обусловлено большим просветом (по сравнению с артериальным руслом) и податливой растяжению стенкой.

Диаметр посткапилляров, образующихся при слиянии капилляров, составляет обычно 8–30 мкм. Они растяжимы, обладают высокой проницаемостью и лишены мышечных клеток [7, 8]. Перициты встречаются и в посткапиллярах [28]. Обмен жидкостью и макромолекулами между кровью и тканями наряду с прекапиллярами и капиллярным звеном осуществляется и в посткапиллярах [8, 28].

Диаметр собирательных венул, для которых характерен плотный слой покрывающих их перицитов, широко варьируется и в обычных условиях находится в пределах от 25 до 50 мкм [7]. На их протяжении перицитарный слой стенок трансформируется в гладкомышечный при переходе в мышечные венулы, имеющие один/два слоя гладкомышечных клеток и диаметр от 50 до 150 мкм [29]. Далее мышечные венулы переходят в мелкие собирательные вены, диаметр которых варьируется в пределах от 150 до 300 мкм, с включением пучков коллагеновых и эластических волокон [29].

Помимо артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул, в состав гемомикроциркуляторного русла входят также артериоло-венулярные анастомозы, по которым осуществляется кровоток, минуя капилляры [4, 9].

На уровне современных морфологических знаний выделяют четыре основных типа устройства ГМЦР [6]. Первый, классический, представляет последовательное соединение артериол и венул через сеть капилляров. Второй, мостовой, характеризуется наличием связующего канала артериолы с венулой (метартериола) в обход капиллярного звена. Третий,

сетевой, обладает развитой системой соединений как через сеть капилляров, так и через артериоло-венулярные анастомозы. Его чертой является наличие кольцевидных образований из артериол, сообщающихся с подобными венулярными кольцевидными структурами через систему капилляров. Четвертый тип – сочетание сетевого с кольцевой артериолой, от которой отходят мелкие артериолы, распадающиеся на капилляры, участвующие в образовании сети в виде корзиночек и клубочков [6].

Таким образом, существуют две системы тока крови в микрососудах, позволяющие наиболее эффективно адаптировать функционирование гемомикрососудистого русла к потребностям определенного органа в данный момент: капиллярный (нутритивный) кровоток и шунтирующий юктакапиллярный (ненутритивный кровоток). Последний осуществляется артериоло-венулярными анастомозами [4, 9], которые необходимы для перераспределения кровотока и теплообмена, в то время как нутритивный кровоток имеет место не только в пределах капиллярного отдела гемомикроциркуляторного русла, но и на уровне пре- и посткапилляров [8].

Классификация капилляров

Капилляры были впервые описаны М. Мальпиги в 1661 г. в работе «Анатомические наблюдения над легкими», и выделение данных микрокомпонентов кровеносного русла основывалось исключительно на их размере [30].

После многочисленных исследований, посвященных морфологической организации капилляров, в XX веке было представлено разделение данных микрососудов на три основных типа в соответствии с различиями в строении их стенки, позволяющими выделить непрерывные (соматические), фенестрированные (висцеральные) и синусоидные (прерывистые) капилляры (таблица) [31–33].

Таблица выполнена в авторской модификации на основе следующих литературных источников [33, 34].

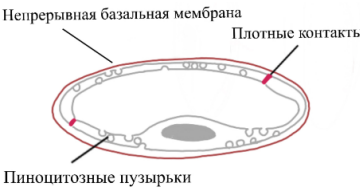
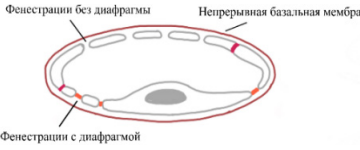
Непрерывные (соматические) капилляры

Непрерывные капилляры описаны в легких, мозге, скелетных мышцах, сетчатке глаза, коже [31, 35–37]. Эндотелиальные клетки капилляров непрерывного типа соединены между собой плотными контактами, которые блокируют прохождение макромолекул [31]. При этом непрерывные капилляры содержат плазмолеммальные везикулы, или кавеолы, и трансэндотелиальные каналы, которые являются путями для трансапикального обмена [4, 36]. Самое большое количество кавеол характерно именно для данного типа капилляров, особенно для капилляров сердца, легких, скелетной мышечной ткани. Исключением являются капилляры, принимающие участие в образовании гематоэнцефалического барьера, кавеолы в которых встречаются довольно редко [37].

