



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

Основан в ноябре 2001 года

научно-
практический
журнал

том 25

2026

№ 1 (97)

Содержание

Contents

Обзоры

Reviews

**Голованов Е. А., Афанасьев С. А., Затолокин В. В.,
Кондратьева Д. С.**
Современные представления о поддержании
функциональной состоятельности аутологичных
сосудистых трансплантатов лучевой артерии,
используемых при аортокоронарном шунтировании
(обзор)

4

**Golovanov E. A., Afanasyev S. A., Zatolokin V. V.,
Kondratieva D. S.**
Modern Concepts of Maintaining Functional
Capacity of Autologous Radial Artery Vascular Grafts
Used in Coronary Artery Bypass Grafting (review)

**Полунин С. В., Переходов С. Н., Бартош Н. О.,
Милюков В. Е., Нгуен К. К.**
Морфофункциональная организация
гемомикроциркуляторного русла в почках в норме
и при острых хирургических заболеваниях
органов брюшной полости

15

**Polunin S. V., Perehodov S. N., Bartosh N. O.,
Milyukov V. E., Nguyen C. C.**
Morphofunctional Organization of the
Hemomicrocirculatory Bed in Kidneys
in Normal Conditions and in Acute Surgical Diseases
of the Abdominal Organs

**Трунов И. В., Федорович А. А., Королев А. И.,
Ососков В. С., Драпкина О. М.**
Микроциркуляция в коже при ожирении по данным
современных неинвазивных методов исследования
(обзор)

22

**Trunov I. V., Fedorovich A. A., Korolev A. I.,
Ososkov V. S., Drapkina O. M.**
Skin Microcirculation in Obesity Using Modern
Non-Invasive Research Methods (review)

Оригинальные статьи (клинические исследования)

Original articles (clinical investigations)

**Безбородова А. П., Рыжов А. В., Автайкина Л. А.,
Мякушин С. С., Власова Т. И.**
Особенности микроциркуляции у молодых лиц с
избыточной массой тела и ожирением I степени при
разных значениях триглицерид-глюкозного индекса

30

**Bezborodova A. P., Ryzhov A. V., Avtaykina L. A.,
Myakushin S. S., Vlasova T. I.**
Features of Microcirculation in Overweight
Young People Depending on the Triglyceride-Glucose
Index

Бедров А. Я., Белова К. А., Моисеев А. А.,
Байкова А. В., Крутиков А. Н., Ганенко О. С.,
Назимова М. В., Хубулава Г. Г.
Значение транскутанной оксиметрии при пробе
с физической нагрузкой в оценке выраженности
хронической ишемии нижних конечностей

37 Bedrov A. Ya., Belova K. A., Moiseev A. A.,
Baykova A. V., Krutikov A. N., Ganenko O. S.,
Nazimova M. V., Khubulava G. G.
Value of Transcutaneous Oximetry during Exercise
Test in Assessing the Severity of Chronic Lower Limb
Ischemia

Мухаммадеева Н. Р., Качемаева О. В., Бузаев И. В.,
Галимова Р. М., Лакман И. А., Набиева З. Р.,
Сахаутдинова Г. М., Самородов А. В.,
Загидуллин Н. Ш.
Ангио- и нейропротективный эффект дистантного
ишемического preconditionирования при лечении
фокусированным ультразвуком под контролем
магнитно-резонансной томографии

45 Mukhamadeeva N. R., Kachemaeva O. V., Buzaev I. V.,
Galimova R. M., Lakman I. A., Nabieva Z. R.,
Sakhautdinova G. M., Samorodov A. V.,
Zagidullin N. S.
Angio- and Neuroprotective Effect of Remote Ischemic
Preconditioning in Treatment with Focused Ultrasound
under Magnetic Resonance Imaging Guidance

Ахадов Р. А., Гаврилов Е. К., Бабинец Е. А.,
Пападзе Т. В., Волков А. М., Хубулава Г. Г.
Морфологические структурные изменения стенки
большой подкожной вены при возникновении рецидива
варикозного расширения вен после эндовенозной
лазерной коагуляции

52 Akhadov R. A., Gavrilov E. K., Babinets E. A.,
Papadze T. V., Volkov A. M., Khubulava G. G.
Morphological Structural Changes in the Wall
of the Great Saphenous Vein Associated with Recurrent
Varicose Veins after Endovenous Laser Coagulation

Шуракова В. А., Куликов А. Н., Панина И. Ю.,
Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И.,
Цынченко А. А.
Дисфункция миокарда при аутологичной
трансплантации гемопоэтических стволовых клеток:
проблемы прогнозирования

60 Shurakova V. A., Kulikov A. N., Panina I. Yu.,
Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I.,
Tsyntchenko A. A.
Myocardial Dysfunction in Autologous Hematopoietic
Stem Cell Transplantation: Challenges in Prediction

Оригинальные статьи (экспериментальные исследования)

Original articles (experimental investigations)

Гайворонский И. В., Криштоп В. В., Ничипорук Г. И.,
Гайворонская М. Г., Никонорова В. Г.
Особенности развития коллатеральных путей
кровотока в мягких тканях шеи при церебральной
гиперперфузии у крысы

67 Gaivoronsky I. V., Chrishtop V. V., Nichiporuk G. I.,
Gayvoronskaya M. G., Nikonorova V. G.
Stage-dependent Patterns of Collateral Blood Flow
Development in Cervical Soft Tissues During Cerebral
Hypoperfusion in Rats

Герасимов П. Н., Лукина С. А., Брындина И. Г.
Влияние гипоксического preconditionирования
на липидный состав ткани мозга и легочной
сурфактант при острой церебральной ишемии у крыс

76 Gerasimov P. N., Lukina S. A., Bryndina I. G.
Effects of Hypoxic Preconditioning on the Lipid
Composition of Brain Tissue and Pulmonary Surfactant
in Rats with Acute Cerebral Ischemia

Александрин В. В., Иванов А. В., Попов М. А.,
Филиппов А. Г., Кубатиев А. А.
Экспериментальная модель поверхностного очагового
ишемического инфаркта головного мозга у крыс

85 Aleksandrin V. V., Ivanov A. V., Popov M. A.,
Filippov A. G., Kubatiev A. A.
Experimental Model of Superficial Focal Ischemic
Cerebral Infarction in Rats

Клинический случай

Clinical Case

Беленький В. В., Плахотина Н. А., Дугаев П. А.
Диагностические возможности спинальной
МР-ангиографии и спинальной МР-трактографии
у больного с сосудистой миелопатией

93 Belenky V. V., Plakhotina N. A., Dugaev P. A.
Diagnostic capabilities of spinal MR-angiography
and spinal MR-tractography in a patient with vascular
myelopathy

Правила для авторов

98 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),
A. S. Nemkov (Saint Petersburg, 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),
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)

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, доцент 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, доцент Немков А. С. (Санкт-Петербург),
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 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)

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № 77-9025 от 21.05.2001 г.

Свободная цена

Периодичность – 4 раза в год.

Подписано в печать 18.03.2026 г. Дата выхода в свет 27.04.2026 г. Формат А4. Печать офсетная. Тираж 1000. Заказ № 204. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Редакция журнала «Регионарное кровообращение и микроциркуляция».

Издатели: РИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8;

Издательство ООО «СП Минимакс». 197022, Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 34, лит. Б, помеш. 404, 412.

Типография: ООО «СП Минимакс». 197022, Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 34, лит. Б, помеш. 404, 412.

18+

УДК 616.12-089.86: 616.132.2

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-4-14>

Е. А. ГОЛОВАНОВ, С. А. АФАНАСЬЕВ, В. В. ЗАТОЛОКИН,
Д. С. КОНДРАТЬЕВА

Современные представления о поддержании функциональной состоятельности аутологичных сосудистых трансплантатов лучевой артерии, используемых при аортокоронарном шунтировании (обзор)

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111-А

E-mail: golovanovbf@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 07.07.2025 г.; принята к печати 28.11.2025 г.