Такое строение эндотелиальной стенки непрерывных капилляров позволяет им осуществлять защитную функцию [4, 36]. Отсутствие фенестраций в стенке капилляров, наличие плотных контактов, что значительно ограничивает парацеллюлярную

Сравнительная характеристика различных типов капилляров

Comparative characteristics of different types of capillaries

Тип эндотелиальной стенки	Орган	Свойства	Функции
Непрерывный тип эндотелиальной стенки 	Сетчатка, мозг, спинной мозг, тимус	Плотные и адгезивные контакты. Эффективность парацеллюлярной проницаемости обусловлена плотными контактами (<1 нм)	Участие в барьерной, защитной функции. Например, формирование гематоэнцефалического барьера капиллярами мозга, аэрогематического – капиллярами легких
	Кожа, мышцы, сердце, жировая ткань, легкие	Адгезивные контакты и меньший процент плотных контактов. Уровень парацеллюлярной проницаемости повышается (<5 нм)	
Фенестрированный тип эндотелиальной стенки 	Кожа, экзокринные железы, почки (перитубулярные капилляры), эндокринные железы, слизистая кишечника, лимфатический узел	Образование фенестр, которые снабжены диафрагмой. Верхний предел парацеллюлярного транспорта обусловлен наличием диафрагмы (<6–12 нм)	Участие в переносе больших количеств секретируемого продукта и/или поглощенных питательных веществ
	Почки (клубочковые капилляры	Поры (50–100 нм), у которых нет диафрагмы. Верхний предел парацеллюлярного транспорта обусловлен присутствием гликокаликса (<15 нм)	
Синусоидный тип эндотелиальной стенки 	Печень, селезенка, красный костный мозг	Диаметр пор значительно увеличен в сравнении с другими типами (50–350 нм), отсутствие диафрагмы	Участие в гемопоэзе (костномозговые пазухи), обработка клеток крови (селезеночные пазухи), обмен макромолекул, фильтрация

проницаемость, и низкий уровень пиноцитоза эндотелиоцитами позволяет им быть первичной и важнейшей структурой гематоэнцефалического барьера, выполняющей барьерную, метаболическую и транспортную функции [36, 38]. R. D. Minshall, A. B. Malik (2006) в своих исследованиях пришли к заключению, что отсутствие парацеллюлярного переноса макромолекул через эндотелий капилляров головного мозга в связи с многочисленными плотными контактами осуществляет контролируемое прохождение белков главным образом посредством везикулярного транспорта, используя свою кавеоларную систему для переноса таких белков, как альбумин [39]. Однако другими исследователями этот вывод был подвергнут сомнению, поскольку у мышей с нулевым уровнем кавеолина-1 и отсутствием кавеол в эндотелиальных клетках не наблюдалось дефекта в прохождении белков через гематоэнцефалический барьер [40].

Сосудисто-тканевые структуры легких формируют аэрогематический барьер, который образован капиллярным эндотелием, альвеолярным эпителием и внеклеточным матриксом, содержащим базальные мембраны двух клеточных слоев [41]. В связи с отсутствием фенестраций в эндотелии капилляров (непре-

рывных капилляров) образуется «барьер», который предотвращает прохождение форменных элементов крови в альвеолы [30].

Непрерывные капилляры принимают участие в формировании гематоретинального барьера, который регулирует перемещение растворенных веществ и клеток из крови в ткани и предотвращает достижение циркулирующими гидрофильными вазоактивными веществами гладкой мускулатуры сосудов. Диаметр просвета капилляров сетчатки колеблется от 3,5 до 6 мкм, в среднем – 4,9 мкм [42].

Непрерывные капилляры обладают также выраженной органоспецифичностью [31, 35]. D. Ribatti et al. (2002) ввели понятия «тонкого и толстого» непрерывного эндотелия. В непрерывных капиллярах с толстой стенкой эндотелиальная клетка по толщине больше 2 мкм, а с тонкой – меньше 1 мкм [35]. Первый тип эндотелия встречается в капиллярах скелетной и сердечной мышечных тканей, яичниках, яичках, в то время как второй – в центральной нервной системе и коже [35]. Показано, что капилляры непрерывного типа, встречающиеся в легких и мышцах, являются более «дырявыми», чем те, которые встречаются в мозге [31].

В экспериментальных исследованиях, выполненных в конце XX века [43, 44], была показана сниженная экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor) и его рецепторов в различных тканях с капиллярами без фенестраций.

Фенестрированные (висцеральные) капилляры

Фенестрированные капилляры описаны в эндокринных и экзокринных железах, желчном пузыре, кишечных микроворсинках и в почках [31, 45]. Таким образом, фенестрированный тип капилляров представлен в тканях, где необходим перенос больших количеств секретируемого продукта и/или поглощенных питательных веществ. Обнаружен данный тип капилляров также в органах, служащих для выделения и поглощения больших количеств воды с растворенными в ней веществами [31].

Фенестрированные (висцеральные) капилляры имеют многочисленные фенестры, которые снабжены диафрагмой [45, 46]. Субструктура диафрагмы-мембраны толщиной около 5–6 нм [47], состоит из двух центрально расположенных фиброзных колец, которые соединены с порами с помощью радиально ориентированных фибрилл [45, 46]. Фенестры капилляров имеют диаметр около 40 нм, в связи с чем в данном типе микрососудов существенно увеличивается проницаемость стенки по сравнению с непрерывными капиллярами, осуществляя тем самым трансэндотелиальный обмен [4, 45].

Существуют разные виды капилляров данного типа [46, 48]. Описаны капилляры, в которых поры охватываются диафрагмой, и капилляры, в фенестрах которых диафрагма отсутствует [46]. К последнему виду можно отнести почечные клубочковые капилляры, размеры фенестр которых больше представленных в фенестрированных капиллярах, располагающихся в других органах (от 50 нм до 100 нм) [48]. Данная структура эндотелия капилляров почки необходима для обеспечения процесса фильтрации [48], а также для создания возможности прохождения низкомолекулярных белков через цитоплазму эндотелиальных клеток [40].

Отличительная особенность фенестрированного типа капилляров – высокая экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor). Он является важным регулятором васкулогенеза (образование и развитие кровеносных сосудов *de novo*), ангиогенеза (создание новых сосудов из уже существующих) и сосудистой проницаемости [43]. VEGF является главным регулятором белка, ассоциированного с везикулами плазмалеммы (PLVAP; plasmalemma vesicle-associated protein), за счет которого фактор и обеспечивает фенестрацию эндотелиальной стенки [44].

Была показана постоянная экспрессия VEGF в тканях с фенестрированным типом эндотелия, в то время как в различных тканях с капиллярами без фенестраций она была снижена [43]. Так, мРНК, кодирующая фактор роста эндотелия сосудов, экспрессировалась в эндотелиальных клетках сосудистого сплетения и почечного клубочка [35]. VEGF в силу

своей активности, влияющей на проницаемость, может индуцировать и стабилизировать фенотип именно фенестрированных капилляров [35].

Синусоидные капилляры

Синусоидные (прерывистые) капилляры описаны в печени, селезенке, красном костном мозге [8, 49]. Они содержат большие прерывистые участки между эндотелиальными клетками в сочетании с фенестрами, что позволяет проходить через них как макромолекулам, так и форменным элементам крови [31]. Строение стенок таких капилляров напоминает сито, что указывает на их фильтрационное предназначение [50]. В связи со значительными размерами пор данный тип капилляров играет центральную роль в регуляции обмена макромолекул, растворенных веществ и жидкости между кровью и окружающими тканями [50]. Некоторые вещества переносятся процессом эндоцитоза, в то время как другие транспортируются в окружающие ткани через поры (фенестры без диафрагмы с радиусом 50–350 нм) одновременно в двух направлениях [51, 52]. Эффективность транспорта макромолекул обусловлена размером, зарядом и химическими свойствами молекул [52].

В целом же капилляры синусоидального типа отличаются от фенестрированных капилляров отсутствием непрерывной базальной мембраны и размерами пор [35, 45]. Для синусоидного типа характерна прерывистая базальная мембрана с нарушенной целостностью [31, 45].

Обсуждение проблемы и заключение

Классификация, предусматривающая выделение трех типов капилляров – непрерывного, фенестрированного и синусоидного – основывается на различии в особенностях строения стенок данных микрососудов, а морфологические различия строения стенки капилляров также влекут за собой существенные различия в выполняемых ими функциях.

По нашему мнению, несмотря на схожесть капилляров различных органов в строении стенок и функциях внутри своего типа (непрерывного, фенестрированного или синусоидного), представленная классификация не является оптимальной, поскольку не учитывает выраженную тканевую и органную специфичность капилляров.