Резюме

Проведен обзор исследований, посвященных вопросу ангиоспазмов аутоотрансплантатов из лучевой артерии при аортокоронарном шунтировании, проведен анализ возможных причин ангиоспазма трансплантированных артерий. Сделан акцент на том, что аортокоронарное шунтирование зарекомендовало себя как наиболее результативный способ коррекции последствий ишемической болезни сердца. Спазмофилия артериальных шунтов в интра- и послеоперационном периодах поддается фармакологическому контролю уже в настоящее время. Спазмы артерий опосредуются тонической активностью гладкомышечных клеток в медию сосуда в ответ на множество различных факторов. Точные механизмы возникновения спазмов и причины их развития остаются неясными, однако в клинической практике остается необходимость оценки функциональной состоятельности шунтов. В обзоре проведен анализ возможных причин спазмов кондуитов радиальной артерии, существующих способов контроля тонуса артериальных шунтов. Исследования, проводимые в этой области, могут расширить показания к использованию именно артериальных шунтов и предсказать функциональную состоятельность таких шунтов в длительной перспективе.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, лучевая артерия, спазмы артериальных шунтов, гладкие мышцы

Для цитирования: Голованов Е. А., Афанасьев С. А., Затолокин В. В., Кондратьева Д. С. Современные представления о поддержании функциональной состоятельности аутологичных сосудистых трансплантатов лучевой артерии, используемых при аортокоронарном шунтировании (обзор). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):4–14. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-4-14>.

UDC 616.12-089.86: 616.132.2

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-4-14>

Egor A. GOLOVANOV, Sergey A. AFANASYEV,
Vasily V. ZATOLOKIN, Dina S. KONDRATIEVA

Modern Concepts of Maintaining Functional Capacity of Autologous Radial Artery Vascular Grafts Used in Coronary Artery Bypass Grafting (review)

Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

111-A, Kiyevskaya str., Tomsk, Russia, 634012

E-mail: golovanovbf@yandex.ru

Received 07.07.25; accepted 28.11.25

Summary

This review summarizes studies on radial artery autograft vasospasms in coronary artery bypass grafting, and analyzes possible causes of grafted artery vasospasm. Coronary artery bypass grafting has proven the most effective method for correcting the consequences of coronary heart disease. Spasmophilia of arterial bypass grafts in the intra- and postoperative period is currently amenable to pharmacological control. Arterial spasms are mediated by the tonic activity of smooth muscle cells in the vessel media in response to many different factors. The exact mechanisms of spasms and the reasons for their development remain unclear; however, clinical practice requires assessment of the functional bypass graft viability. The review analyzes possible causes of radial artery conduit vasospasms and existing methods for controlling the tone of arterial bypass grafts. Research in this area may expand the indications for the use of arterial bypass grafts and predict their long-term functional viability.

Keywords: coronary artery bypass grafting, radial artery, arterial bypass graft spasms, smooth muscle

For citation: Golovanov E. A., Afanasyev S. A., Zatolokin V. V., Kondratieva D. S. Modern Concepts of Maintaining Functional Capacity of Autologous Radial Artery Vascular Grafts Used in Coronary Artery Bypass Grafting (review). Regional hemodynamics and microcirculation. 2026;25(1):4–14. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-4-14>.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это заболевание сердечно-сосудистой системы, характеризующееся повреждением миокарда вследствие нарушения его адекватного кровоснабжения из-за поражения коронарных артерий. В настоящее время ИБС является одним из самых распространенных заболеваний с высокой инвалидизацией и смертностью. Так, в России в 2022 году на ИБС приходилось более 23 % от всех причин смерти, и эта ситуация не имеет значительных тенденций к улучшению [1–3]. Разветвленность системы коронарных сосудов и микроциркуляторного русла способна обеспечить приток крови к миокарду по коллатеральным путям, минуя пораженный участок артерии [4, 5]. Но ресурс такого «запасного» пути кровообращения ограничен.

Эффективным способом восстановления адекватного кровоснабжения сердечной мышцы при поражении коронарных артерий является аортокоронарное шунтирование (АКШ). Эта операция обеспечивает кровоснабжение миокарда в обход сужения просвета артерий. В рутинной клинической практике в качестве шунтов используют ауто трансплантаты из большой подкожной вены (БПВ), внутренних грудных артерий (ВГА) и лучевой артерии (ЛА) [4]. В настоящее время показано, что в долгосрочной перспективе шунты из артерий меньше подвержены окклюзии в послеоперационном периоде и дольше сохраняют свою функциональную состоятельность [4, 6, 7].

Однако для коронарных шунтов из лучевой артерии сохраняется высокий риск их спазмирования [5, 7, 8]. Таким образом, остается актуальным контроль тонуса артериальных кондуитов до и после их трансплантации. В обзоре приводятся литературные данные, отражающие современные представления о возможных причинах спазмов артериальных шунтов и прогнозировании риска нарушения их функциональной состоятельности в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Историческая справка

Неэффективность паллиативных способов лечения ИБС стимулировала поиск новых инвазивных методик устранения коронарной недостаточности. В 30-х годах XX века активно разрабатывались техники не прямой реваскуляризации сердца, среди которых выделялась операция Томпсона, названная в честь ее создателя доктора Стюарта Томпсона. Она заключалась во введении талька в перикард для провоцирования асептического воспаления и последующей реваскуляризации миокарда. Однако этот метод не получил широкого признания из-за неудовлетворительных результатов [6].

В 1952 году советский хирург-экспериментатор В. П. Демихов успешно использовал левую внутреннюю грудную артерию для реваскуляризации передней нисходящей артерии у собаки с подтвержденной проходимость трансплантата через 2 года. В 1964 году В. И. Колесов впервые выполнил маммарно-коронарное шунтирование огибающей артерии из левой торакотомии [6, 9]. В случае терминальных стадий ИБС до изобретения эффективных и воспроизводи-

мых методик реваскуляризации сердца использовали трансплантацию сердца, впервые проведенную 3 декабря 1967 года Кристианом Барнардом, также невозможную без научных трудов В. П. Демихова.

Рене Фавалоро из Кливлендской клиники (США) считается пионером внедрения операции АКШ в рутинную практику. Он позаимствовал идею использования вен у сосудистых хирургов, применявших их для восстановления проходимости почечных артерий при стенозах. Хотя истоки коронарной хирургии связаны с артериальными трансплантатами, простота и безопасность выделения вен способствовали их широкому применению в качестве шунта в середине прошлого века. Использование венозных кондуитов в сочетании с внутренними грудными артериями стало основным методом хирургического лечения ИБС при многососудистом поражении на несколько десятилетий. Впоследствии выяснилось, что венозные шунты подвержены дегенеративным изменениям при длительной работе в артериальном кровотоке [4, 6]. Вследствие того, что венозная стенка имеет более низкий тонус в сравнении с артериями, стенка повреждается и ремоделируется уже в течение первого года после операции [8, 10, 11]. При этом была отмечена склонность к гиперплазии и преждевременным атеросклеротическим поражениям, что также сочетается с повышенным риском тромбозов венозных шунтов. В конце 1970-х годов были попытки применения синтетических трансплантатов, но из-за высокой тромбогенности от них быстро отказались [6]. Напротив, случаи адекватного функционирования шунтов из артерий стимулировали интерес к использованию артериальных трансплантатов в коронарной хирургии. Исходя из этих данных, артерии по сей день представляются более предпочтительным выбором для шунтирования.

Технические аспекты шунтирования

В современной практике при решении вопроса о возможности использования артериального шунта учитываются следующие факторы: необходимое количество шунтов, состояние артерий, которые предполагается использовать в качестве ауто трансплантатов (возможное атеросклеротическое поражение), возможность взятия артерии без значительного влияния на локальное кровоснабжение. Так, возможность использования лучевой артерии в качестве шунта определяют модифицированной пробой Аллена [12]. Неинвазивный метод оценки лучевой артерии заключается в ее дооперационном ультразвуковом исследовании, при котором измеряют диаметр артерии до и после повышения артериального давления. Лучевая артерия признается функционально пригодной для использования в качестве шунта при увеличении диаметра на 9–12 % [13]. Состоятельность артерий оценивают по их реакции на пробу с реактивной гиперемией, холодовой пробой и нитроглицерином [14]. При выполнении пробы с реактивной гиперемией оценивают диаметр артерии и скорость кровотока до и после блокирования кровотока манжетой сфигмоманометра. Холодовая проба заключается в погружении кисти контралатеральной руки в ледяную воду

на 5 минут с последующей регистрацией диаметра, времени изменения диаметра и УЗ-характеристик кровотока на исследуемой конечности. Проба с нитроглицерином проводится через 4 минуты после сублингвального приема нитроглицерина (0,5 мг), оценивают диаметр артерии и скорость кровотока в ней.

Выбор типа анастомоза зависит от степени поражения коронарных артерий: одно-, двух- и трехсосудистое или поражение ствола левой коронарной артерии. В соответствии с номенклатурой Исследования хирургии коронарных артерий (Coronary Artery Surgery Study, CASS-50/CASS-70), диагностически значимым считается стеноз, составляющий более 50–70 % от диаметра артерии [15].

Существуют различные типы применяемых анастомозов: линейные, композитные, Y-образные, секвенциальные и комбинированные из вен и артерий. Линейный анастомоз соединяет конец артерии, например внутренней грудной артерии или правой желудочно-сальниковой артерии, с коронарной артерией ниже места окклюзии. Секвенциальный анастомоз предполагает посредством одного кондуита, путем формирования промежуточных анастомозов «бок в бок», восстановление кровотока в двух и более коронарных артериях [16]. Y-образные анастомозы выполняются при бимаммарном коронарном шунтировании с целью минимизации манипуляций на восходящей аорте, однако у такой операции есть высокий риск развития стерильной инфекции [17, 18]. Создание Y-образных трансплантатов с правой внутренней грудной артерией или лучевой артерией, соединенной с левой внутренней грудной артерией *in situ*, и использование нескольких последовательных анастомозов на коронарных ветвях позволяют проводить обширную реваскуляризацию левой, а иногда и правой коронарных артерий [19]. Известна техника композитных анастомозов для шунтирования бассейна правой коронарной артерии композитным графтом, сформированным с аутовеной [17].

Малый диаметр сосудов может стать проблемой для хирургов и при выделении кондуита, и в ходе наложения шунтов. На практике было показано, что использование операционного микроскопа увеличивает индекс реваскуляризации и может повысить качество результата хирургического вмешательства [20].

Лучевая артерия как шунт – современная стратегия использования

Во времена первых применений артерий в качестве шунта лучевая артерия не была предпочтительным выбором из-за ее повышенной склонности к спазму. Внутренние грудные артерии имеют меньшую спастическую активность, чем лучевая артерия, и по этой причине некоторые хирурги отказываются от использования лучевой артерии в случае, когда требуется ауотрансплантация одного-двух шунтов [8, 10]. Первоначальный опыт использования лучевой артерии хирургами в качестве кондуита был неудачным из-за значительной гиперплазии интимы и частой окклюзии в послеоперационном периоде. Склонность шунтов из лучевой артерии к спазмам

объясняется наличием в них выраженного мышечного слоя [5, 21]. Однако, несмотря на начальные негативные данные по шунтам из лучевой артерии, новый виток исследований, начавшийся в 90-е годы XX века, продемонстрировал возможность достижения практически 100 % проходимости таких шунтов уже в раннем послеоперационном периоде [6]. Успех объяснялся применением техники «бесконтактного» взятия артерии, с сохранением окружающих тканей при выделении, и использованием спазмолитической терапии. Учитывая ограниченное время функционирования венозных шунтов, лучевая артерия стала чаще применяться в качестве трансплантата второго и третьего порядка. Последующие научные исследования показали отличные долгосрочные результаты использования этой артерии в коронарной хирургии [5, 6, 10, 22]. Для решения проблемы доказательства преимуществ артериальных трансплантатов в Мельбурне было инициировано исследование «Прходимость лучевой артерии и клинические результаты» (RAPCO), представляющее собой проспективное рандомизированное исследование пациентов в возрасте до 70 лет. Состоятельность трансплантата оценивалась по данным коронарной ангиографии или мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий в течение 10 лет после трансплантации. По данным анализа можно сделать вывод о том, что шунты из лучевой артерии имеют лучшую проходимость, чем шунты из большой подкожной вены [23]. В среднем, регистрируют до 10 % случаев вазоконстрикции шунта из лучевой артерии [4]. Однако в раннем послеоперационном периоде и в течение первого года после операции шунты из лучевой артерии наиболее чувствительны к воздействию различных факторов, таких как отек, колебания давления, влияние инотропных препаратов [4, 5, 8].

В настоящее время при выборе лучевой артерии в качестве шунта, как уже упоминалось выше, ее выделение проводят в фасциальном футляре с сопровождающими венами с целью минимизирования механического воздействия на саму артерию [4, 24, 25]. Существующая методика выделения сосудов «no-touch» при коронарном шунтировании представляет собой исключение травматизации сосудистой стенки во время операции, минимизируя натяжение ауотрансплантата [26]. Но в настоящее время эта методика чаще используется при взятии подкожной вены: отделяют сосуд от ложа микрохирургическими ножницами, забирая прилегающую периваскулярную жировую ткань или оставляя ее на месте, аккуратно выделяя сосуд [27]. Но даже лучшие методы получения и сохранения трансплантата не сохраняют нормальные функции эндотелиальных и гладкомышечных клеток и не исключают возможное отторжение шунта [28].

Причины несостоятельности артериальных шунтов

Самое частое и опасное последствие ИБС – инфаркт миокарда, который развивается чаще всего при полной окклюзии одной из коронарных артерий. Существует риск инфаркта миокарда даже после АКШ

по причине повторного развития атеромы, но уже в просвете шунта [8, 10, 22, 24, 29]. Своевременное определение начала развития патологических процессов в тканях шунта позволит корректировать своего стояние либо сделать заключение о его *несостоятельности*. Атеросклеротическое поражение, а также риск развития спазмов будущих шунтов являются одной из причин отбраковки сосудов для аутоотрансплантации.

Было показано, что «стаж» заболевания, избыточная масса тела, оперативное вмешательство на фоне острого коронарного синдрома и количество пораженных артерий коррелируют с рецидивом стенокардии. Дальнейшее поражение других коронарных артерий, как и наличие стенозов дистальнее анастомозов после АКШ, может стать причиной осложнений и показанием к повторной хирургической реваскуляризации [30]. Коронарная эндартерэктомия (КЭ) может быть показана при прогрессировании атероматоза шунтированных коронарных артерий, и операция открытой эндартерэктомии имеет большую вероятность благоприятного исхода в сравнении с КЭ закрытого типа [31]. Показанием к КЭ считают диффузное поражение коронарного русла с протяженностью значимого стеноза более 20 мм или множественные стенозы с более 75 % поражения артерии [32]. В раннем и отдаленном послеоперационных периодах рекомендуется антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, например инфузии гепарина с последующим переходом на варфарин на срок 2–3 месяца и применением клопидогрела для ингибирования агрегации тромбоцитов [31, 33].

Просвет артерии контролируется гладкими мышцами и регулируется артериальным давлением и нейрогуморальными факторами [8, 28, 34]. Тонус стенки лучевой артерии, как и других сосудов, зависит от толщины слоя гладкомышечных клеток в меди сосуды. Сократительный аппарат гладкомышечных клеток представлен контрактивными белками – актином и миозином. Повышение локальной концентрации Ca^{2+} вблизи нитей актина и миозина приводит к связыванию леотонина (аналога тропонина С скелетных мышц) в комплекс с кальцием, что создает условия для развития сокращения. Киназа легких цепей миозина, связывая молекулу АТФ, регулирует сцепление легких цепей миозина с актином. Расщепление АТФ происходит с меньшей скоростью в сравнении со скелетной мускулатурой, но с развитием более длительного тонического ответа с меньшими затратами энергии [35–38]. Теория скользящих нитей предполагает временное точечное сцепление головок миозина с актиновыми нитями (формирование поперечных мостиков) с последующим отщеплением и продвижением актина и миозина навстречу друг другу. При этом в промежутки между нитями миозина продвигаются актиновые филаменты. Такие актомиозиновые комплексы распространены по всей гладкомышечной клетке, сцепляясь с якорными участками с цитоскелета, и сокращают клетку в объеме.

Описанные взаимодействия контрактивных белков приводят в конечном итоге к укорочению и

развитию сокращения всего гладкомышечного слоя сосудистой стенки. Поскольку сокращение гладких мышц сосудистой стенки невозможно без участия контрактивных белков, эти белки являются перспективной мишенью для фармакологического воздействия с целью контроля тонуса трансплантированного сосуда.