Еще в 1965 году Гвидо Майно (G. Majno) писал: «Электронная микроскопия показала, что существует почти столько же разновидностей капилляров, сколько всего органов и тканей» [49]. Позже, в 1984 году, основываясь только на морфологических данных, М. и N. Simionescu пришли к следующему выводу: «Каждый орган и ткань, а также каждый сегмент их микрососудистого русла имеют свой собственный характерный эндотелий» [49].

Многие исследователи [33, 53–55] описывают в одном органе одновременное присутствие капилляров с различными характеристиками стенки. Так, капилляры печени имеют, в зависимости от зоны расположения в структурно-функциональной единице, от стадии развития и возраста организма, свои морфологические особенности [53]. Синусоидные

капилляры центрлобулярной области имеют эндотелиальную выстилку с более высокой степенью пористости в сравнении с капиллярами перипортальной области. Так, у человека перипортальная пористость составляет 7,6 %, тогда как центрлобулярная – 9,3 %. В то же время диаметр пор у перипортальных синусоидных капилляров больше (111 нм у перипортальных и 105 нм у центрлобулярных) [53]. В почке описаны капилляры фенестрированного типа с диафрагмой и без нее, капилляры непрерывного типа [33]. В мышцах, помимо капилляров соматического (непрерывного) типа с отсутствием фенестраций, были обнаружены капилляры фенестрированного типа [54]. В сосудистой трофике головного мозга (ЦНС) помимо непрерывных капилляров, которые вместе с астроцитами участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера, описаны фенестрированные капилляры, располагающиеся в сосудистых сплетениях желудочков [33, 55].

Необходимо подчеркнуть выраженную вариабельность в строении стенок капилляров в зависимости от вида конкретной ткани. Остальные компоненты сосудистого модуля, а именно микроциркуляторного русла (артериолы и венулы различных типов), не обладают столь явными отличиями в строении стенок и выполняемых ими функциях в зависимости от органа или ткани [8].

Капилляры являются неотъемлемой частью того органа, с которым проходят весь путь фило- и онтогенетического развития в рамках единой гистоструктуры. Считается, что эндотелий различных капилляров может формироваться в результате взаимодействия с тканеспецифическими клетками паренхимы и их продуктами [40]. Например, астроциты в центральной нервной системе влияют на дифференцировку эндотелия капилляров головного мозга, способствуя развитию хорошо сформированных плотных соединений, воссоздавая гематоэнцефалический барьер [40, 56]. Это происходит посредством выделения глии Sonic Hedgehog (SHH), стимулирующих экспрессию белков плотных контактов, таких как окклюдин, клаудин-5, клаудин-3, VE-кадгерин [57].

В печени ген GATA4 был идентифицирован как важный регулятор дифференциации синусоидальных эндотелиальных клеток печени (LSEC). LSEC-специфичные Gata4–/– эмбрионы претерпевают значительный переход от синусоидального фенотипа к непрерывному капиллярному фенотипу, сопровождающийся формированием базальной мембраны [57]. BMP9, секретируемый звездчатыми клетками печени Ито, которые покрывают синусоиды печени, был идентифицирован как один из паракринных регуляторов фенестрации синусоидальных эндотелиальных клеток путем регуляции экспрессии GATA4 в LSEC [58].

Разделение капилляров всех тканей и органов на 3 типа, с одной стороны, является оправданным из-за общности в структуре и выполняемых функциях. Но, с другой стороны, объединение капилляров различных органов в конкретный тип есть не совсем корректный подход, по нашему мнению, так как строение капиллярной сети, эндотелиальной стенки отдельных обменных микрососудов является высокодифференцированным и органоспецифичным.

Так, в почке, помимо фенестрированного типа капилляров без диафрагмы, описаны капилляры этого же типа с диафрагмой и капилляры непрерывного типа. В печени также синусоидный тип капилляров в зависимости от области расположения внутри дольки меняет свои характеристики. Капилляры скелетной мышцы и легких, которые относят к непрерывному типу, тоже обладают различными характеристиками.

Капилляры трех типов (непрерывного, фенестрированного и синусоидного) выполняют различные функции, в связи с чем необходимо рассмотрение возможности динамического изменения строения стенки и формирования ангиоархитектоники капиллярной сети в зависимости от выполняемых капиллярами функций в динамике функциональных изменений органов и тканей [59].