Помимо кальциевой регуляции свой вклад в тонус гладкой мускулатуры сосуда вносят эндотелий и интима, состоящая из гликозаминогликанов и коллагена [33]. Установлено, что большим регулирующим эффектом на просвет артерий обладают метаболические факторы, выделяемые клетками эндотелия [11, 36, 39]. Описано, что предотвратить развитие отека интимы можно путем снижения экспрессии фактора ингибирования миграции макрофагов (MIF). Показано, что при блокировании MIF тормозится развитие неоинтимальной гиперплазии эндотелия [24]. Также известна роль эндогенных газотрансмиттеров в модулировании сократительной активности гладкомышечных клеток, таких как монооксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H₂S) [40, 41]. Эндотелин как мощный вазоконстриктор может оказывать свою негативную роль как при повреждении стенки сосуда при трансплантации, так и при формировании неоинтимы [42].

Состояние шунтов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

Важным фактором, определяющим просвет шунта лучевой артерии, является механическое воздействие на эндотелий и стенку сосуда. Причинами сужения могут стать отек и неоинтимальная гиперплазия, возникающие в местах травматизации сосуда при изъятии и последующих манипуляциях [4, 24].

Травматизация сосуда при изъятии его из выбранного донорского участка может нарушать целостность эндотелия, провоцируя локальную воспалительную реакцию [11, 28, 39]. Эндотелий участвует в модуляции тонуса сосудов, что было подтверждено в конце 1990-х – начале 2000-х годов в исследованиях томских ученых Л. В. Капилевича, М. Б. Баскакова и И. В. Ковалева [43]. Установлено, что в физиологических условиях эндотелий сосудов вырабатывает факторы, способные снижать тонус гладких мышц [34, 39]. К таким факторам относят эндотелиальную синтазу монооксида азота (eNOS), нарабатывающую монооксид азота, и эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF), вырабатывающийся в большем объеме именно в артериях [11, 44]. Показано, что сохранение функции эндотелия или искусственное введение этих факторов *in vitro* способно снижать гиперплазию интимы и склонность гладкой мускулатуры сосудов к спазмам [44]. На основании таких результатов можно сделать вывод, что воздействие на секреторную функцию эндотелиальных клеток сосудов будет эффективным способом предупреждения спазма и сохранения нормальных функций артериальных аутоотрансплантатов в послеоперационном периоде.

В просвете сосуда под эндотелием находится слой, образующийся при травматизации стенки, имеющей

место быть при выделении кондуита, который принято называть неоинтимой [33]. Установлено, что неоинтимальная гиперплазия и дефекты просвета являются основными факторами, способствующими отторжению венозного трансплантата, что приводят к повторному стенозу и рецидивирующему сужению, вплоть до повторной окклюзии [45, 46]. Методика взятия no-touch, применение низкого давления при расправлении аутовенозного трансплантата, а также использование техники наружной поддержки БПВ (external saphenous vein scaffolding, VEST) на трансплантате могут снизить риск послеоперационной гиперплазии интимы, что продлевает срок функционирования такого шунта [47]. Ограничение гиперплазии интимы является потенциальной мишенью для повышения эффективности лечения, направленного на смягчение несостоятельности шунтов, в том числе и артериальных, вследствие окклюзии или стеноза [48].

Конкурентный кровоток также является распространенным явлением, в некоторых случаях приводящим к окклюзии шунта. Лучевая артерия, как и правая желудочно-сальниковая артерия, выдерживают гораздо меньшую конкуренцию потоку вследствие анатомических и гистологических различий с внутренней грудной артерией, что приводит к окклюзии таких шунтов [19, 49]. Известно, что трансплантат из большой подкожной вены не подвергается негативно-му влиянию конкурентного потока главным образом из-за его низкой резистивности и частой реимплантации в артерии. В целом, конфигурация трансплантата является важным фактором, влияющим на соотношение между потоком трансплантата и нативным коронарным потоком. Относительный вклад трансплантата и нативного кровообращения в перфузию сердечной мышцы будет обратно пропорционален их собственному сопротивлению: если сопротивление трансплантата превышает сопротивление нативного сосуда, дистальная область будет перфузироваться коронарной артерией. В случае если сопротивление нативного сосуда остается выше, преобладающим будет кровоток через шунт [19].

Важно отметить, что у пациента в послеоперационном периоде необходим контроль факторов риска, способствующих прогрессированию атерогенеза, таких как: дислипидемия, курение, хроническая болезнь почек, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и подагра. Дальнейшее прогрессирование атеросклероза на фоне успешного АКШ может приводить к выработке провоспалительных цитокинов, адипокинов и привлечению макрофагов, что в конечном итоге компрометирует адекватное функционирование шунта [30, 33]. Изучено влияние различных препаратов моноклональных антител. Например, зилтивекимаб способен ингибировать интерлейкин-6 (ИЛ-6), что может указывать на его благоприятное воздействие на воспаление, связанное с атеросклерозом. Для снижения вероятности атеросклеротического поражения шунтов используют пропионовую кислоту, снижающую всасывание холестерина за счет ингибирования основного переносчика холестерина (Npc111) в кишечнике, а также повышения уровня ИЛ-10 [33].

Как ранее было отмечено, более долгосрочная функциональная состоятельность артериальных шунтов превосходит таковую у венозных, следовательно, артериальное шунтирование может быть предпочтительным у более молодых пациентов, учитывая необходимость более долгого функционирования шунта. В целом, по данным ретроспективных когортных исследований, молодой возраст относят к положительным факторам при оценке будущих рисков, и пациенты в возрасте до 40 лет лучше переносят полную артериальную реваскуляризацию (ТАР) [50]. В настоящее время большой вклад в методику выявления предикторов несостоятельности шунтов внес НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева, используя лабораторные и ангиографические исследования для ассоциации факторов риска и потенциальной будущей несостоятельности шунтов [51]. Несостоятельность шунта может привести к рефрактерной стенокардии, аритмиям, низкому сердечному выбросу и фатальной сердечной недостаточности [52]. Пациентов также рекомендуется проинформировать о необходимости продолжения медикаментозной терапии после хирургической реваскуляризации, прохождении повторных инструментальных обследований сердца и наблюдении за проявлениями симптомов ИБС [53].

Существуют шкалы прогнозирования рецидива стенокардии у пациентов, перенесших АКШ, такие как EUROSCORE, или предложенная НМИЦ им. Алмазова модель многофакторного дискриминантного анализа. Однако такие системы прогнозирования не могут стать универсальными вследствие различий в выборках пациентов внутри медицинских организаций, накладывающихся на региональные особенности заболеваемости в РФ [30]. К тому же, существуют данные о том, что к концу 10-летнего периода после АКШ более чем у 63 % оперированных пациентов наблюдаются рецидивы ИБС [23, 53]. Например, пациентам со значительным поражением ствола левой коронарной артерии показана хирургическая реваскуляризация для улучшения выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией [54]. В дополнение к вышесказанному можно отметить, что при принятии решений о дальнейшем хирургическом лечении пациентов, перенесших реваскуляризацию, необходимо учитывать хирургический риск, рассчитанный по шкале Общества торакальных хирургов (STS) [55].

Методы исследования состояния шунтов в дооперационном и послеоперационном периодах

Определение качества целевой артерии подразумевает оценку ее проходимости, структуры и состояния кровотока с помощью комплекса исследований: ангиографии, коронарографии и ультразвуковой доплерографии. В ходе исследования определяется степень стенозирования и наличие аномалий в стенках сосудов. Наиболее частым признаком поражения артерии, выбранной в качестве будущего шунта, является дистрофия медики сосуда, также определяемая по УЗИ [56]. В настоящее время нет универсальных

протоколов, позволяющих в комплексе оценить состояние артерии и предсказать ее дальнейшее поведение при использовании в качестве шунта. Наиболее доступны ультразвуковые методики, позволяющие оценивать функциональную пригодность артерий и состоятельность шунта путем измерения их диаметра [57].

Описан интраоперационный способ оценки функциональной состоятельности шунта [58]. Измерение кровотока по коронарным шунтам во время операции выполняется методом ультразвуковой флоуметрии. Для каждого трансплантата фиксируются такие параметры кровотока, как средняя объемная скорость (MGF – mean graft flow), пульсативный индекс (PI – pulsatility index) и диастолическое наполнение (DF – diastolic filling). Основными параметрами оптимальной функциональности коронарных шунтов во время операции являются MGF более 11,5 мл/мин, PI менее 5 единиц и DF более 50 % [59].

Некоторые авторы выделяют различные типы доплерограмм, отражающие функциональную состоятельность исследуемого сосуда, что также может использоваться как прогностический фактор [14].

Состоятельность шунтов оценивают методом селективной коронарной ангиографии, позволяющим оценить последствия хирургического вмешательства и визуализировать возможное сужение просвета шунта [60]. Считается важным оценить состояние артериального шунта в организме, в составе целой сердечно-сосудистой системы, в течение продолжительного периода после хирургического вмешательства. Например, по данным ФЦВМТ г. Калининграда, анализ результатов шунтографии по шкалам TIMI, SYNTAX после операции АКШ позволяет оценить перфузию миокарда через шунты, степень поражения сосудов в отдаленном послеоперационном периоде [61]. Фракционный резерв кровотока (FFR) позволяет определить степень стеноза исследуемой коронарной артерии. Методика проводится во время ангиографии специальным манометрическим датчиком. Исследования показывают, что низкий фракционный резерв в шунте после АКШ соотносится с негативным прогнозом [62].

К более современным методам относится интраоперационная флуоресцентная визуализация, представляющая инвазивный ангиографический метод, с использованием флуоресцентного красителя индоцианина зеленого (ICG). Методика считается менее инвазивной в сравнении с катетерной ангиографией. Краситель вводится через катетер в вену, и при облучении участка тканей инфракрасным светом определенного спектра через камеру аппарата визуализируются трансплантаты, анастомозы и собственные коронарные сосуды [52].

Для исследования артерий *in vitro* моделируют спазмы изъятых из организма сосудов, чаще всего в виде сократительных ответов, вызванных калиевой деполяризацией мембран ГМК либо аппликацией фармакологических вазоконстрикторов, к примеру фенилэфрина [25, 35]. В первом случае сокращение вызывают повышением трансмембранного градиента ионов K^+ , направленного в клетку, провоци-

руя изменение потенциала до пороговых значений, что опосредует развитие потенциала действия [35]. Во втором случае, в упрощенной схеме, фенилэфрин активирует рецептор-зависимый путь развития тонического ответа [35, 63]. И потенциал-зависимый, и рецепторный пути активации сокращения приводят к последующей активации и вовлечению КЛЦМ в развитие сокращения [64]. Важно отметить, что сосуды помещают в термостатируемый и оксигенируемый стандартный раствор Кребса или в другой раствор, подходящий для жизнедеятельности сосудов [35, 38, 43]. Для оценки величины амплитуды спазмов или степени сужения просвета сосуда используют морфологические и гистологические методы или метод механографии сосудистых сегментов [7, 25]. *In vivo* спазмы сосудов провоцируют введением препаратов-вазоконстрикторов, например эргометрина, с последующим контролем просвета сосуда контрастной рентгенографией или методом УЗИ [36, 44, 57].

Методы контроля тонуса гладких мышц шунтов

В 1980-х годах было установлено, что сокращения ГМК имеют кальциевую природу, а тонус сосудистой стенки можно регулировать через изменение внутриклеточного гомеостаза ионов кальция [65–67]. С этой целью в клинической практике нашли применение блокаторы медленных Ca^{2+} -каналов L-типа, такие как нифедипин, амлодипин, лерканидипин [64, 66, 68]. Впоследствии было показано, что эти препараты не только вызывают вазодилатацию, но и оказывают протекторный эффект на эндотелий путем ингибирования синтеза эндотелина и предупреждения аномальной вазоконстрикции при физической нагрузке [11, 64, 67].

Для фармакологической профилактики спазма лучевой артерии, при ее применении в качестве шунта, используют ингибиторы внутриклеточного белка кальмодулина [1, 69]. Известно, что кальмодулин в комплексе с Ca^{2+} активирует КЛЦМ, приводя к цепи реакций, вызывающий сокращение ГМК. Ингибирование этого белка делает невозможным образование актомиозиновых комплексов и реализацию сокращения ГМК. Другой протокол, позволяющий предупредить развитие спазма лучевой артерии при ее применении в качестве шунта, основан на использовании блокатора Ca^{2+} -каналов нифедипина [66]. Антагонисты кальция являются самыми распространенными препаратами для купирования спазмов артериальных шунтов. Также для экспозиции аутоартерий во время операции некоторые применяют ингибитор фосфоэстеразы папаверин [70]. Исследователь из Гонконга, G. W. He [71], в своих работах описывает преимущество раствора, сочетающего в себе нитроглицерин и верапамил («нитрококтейль»), перед папаверином по причине более выраженного вазодилаторного ответа. Наряду с этим в литературе появляются публикации о вазодилаторных возможностях таких малоизвестных препаратов, как урапидил (блокатор периферических адренорецепторов), никорандил (донатор NO и активатор АТФ-зависимых калиевых каналов), феноксibenзамин (альфа-адреноблокатор),

вортманнин (фураностероидный метаболит грибка) и др. [72–74].

Однако все известные в настоящее время препараты, относящиеся к антагонистам кальция, имеют побочные эффекты, такие как отрицательный инотропный и хронотропный эффекты, более выраженные при физической нагрузке [66, 75]. Отмечается, что при отмене этих препаратов существует риск рефлекторной тахикардии, которая обусловлена повторными эпизодами симпатической регуляции [75]. В целом, антагонисты кальция являются самыми распространенными препаратами для купирования спазмов артериальных шунтов. Не до конца ясна роль антиоксидантного эффекта, нет данных о клиническом значении снижения активности перекисного окисления липопротеидов низкой плотности при действии нифедипина, дилтиазема и верапамила [66, 69].

Заключение

Знакомство с современной литературой убеждает, что для предупреждения спастических реакций артериальных шунтов в настоящее время предлагается применять фармакологические препараты, действующие на внутриклеточный гомеостаз ионов кальция, а обеспечение отдаленной функциональной состоятельности шунтов остается предметом научного поиска. Состояние и реактивность будущего шунта может нести отпечаток общего состояния артерий конкретного пациента, отражая предшествующую историю его болезни. Правильный подход к диагностике и контролю собственных потенциальных артериальных кондуитов пациента может помочь выработать стратегию лечения пациента в будущем.