По нашему мнению, органоспецифичность капиллярного русла предполагает необходимость классификационной дифференцировки сети ГМЦР не только по органному признаку: печени, почки, мозга, но и по архитектонике звеньев, которая может быть определена с помощью современной морфометрии.

Дальнейшие исследования в области органоспецифичности капилляров, а также архитектоники капиллярного звена могут послужить основой для разработки новых методов адресной доставки лекарственных препаратов в фармакологии для лечения патологических состояний и заболеваний, используя различия строения стенок капилляров как в пределах одного капиллярного звена, так и среди различных тканей и органов. Это должно повысить эффективность воздействия лекарственных средств на очаг поражения, а также уменьшить побочные эффекты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Ивонин А. Г., Пименов Е. В., Оборин В. А., и др. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы // Известия Коми научного центра УРО РАН. 2012.1(9). С. 46–55. [Ivonnin AGG, Pimenov EV, Oborin VA, et al. Directed transport of drugs: current state of the issue and prospects. Izvestiya Komi nauchnogo centrum URO RAN. 2012;1(9):46-55. (In Russ.)].
2. Барбарович А. С., Барбарович А. А., Литвинов Г. Е., Пальцева М. Ф. Наноматериалы: доставка лекарственных препаратов // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. 2022. Т. 3. С. 3–6. [Barbarovich AS., Barbarovich AA, Litvinov GE, Paltseva MF. Nanomaterials: drug delivery. Actual problems of medicine: collection of scientific articles. 2022;3:3-6. (In Russ.)].
3. Куприянов В. В. Пути микроциркуляции. Кишинев: Картия Молдовеняскэ, 1969. 260 с. [Kupriyanov VV. Pathways of microcirculation. Chisinau: Cartia Moldoveniască; 1969. 260 p. (In Russ.)].
4. Чужан Е. Н., Трибрат Н. С., Ананченко М. Н., Раваева М. Ю. Тканевая микрогемодинамика: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: монография. Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2017. 445 с. [Chujan EN, Tribat NS, Ananchenko MN, Ravaeva MJu. Tkanevaja mikrogemodinamika: vlijanie nizkointensivnogo jele-

ktromagnitnogo izluchenija millimetrovogo diapazona: monografija. Simferopol': IT "ARIAL"; 2017. 445 p. (In Russ.).

5. Мчедlishvili Г. И. Микроциркуляция крови: Общие закономерности регулирования и нарушений. Л.: Наука, 1989. 295 с. [Mchedlishvili GI. Blood microcirculation: General regularities of regulation and disorders. L.: Nauka; 1989. 295 p. (In Russ.).]

6. Петренко В. М. Сетевидная конструкция микроциркуляторного русла // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. Т. 1, №13. С. 37–46. [Petrenko VM. Network construction of the microcirculatory channel. Izvestiya vysshee obrazovaniya vysshee obrazovaniya. Povolzhsky region. Medical sciences. 2010;1(13):37-46. (In Russ.).]

7. Мизёва И. А. Пространственно-временной анализ колебаний кровотока в микроциркулярном русле человека по данным оптических и термометрических измерений: автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук: 1.5.2 / Мизёва Ирина Андреевна. Пермь, 2022. 36 с. [Mizyova IA. Spatial and temporal analysis of blood flow fluctuations in the human microcirculatory channel according to optical and thermometric measurements: dissertation abstract for the degree of Doctor of Physical and Mathematical Sciences: 1.5.2 / Mizyova Irina Andreevna. Perm, 2022. 36 p. (In Russ.).]

8. Johnson PC. Overview of the microcirculation. In *Handbook of Physiology: Microcirculation*. 2nd edition. San Diego; 2008. P. 11-24. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374530-9.00022-X>.

9. Dotinga BM, Mintzer JP, Moore JE, et al. Maturation of intestinal oxygenation: a review of mechanisms and clinical implications for preterm neonates. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8:354. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00354>.

10. Байтингер В. Ф., Селянинов К. В. Микроциркуляторное русло в реперфузируемых лоскутах: современные возможности коррекции гемодинамических расстройств (часть III) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2021. Т. 24, №2. С. 41–47. [Baitinger VF, Selyaninov KV. Microcirculatory bed in reperfused flaps: modern possibilities of hemodynamic disorders correction (part III). *Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2021;24(2):41-47. (In Russ.).] <https://doi.org/10.52581/1814-1471/77/04>.