Предварительная диагностика будущих аутотрансплантатов артериальных шунтов на предмет их функциональной состоятельности может способствовать исключению возможных спазмов артериальных шунтов. Такой подход может оказать помощь в выборе дальнейшего лечения в соответствии со степенью атеросклеротического поражения сосудов и принимаемых пациентом препаратов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Вайсман Д. Ш., Енина Е. Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 7. С. 23–30. [Vaisman DSh, Enina EN. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7):23–30. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1728-8800-2024-3975.
2. Малыгина Н. А., Костомарова И. В., Мелентьев И. А. и др. Молекулярно-генетические маркеры для прогноза течения ишемической болезни сердца у больных старших возрастных групп // Российский кардиологический журнал. 2009. Т. 14, № 4. С. 68–72. [Malygina NA, Kostomarova IV, Melentyev IA, et al. Molecular and genetic markers for coronary heart disease prognosis in elderly patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;14(4):68–72. (In Russ.)].
3. Бойцов С. А., Зайратьянц О. В., Андреев Е. М., Самородская И. В. Сравнение показателей смертности от ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин старше 50 лет в России и США // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 22, № 6. С. 100–107. [Boytsov SA, Zayratyants OV, Andreev EM, Samorodskaya IV. Comparison of coronary heart disease mortality in men and women age 50 years and older in Russia and USA. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(6):100–107. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2017-6-100-107.
4. Зотов А. С., Анохин А. В., Аринчев Р. С. и др. Выбор шунта в коронарной хирургии // Клиническая практика. 2015. № 2 (22). С. 35–45. [Zotov AS, Anokhin AV, Arinchev RS, et al. Grafts for coronary surgery. *Clinical practice*. 2015; (2(22)):35–45. (In Russ.)].
5. Рипп Т. М., Кондратьева Д. С., Мордовин В. Ф., и др. Состоятельность лучевой артерии как кондуита при аортокоронарном шунтировании, возможность профилактики спазма шунта // Терапевтический архив. 2012. Т. 84, № 12. С. 13–17. [Ripp TM, Kondrat'eva DS, Mordovin VF, et al. Consistence of the radial artery as a conduit used in aortocoronary bypass surgery, a possibility of preventing shunt spasm. *Therapeutic archive*. 2012;84(12):13–17. (In Russ.)].
6. Мурадов А. Г., Эфендиев В. У., Андин А. В. и др. История развития коронарной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. 2021. № 3 (129). С. 15–25. [Muradov AG, Efendiev VU, Andin AV, et al. The history of coronary surgery development. *Siberian Medical Review*. 2021;(3(129)):15–25. (In Russ.)]. Doi: 10.20333/25000136-2021-3-15-25.
7. Ambrus N, Szolnoky J, Pollesello P, et al. Prolonged antispasmodic effect in isolated radial artery graft and pronounced platelet inhibition induced by the inodilator drug, levosimendan. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2012;110:269–74. Doi: 10.1111/j.1742-7843.2011.00801.
8. Казанчян П. О., Попов В. А., Сотников П. Г. и др. Состояние аутоартериальных трансплантатов в ранние сроки после прямой реваскуляризации миокарда // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. № 3. С. 4–8. [Kazanchyan PO, Popov VA, Sotnikov PG, et al. The state of autoarterial grafts in the early periods after direct myocardial revascularization. *Russian journal of Thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;(3):4–8. (In Russ.)].
9. Исаев М. Н., Кондратьев Д. А., Тунгусов Д. С. и др. Бимаммарное коронарное шунтирование на работающем сердце через левостороннюю мини-торакотомия // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2016. Т. 4, № 4 (14). С. 27–30. [Isaev MN, Ekimov SS, Chernov II, et al. Off-pump revascularization with a bilateral internal mammary artery via left minithoracotomy. *Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal*. 2016;4(4(14)):27–30. (In Russ.)].
10. Михайлов К. М., Кузнецов Д. В., Хохлунов С. М. и др. Сроки безопасного использования лучевой артерии в коронарной хирургии после ее катетеризации // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14, № 2. С. 145–148. [Mikhaylov KM, Kuznetsov DV, Khokhluinov SM, et al. Period of safe use of radial artery in coronary artery bypass surgery after previous catheterization. *Journal of cardiology and cardiovascular surgery*. 2021;14(2):145–148. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/kardio202114021145.
11. Уметов М. А., Сокуров И. А., Хакуашева И. А., и др. Исследование механизмов, через которые эндотелиальная дисфункция может способствовать развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией // Медицина. Социология. Философия. При-

- кладные исследования. 2023. № 6. С. 78–82. [Umetov MA, Sokurov IA, Khakuasheva IA, et al. Investigation of the mechanisms through which endothelial dysfunction may contribute to the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2023;(6):78–82. (In Russ.)].
12. Матчин Ю. Г., Атанесян Р. В., Басинкевич А. Б. и др. Первые результаты применения новой методики – локтевого артериального доступа – для проведения диагностической коронарографии и эндоваскулярного лечения коронарных артерий // *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2012. Т. 6, № 2. С. 67–78. [Matchin YuG, Atanesyan RV, Basinkevich AB, et al. First experience of new catheterization technique: ulnar artery catheterization in diagnostic and treatment procedures in patients with coronary arteries disease. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012;6(2):67–78. (In Russ.)].
13. Патент № 2421139 Рос. Федерация, МПК А61В 8/00. Способ неинвазивной оценки функциональной состоятельности лучевой артерии для использования в качестве сосудистого шунта при выполнении операций аортокоронарного шунтирования / Афанасьев С. А., Рипп Т. М., Козлов Б. Н., Кондратьева Д. С., Мордовин В. Ф., Шипулин В. М.; Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН. № 2009124194/14; заявл. 24.06.09; опубл. 20.06.11. [Patent RU 2421139, IPC A61B 8/00. Method for non-invasive assessment of the functional capacity of the radial artery for use as a vascular bypass graft during coronary artery bypass grafting / Afanasyev SA, Ripp TM, Kozlov BN, Kondratieva DS, Mordovin VF, Shipulin VM; Institution of the Russian Academy of Medical Sciences, Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. No. 2009124194/14; declared June 24, 2009; published June 20, 2011. (In Russ.)].
14. Иванова Е. П. Морфо-функциональная характеристика лучевой артерии у больных ишемической болезнью сердца: специальность 14.00.0614.00.15 [автореферат диссертации на соискание ученой ст. канд. мед. наук]. Санкт-Петербург, 2008. 20 с. [Ivanova EP. Morpho-functional characteristics of the radial artery in patients with ischemic heart disease: specialty 14.00.0614.00.15 [autoabstr. of cand. med. sci. thesis]. St. Petersburg; 2008. 20 p. (In Russ.)].
15. Sulava EF, Johnson JC. Management of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am*. 2022 Jun;102(3):449–464. Doi: 10.1016/j.suc.2022.01.005.
16. Семченко А. Н., Галяутдинов Д. М., Васильев В. П., Бондарь В. Ю. Секвенциальное шунтирование в коронарной хирургии [обзор литературы] // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2012. Т. 27, № 4. С. 13–19. [Semchenko AN, Galyautdinov DM, Vasiliev VP, Bondar VYu. Sequential bypass grafting in coronary surgery [literature review]. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2012;27(4):13–19. (In Russ.)].
17. Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И. и др. Сравнительный анализ непосредственных результатов комбинированного и аортокоронарного шунтирования бассейна правой коронарной артерии // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022. Т. 64, № 3. С. 273–280. [Bazylev VV, Tungusov DS, Mikulyak AI, et al. Comparative analysis of immediate results of composite and aortocoronary bypass grafting of the right coronary artery basin. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2022;64(3):273–280. (In Russ.)]. Doi: 10.24022/0236-2791-2022-64-3-273-280.
18. Шабаев И. Ф., Козырин К. А., Тарасов Р. С. Клинический случай многососудистого минимально инвазивного коронарного шунтирования в рамках гибридной полной ре-
 васкуляризации миокарда // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020. Т. 24, № 3S. С. 108–118. [Shabaev IF, Kozyrin KA, Tarasov RS. Clinical case of multivessel minimally invasive coronary artery bypass grafting within the framework of hybrid complete myocardial revascularization. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2020;24(3S):108–118. (In Russ.)]. Doi: 10.21688/1681-3472-2020-3S-108-118.
19. Glineur D, Hanet C. Competitive flow in coronary bypass surgery: is it a problem? *Curr Opin Cardiol*. 2012 Nov;27(6):620–8. Doi: 10.1097/HCO.0b013e3283583000.
20. Белов Ю. В., Свидинская Е. А., Лысенко А. В., и др. Результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациенток в постменопаузе // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019. Т. 12, № 6. С. 489–493. [Belov YuV, Svidinskaya EA, Lysenko AV, et al. Results of surgical treatment of coronary heart disease in postmenopausal patients. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019;12(6):489–493. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/kardio201912061489.
21. Hubert A, Seitz A, Pereyra VM, et al. Coronary artery spasm: the interplay between endothelial dysfunction and vascular smooth muscle cell hyperreactivity. *Eur Cardiol*. 2020 Apr 6;15:e12. Doi: 10.15420/ecr.2019.20.
22. Казарян А. В., Сигаев И. Ю., Чигогидзе Н. А., Пилпенко И. В. Частота и сроки возврата ишемии миокарда после коронарного шунтирования в зависимости от вида использованного кондуита и проведенной первичной операции // *Клиническая физиология кровообращения*. 2019. Т. 16, № 2. С. 104–114. [Kazaryan AV, Sigaev IYu, Chigogidze NA, Pilipenko IV. Frequency and timing of return of myocardial ischemia after coronary bypass surgery, depending on the type used by the grafts and the primary operation. *Clinical physiology of blood circulation*. 2019;16(2):104–114. (In Russ.)]. Doi: 10.24022/1814-69102019-16-2-104-114.
23. Simry W, Affi A. Radial artery as a second conduit gains momentum: the RAPCO trial. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2021 Jun 30;2021(2):e202110. Doi: 10.21542/gcsp.2021.10.
24. Hu Z, Dai M, Chang Y, et al. Strategies for arterial graft optimization at the single-cell level. *Nat Cardiovasc Res*. 2024 May;3(5):541–557. Doi: 10.1038/s44161-024-00464-6.
25. Stojnic N, Bukarica L, Peric M, et al. Analysis of vasoactivity of isolated human radial artery. *J Pharmacol Sci*. 2006 Jan;100(1):34–40. Doi: 10.1254/jphs.fpe05004x.
26. Kim KB, Hwang SW, Kim MS. Techniques and outcomes of the no-touch vein conduit as a y-composite graft. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2022 Sep 2;37(Spec 1):38–41. Doi: 10.21470/1678-9741-2022-0119.
27. Elshafay A, Bendary AH, Vuong HT, et al. Does no-touch technique better than conventional or intermediate saphenous vein harvest techniques for coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Transl Res*. 2018 Dec;11(6):483–494. Doi: 10.1007/s12265-018-9832-y.
28. Gonzalez-Gay M, Lopez-Martinez R, Busto-Suarez S, et al. Immunological aspects involved in the degeneration of cryopreserved arterial allografts. *Front Surg*. 2020 Dec 22;7:616654. Doi: 10.3389/fsurg.2020.616654.
29. Achouha P, Isseltmoua KO, Boutekadjirtb R, et al. Reappraisal of a 20-year experience with the radial artery as a conduit for coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:87–92. Doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.027.
30. Гребенник В. К., Кучеренко В. С., Фань Х., Гордеев М. Л. Прогнозирование рецидива стенокардии у больных после аортокоронарного шунтирования // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2018. Т. 13, № 3. С. 11–15. [Grebennik VK, Kucherenko VS, Fan H, Gordeev ML. Prediction of angina re-

currence in patients after coronary artery bypass grafting. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2018;13(3):11–15. (In Russ.). Doi: 10.25881/BPNMSC.2018.29.69.002.

31. Вискер Я. Ю., Молчанов А. Н., Ковальчук Д. Н., Урванцева И. А. Хирургические подходы к выполнению коронарной эндартерэктомии в сочетании с коронарным шунтированием // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020. № 1 (43). С. 15–22. [Visker YaYu, Molchanov AN, Kovalchuk DN, Urvantseva IA. Surgical approaches to performing coronary endarterectomy in combination with coronary artery bypass grafting. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2020;(1(43)):15–22. (In Russ.). Doi: 10.34822/2304-9448-2020-1-15-22.

32. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019 Feb 20;14(14):1435–1534. Doi: 10.4244/EIJY19M01_01.

33. Młynarska E, Czarnik W, Fularski P, et al. From atherosclerotic plaque to myocardial infarction – the leading cause of coronary artery occlusion. *Int J Mol Sci*. 2024 Jul 2;25(13):7295. Doi: 10.3390/ijms25137295.

34. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J*. 2011;75(4):766–72. Doi: 10.1253/circj.cj-10-1302.

35. Гусакова С. В., Рыдченко В. С., Смаглий Л. В. и др. Объем-зависимая регуляция сократительной активности гладкомышечных клеток сосудов малого круга кровообращения // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2019. Т. 9, № 2. С. 5–11. [Gusakova SV, Rydchenko VS, Smaglyi LV, et al. Volume-dependent regulation of contractile activity of smooth muscle cells of the vessels of the pulmonary circulation. *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2019;9(2):5–11. (In Russ.).]

36. Гусакова С. В., Рыдченко В. С., Смаглий Л. В. и др. Исследование объем-зависимых механизмов регуляции сократительной функции гладкомышечных клеток легочной артерии крысы // VI Съезд биофизиков России: сборник научных трудов. 2019. Т. 1. С. 206–207. [Gusakova SV, Rydchenko VS, Smaglyi LV, et al. Study of volume-dependent mechanisms of regulation of contractile function of smooth muscle cells of the rat pulmonary artery. VI Congress of Russian Biophysicists. 2019;1:206–207. (In Russ.).]

37. Park SW, Shin KC, Park HJ, et al. Caveolar remodeling is a critical mechanotransduction mechanism of the stretch-induced L-type Ca²⁺ channel activation in vascular myocytes. *Pflugers Arch*. 2017;469(5-6):829–842. Doi: 10.1007/s00424-017-1957-3.

38. Смаглий Л. В., Гусакова С. В., Горянова А. М. и др. Роль АТФ и транспортеров ионов Cl⁻ в регуляции сократительной активности гладких мышц легочной артерии в гипосмотической среде // *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 26, № 5. С. 573–580. [Smaglyi LV, Gusakova VS, Goryanova AM, et al. The role of ATP and Cl⁻ ion transporters in the regulation of contractile activity of pulmonary artery smooth muscles in a hypo-osmotic environment. *Arterial hypertension*. 2020;26(5):573–580. (In Russ.). Doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-573-580.

39. Gur DO, Gur O, Gurkan S, et al. Comparison of endothelial function of coronary artery bypass grafts in diabetic and nondiabetic patients: Which graft offers the best? *Anatol J Cardiol*. 2015 Aug;15(8):657–62. Doi: 10.5152/akd.2014.5613.

40. Dusting GJ, Macdonald PS. Endogenous nitric oxide in cardiovascular disease and transplantation. *Ann Med*. 1995 Jun;27(3):395–406. Doi: 10.3109/07853899509002593.

41. Колесников С. И., Власов Б. Я., Колесникова Л. И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула

живых тканей // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015. Т. 70, № 2. С. 237–241. [Kolesnikov SI, Vlasov BYa, Kolesnikova LI. Hydrogen sulfide as the third essential gas molecule of living tissues. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(2):237–241. (In Russ.). Doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318.

42. Dashwood MR, Loesch A. Endothelin-1, endothelin receptor antagonists, and vein graft occlusion in coronary artery bypass surgery: 20 years on and still no journey from bench to bedside. *Can J Physiol Pharmacol*. 2020 Sep;98(9):570–578. Doi: 10.1139/cjpp-2019-0598.

43. Капилевич Л. В., Ковалев И. В., Баскаков М. Б., Медведев М. А. Внутриклеточные сигнальные системы в эпителий- и эндотелийзависимых процессах расслабления гладких мышц // *Успехи физиологических наук*. 2001. Т. 32, № 2. С. 88–98. [Kapilevich LV, Kovalev IV, Baskakov MB, Medvedev MA. Intracellular signaling systems in epithelium- and endothelium-dependent processes of smooth muscle relaxation. *Advances in Physiological Sciences*. 2001;32(2):88–98. (In Russ.).]

44. Sakakibara M, Kodama A, Komori K, Itoh T. Reduced function of endothelial nitric oxide and hyperpolarization in artery grafts with poor runoff. *J Surg Res*. 2022 Feb;270:2–11. Doi: 10.1016/j.jss.2021.08.031.

45. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, et al. Venous external support in coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jul;48(7):101687. Doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101687.

46. Wilson JN, Dang C, Reddy N, et al. Bioengineering strategies for treating neointimal hyperplasia in peripheral vasculature: innovations and challenges. *Adv Healthc Mater*. 2025 Mar;14(7):e2401056. Doi: 10.1002/adhm.202401056.

47. Крепкогорский Н. В., Бредихин Р. А. Современные методики подготовки аутовены к проведению шунтирующих операций [несистематический обзор] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2024. Т. 32, № 4. С. 669–680. [Krepkogorsky NV, Bredikhin RA. Modern methods of preparing autovein for bypass operations [non-systematic review]. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov*. 2024;32(4):669–680. (In Russ.). Doi: 10.17816/PAVLOVJ321630.

48. Overbey JR, Raymond S, Chang H, Bagiella E. Handling non-ignorable missing intimal hyperplasia data – lessons from the VEST trial. *Contemp Clin Trials*. 2025 May;152:107878. Doi: 10.1016/j.cct.2025.107878.

49. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Jan;51(1):26–33. Doi: 10.1093/ejcts/ezw203.

50. Anand PA, Keshavamurthy S, Shelley EM, Saha S. Does age affect the short- and long-term outcomes of coronary bypass grafting? *Int J Angiol*. 2021 Aug 25;30(3):202–211. Doi: 10.1055/s-0041-1735221.