11. Zambach SA, Cai C, Helms HCC, et al. Precapillary sphincters and pericytes at first-order capillaries as key regulators for brain capillary perfusion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021;118(26). <https://doi.org/10.1073/pnas.2023749118>.

12. Schmid-Schönbein GW, Murakami H. Blood flow in contracting arterioles. *International Journal of Microcirculation, Clinical and Experimental*. 1985;4(4):311-328.

13. Rahman M, Siddik AB. *Anatomy, Arterioles*. StatPearls LLC: Treasure Island, FL, USA; 2021. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25885.87526>.

14. Davis MJ, Hill MA, Kuo L. Local regulation of microvascular perfusion. *Microcirculation*. Academic Press; 2008. P. 161-284. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp020406>.

15. Zoladz JA, Semik D, Zawadowska B, et al. Capillary density and capillary-to-fibre ratio in vastus lateralis muscle of untrained and trained men. *Folia histochemica et cytobiologica*. 2005;43(1):11-17. <https://doi.org/10.5603/4623>.

16. Emrani Z, Karbalaie A, Fatemi A, et al. Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy. *Microvascular Research*. 2017;109:7-18. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2016.09.001>.

17. Corliss BA, Mathews C, Doty R, et al. Methods to label, image, and analyze the complex structural architectures of microvascular networks. *Microcirculation*. 2019;26(5):e12520. <https://doi.org/10.1111/micc.12520>.

18. Egginton S. Physiological factors influencing capillary growth. *Acta physiologica*. 2011; 202(3):225-239. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02194.x>.

19. Honig CR, Feldstein ML, Frierson JL. Capillary lengths, anastomoses, and estimated capillary transit times in skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1977; 233(1):H122-H129. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1977.233.1.H122>.

20. Fujino H, Kondo H, Murakami S, et al. Differences in capillary architecture, hemodynamics, and angiogenic factors in rat slow and fast plantarflexor muscles. *Muscle & nerve*. 2012;45(2):242-249. <https://doi.org/10.1002/mus.22267>.

21. Schmid-Schönbein GW, Granger DN. *Molecular basis for microcirculatory disorders*. Springer Science & Business Media; 2013. <https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0761-4>.

22. Eltanahy AM, Franco C, Jeyaraj P, et al. Ex vivo ocular perfusion model to study vascular physiology in the mouse eye. *Experimental Eye Research*. 2023;233:109543. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109543>.

23. Aycan K, Ulcay T, Kamaşak B. The morphology of the afferent and efferent domain of the sheep glomerulus. *Folia Morphologica*. 2021;80(4):881-887. <https://doi.org/10.5603/FM.a2020.0124>.

24. Fahrig C, Heidrich H, Voigt B, et al. Capillary microscopy of the nailfold in healthy subjects. *International Journal of Microcirculation*. 1995;15(6):287-292. <https://doi.org/10.1159/000179077>.

25. Feldstein ML, Henquell L, Honig CR. Frequency analysis of coronary intercapillary distances: site of capillary control. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1978;235(3):H321-H325. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1978.235.3.H321>.

26. Marín-Padilla M. *Cerebral microvessels. Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical*. Cham: Springer International Publishing; 2022. P. 2249-2270. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6434-1_137-1.

27. Pandiri AR. Overview of exocrine pancreatic pathology. *Toxicologic pathology*. 2014; 42(1):207-216. <https://doi.org/10.1177/0192623313509907>.

28. Duran WN, Sanchez FA, Breslin JW. Microcirculatory exchange function. *Microcirculation*. Academic Press. 2008; 81-124. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp020404>.

29. Дзасохов А. С. Микроциркуляторное русло как новый объект терапии злокачественных новообразований (научный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 9, №1. С. 3–7. <https://doi.org/10.12737/10407>. [Dzasokhov AS. Microcirculatory bed as a new object of therapy of malignant neoplasms (scientific review). *Bulletin of new medical technologies*. Electronic edition. 2015;9(1):3-7. (In Russ.).]

30. Сорокина Л. А., Котельников И. Н., Марчелло Мальпиги (1628-1694): “De pulmonibus epistolae”, или «Два письма о легких» // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. Т. 10, №4. С. 91–94. [Sorokina LA, Kotelnikov IN. Marcello Malpighi (1628-1694): “De pulmonibus epistolae”, or “Two letters about the lungs”. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2011;10(4):91-94. (In Russ.).]

31. Okada H, Takemura G, Suzuki K, et al. Three-dimensional ultrastructure of capillary endothelial glycocalyx under normal and experimental endotoxemic conditions. *Critical care*. 2017;21:1-10. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1841-8>.

32. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5, №1. С. 84–101. [Kozlov VI. Blood microcirculation system: clinical and morphological aspects of the study. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2006;5(1):84-101. (In Russ.).]

33. Risau W. Differentiation of endothelium. *The FASEB Journal*. 1995;9(10):926–933. <https://doi.org/10.1096/fasebj.9.10.7615161>.
34. Ono S, Egawa G, Kabashima K. Regulation of blood vascular permeability in the skin. *Inflammation and regeneration*. 2017; 37:1–8. <https://doi.org/10.1186/s41232-017-0042-9>.
35. Ribatti D, Ico B, Vacca A, et al. Endothelial cell heterogeneity and organ specificity. *Journal of hematology & stem cell research*. 2002;11(1):81–90. <https://doi.org/10.1089/152581602753448559>.
36. Egorova AV, Baranich TI, Brydun AV, et al. Morphological and Histophysiological Features of the Brain Capillary Endothelium. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022;58(3):755–768. <https://doi.org/10.1134/S0022093022030115>.
37. Aird WC. Phenotypic Heterogeneity of the Endothelium: I. Structure, Function, and Mechanisms. *Circulation Research*. 2007;100(2):158–173. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000255691.76142.4a>.
38. Alahmari A. Blood-brain barrier overview: structural and functional correlation. *Neural plasticity*. 2021; 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6564585>.
39. Minshall RD, Malik AB. Transport across the endothelium: regulation of endothelial permeability. *Handb Exp Pharmacol*. 2006;176(1):107–44. https://doi.org/10.1007/3-540-32967-6_4.
40. Pober JS. Physiology and pathobiology of microvascular endothelium. *Microcirculation*. Academic Press; 2008. P. 37–55. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp020402>.
41. Leiby KL, Raredon MSB, Niklason LE. Bioengineering the blood-gas barrier. *Comprehensive Physiology*. 2020; 10(2):415. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190026>.
42. Riva CE, Schmetterer L. Microcirculation of the ocular fundus. *Microcirculation*. Academic Press; 2008. P. 735–765. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp020416>.
43. Esser S, Wolburg K, Wolburg H, et al. Vascular Endothelial Growth Factor Induces Endothelial Fenestrations In Vitro. *The Journal of Cell Biology*. 1998;140(4):947–959. <https://doi.org/10.1083/jcb.140.4.947>.
44. Kim SA., Kim SJ, Choi YA, et al. Retinal VEGFA maintains the ultrastructure and function of choriocapillaris by preserving the endothelial PLVAP. *Biochemical and biophysical research communications*. 2020;522(1):240–246. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.085>.
45. Pavelka M, Roth J. Fenestrated Capillary. *Functional Ultrastructure*. 2010:258–259. https://doi.org/10.1007/978-3-211-99390-3_133.
46. Stan RV, Tse D., Deharvengt S. J., et al. The Diaphragms of Fenestrated Endothelia: Gatekeepers of Vascular Permeability and Blood Composition. *Developmental Cell*. 2012;23(6):1203–1218. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2012.11.003>.
47. Stan RV, Kubitza M, Palade GE. PV-1 is a component of the fenestral and stomatal diaphragms in fenestrated endothelia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(23):13203–13207. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.23.13203>.
48. Farquhar MG. Fine Structure and Function in Capillaries of the Anterior Pituitary Gland. *Angiology*. 1961;12(7):270–292. <https://doi.org/10.1177/000331976101200704>.
49. Pasqualini R, Arap W, McDonald DM. Probing the structural and molecular diversity of tumor vasculature. *Trends in Molecular Medicine*. 2002;12:563–571. [https://doi.org/10.1016/s1471-4914\(02\)02429-2](https://doi.org/10.1016/s1471-4914(02)02429-2).
50. Braet F, Wisse A. Comparative Hepatology. 2002;1(1):1. <https://doi.org/10.1186/1476-5926-1-1>.
51. Szafranska K, Neuman T, Baster Z, et al. From fixed-dried to wet-fixed to live—comparative super-resolution microscopy of liver sinusoidal endothelial cell fenestrations. *Nanophotonics*. 2022;11(10):2253–2270. <https://doi.org/10.1515/nanoph-2021-0818>.
52. Vilas-Boas V, Cooreman A, Gijbels E, et al. M. Primary hepatocytes and their cultures for the testing of drug-induced liver injury. *Advances in Pharmacology*. 2019;85:1–30. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2018.08.001>.
53. Cogger VC, Hunt NJ, Le Couteur DG. Fenestrations in the liver sinusoidal endothelial cell. *The liver: biology and pathobiology*. 2020:435–443. <https://doi.org/10.1002/9780470747919.ch27>.
54. Stan RV. Endothelial stomatal and fenestral diaphragms in normal vessels and angiogenesis. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2007;11(4):621–643. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2007.00075.x>.
55. Ribatti D, Nico B, Vacca A, et al. Endothelial Cell Heterogeneity and Organ Specificity. *Journal of Hematology & Stem Cell Research*. 2002;11(1):81–90. <https://doi.org/10.1089/152581602753448559>.
56. Janzer RC., Raff MC. Astrocytes induce blood–brain barrier properties in endothelial cells. *Nature*. 1987;325(6101):253–257. <https://doi.org/10.1038/325253a0>.
57. Gifre-Renom L, Daems M, Luttun A, et al. Organ-specific endothelial cell differentiation and impact of micro-environmental cues on endothelial heterogeneity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1477. <https://doi.org/10.3390/ijms23031477>.
58. Desroches-Castan A, Tillet E, Ricard N, et al. Bone Morphogenetic Protein 9 Is a Paracrine Factor Controlling Liver Sinusoidal Endothelial Cell Fenestration and Protecting Against Hepatic Fibrosis. *Hepatology*. 2019;70:1392–1408. <https://doi.org/10.1002/hep.30655>.
59. Чернух А. М., Александров П. М., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1984. 428 с. [Chernukh AM, Alexandrov PM, Alekseev OV. Microcirculation. M.: Medicine; 1984. 428 p. (In Russ.)].

Информация об авторах

Милуков Владимир Ефимович – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: milyucov@mail.ru.

Бартош Николай Олегович – д-р мед. наук, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: no.bartosh@gmail.com.

Аверин Дамир Александрович – студент 3-го курса, Институт мировой медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: averin.damir@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-2180-1855.

Authors information

Milyukov Vladimir E. – MD, Professor, Department of Anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: milyucov@mail.ru.

Bartosh Nikolay O. – MD, Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: no.bartosh@gmail.com.

Averin Damir A. – 3rd year student, Institute of World Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: averin.damir@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-2180-1855.

Правила для авторов

Журнал «Регионарное кровообращение и микроциркуляция» входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России, 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:

УДК (Универсальная десятичная классификация). Приводится в левом верхнем углу первой страницы рукописи. Автор выбирает УДК в соответствии с тематикой статьи.

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 Ф. И. О. 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.* Ф. И. О необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как и в статьях, ранее опубликованных в зарубежных журналах; 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 подрисуночной 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 подрисуночной 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 подрисуночную 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:

Jiang R-S, Zhang L, Yang H., et al. Signalling pathway of U46619-induced vascular smooth muscle contraction in mouse coronary artery. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021;48(7):996-1006. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13502>.

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. Т. 1, № 1. С. 5–9. [Korotkevich AA, Kokov AN. Hybrid technology of beam diagnostics in the diagnosis of coronary heart disease: current opportunities and prospects. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015;1(1):5-9. (In Russ.)]. <https://doi.org/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 языках (Ф. И. О., 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 Ф. И. О. 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 неэксклюзивного 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*
Научный редактор – д-р мед. наук, профессор *С. Н. Тульцева*
Ответственный секретарь – канд. биол. наук *В. А. Пугач*

Верстка – А. А. Чиркова
Корректор – А. И. Овчарова

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:

The UDC (Universal decimal classification). The UDC number is given in the upper left-hand corner on the first page of the article. The author chooses UDC in accordance with the topic of the article.

- *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., et al. 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. <https://doi.org/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
Scientific Editor – S. N. Tultseva
Executive Secretary – V. A. Pugach

Layout designer – A. A. Chirkova
Corrector – A. I. Ovcharova

Editorial board address: 6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022