51. Кубова М. Ч., Булаева Н. И., Рузина Е. В., Голухова Е. З. Факторы риска развития тромбоза шунтов у больных ишемической болезнью сердца в отдаленные сроки после операции коронарного шунтирования // *Креативная кардиология*. 2021. Т. 15, № 2. С. 180–193. [Kubova MCh, Bulaeva NI, Ruzina EV, Golukhova EZ. Risk factors for the development of bypass graft thrombosis in patients with coronary artery disease in the late stages after coronary artery bypass grafting. *Creative cardiology*. 2021;15(2):180–193. (In Russ.). Doi: 10.24022/1997-3187-2021-15-2-180-193.

52. Masroor M, Ahmad A, Wang Y, Dong N. Assessment of the graft quality and patency during and after coronary

- artery bypass grafting. *Diagnostics (Basel)*. 2023 May 29; 13(11):1891. Doi: 10.3390/diagnostics13111891.
53. Praz F, Borger MA, Lanz J, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2025 Aug 29; ehaf194. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
54. Сигаев И. Ю., Керен М. А. Современные клинические рекомендации по использованию артериальных кондуитов в хирургии ишемической болезни сердца // *Анналы хирургии*. 2018. Т. 23, № 5. С. 271–277. [Sigaev IYu, Keren MA. Current clinical guidelines for the use of arterial conduits in surgery for coronary heart disease. *Annals of surgery*. 2018;23(5):271–277. (In Russ.)]. Doi: 10.18821/15609502-2018-23-5-271-277.
55. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: a report of the American college of cardiology /American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Aug 20;84(8):771. Doi: 10.1016/j.jacc.2024.07.010.
56. Савелло А. В., Вознюк А. В., Свистов Д. В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде (клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов России): [клинические рекомендации]. СПб.: Ассоциация нейрохирургов России, 2015. 36 с. [Savello AV, Voznyuk AV, Svistov DV. Intravascular treatment of ischemic stroke in the acute period (clinical guidelines of the Association of Neurosurgeons of Russia): [clinical guidelines]. St. Petersburg: Association of Neurosurgeons of Russia; 2015. 36 p. (In Russ.)].
57. Li YF, Zhang Y, Chen L, et al. Diagnosis of coronary artery spasm by ergonovine provocation test of radial artery. *Sci Rep*. 2021 Feb 12;11(1):3767. Doi: 10.1038/s41598-021-83356-0.
58. Пат. 2481059 Рос. Федерация: МПК А61В 5/026. Способ интраоперационного исследования коронарных шунтов / Бараев О. В., Зотов А. С., Ильин М. В., Майоров В. В., Серебрянский Ю. Б., Староверов И. Н.; заявитель и патентообладатель Яросл. гос. мед. акад. минздравсоцразвития РФ. № 2011140917/14; заявл. 07.10.11; опубл. 10.05.13. [Patent RU 2481059: IPC A61B 5/026. Method for intraoperative examination of coronary bypass grafts / Baraev OV, Zotov AS, Ilyin MV, Mayorov VV, Serebryansky YuB, Staroverov IN; applicant and patent holder Yaroslavl State Medical Academy of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. No. 2011140917/14; declared October 7, 2011; published May 10, 2013]. EDN QMQCVB.
59. Kieser TM, Taggart DP. The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2018;7(5):652–662. Doi: 10.21037/acs.2018.07.06.
60. Кочергин Н. А., Загородников Н. И., Фролов А. В. и др. Оптическая когерентная томография как метод оценки системы «конduit – анастомоз – артерия» у пациентов после коронарного шунтирования // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022. Т. 11, № 4. С. 151–157. [Kochergin NA, Zagorodnikov NI, Frolov AV, et al. Optical coherence tomography as a method for assessing the conduit – anastomosis – artery system in patients after coronary artery bypass grafting. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2022;11(4):151–157. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-4-151-157.
61. Шнейдер Ю. А., Исаян М. В., Антипов Г. Н. и др. Анализ результатов шунтографии после операций аортотрансплантации // *Кардиология*. 2018. Т. 58, № 6. С. 44–50. [Schneider YuA, Isayan MV, Antipov GN, et al. Analysis of the results of bypass imaging after coronary artery bypass grafting. *Cardiology*. 2018;58(6):44–50. (In Russ.)]. Doi: 10.18087/cardio.2018.6.10132.
62. Киябаев А. М., Егембердиев Т. Ж., Кодасбаев А. Т., и др. Анализ фракционного резерва кровотока у пациентов после чрезкожного коронарного шунтирования // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2022. № 1. С. 140–145. [Kiyabaev AM, Egemberdiev TZH, Kudasbaev AT, et al. Analysis of fractional blood flow reserve in patients after percutaneous coronary artery bypass grafting. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2022; (1):140–145. (In Russ.)].
63. Богданов Л. А., Великанова Е. А., Канонькина А. Ю. и др. Сократительные белки сосудистых гладкомышечных клеток – универсальные маркеры сосудов микроциркуляторного русла // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022. Т. 11, № 3. С. 162–176. [Bogdanov LA, Velikanova EA, Kanonykina AYU, et al. Vascular smooth muscle cell contractile proteins as universal markers of vessels of microcirculatory bed. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2022;11(3):162–176. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-3-162-176.
64. Gaudino M, Benedetto U, Fremes SE, et al. Effect of calcium-channel blocker therapy on radial artery grafts after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2299–306. Doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.054.
65. Бокерия О. Л., Ахобеков А. А. Ионные каналы и их роль в развитии нарушений ритма сердца // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11, № 3. С. 176–184. [Bockeria OL, Akhobekov AA. Ion channels and their role in the development of arrhythmias. *Annals of arrhythmology*. 2014;11(3):176–184. (In Russ.)]. Doi: 10.15275/annaritmol.2014.3.6.
66. Затолокин В. В., Вечерский Ю. Ю., Манвелян Д. В., Козлов Б. Н. Роль антагонистов кальциевых каналов дигидропиридиновой группы при операции коронарного шунтирования с использованием лучевой артерии // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 8. С. 80–84. [Zatolokin VV, Vechersky YuYu, Manvelyan DV, Kozlov BN. Role of dihydropyridine calcium channel blockers in coronary bypass surgery using the radial artery graft. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):80–84. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2022-4744.
67. Bou J, Llenas J, Massingham R. Calcium entry blocking drugs, ‘calcium antagonists’ and vascular smooth muscle function. *J Auton Pharmacol*. 1983 Sep;3(3):219–32. Doi: 10.1111/j.1474-8673.1983.tb00538.x.
68. Афанасьев С. А., Козлов Б. Н., Коровин Н. В., Шипулин В. М. Ингибирование кальмодулина как возможный путь профилактики спазма аутоартериальных шунтов при хирургическом лечении ишемической болезни сердца // *Физиология человека*. 2006. Т. 32, № 6. С. 38–41. [Afanasyev SA, Kozlov BN, Korovin NV, Shipulin VM. Inhibition of calmodulin prevents spasms in autologous arterial bypass grafts during coronary disease surgery. *Human Physiology*. 2006;32(6):38–41. (In Russ.)].
69. Шипулин В. М., Козлов Б. Н., Насрашвили Г. Г., и др. Профилактика спазма аутоаортотрансплантата лучевой артерии при коронарном шунтировании // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2016. Т. 4, № 4 (14). С. 12–15. [Shipulin VM, Kozlov BN, Nasrashvili GG, et al. Prevention of radial artery autoplast spasm in coronary artery bypass grafting. *Clinical and experimental surgery*. 2016;4(4(14)):12-15. (In Russ.)].
70. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg*. 1992;54:652–659. Doi: 10.1016/0003-4975(92)91007-v.
71. He GW, Yang CQ. Use of verapamil and nitroglycerin solution in preparation of radial artery for coronary grafting.

Ann. Thorac. Surg. 1996;61:610–614. Doi: 10.1016/0003-4975(95)00920-5.

72. Ding R, Feng W, Li H, et al. A comparative study on in vitro and in vivo effects of topical vasodilators in human internal mammary, radial artery and great saphenous vein. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34:536–541. Doi: 10.1016/j.ejcts.2008.05.050.

73. Dipp MA, Nye PC, Taggart DP. Phenoxybenzamine is more effective and less harmful than papaverine in the prevention of radial artery vasospasm. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001;11:482–486. Doi: 10.1016/s1010-7940(01)00598-x.

74. Kerendi F, Halkos ME, Corvera JS, et al. Inhibition of myosin light chain kinase provides prolonged attenuation of radial artery vasospasm. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004;26:1149–1155. Doi: 10.1016/j.ejcts.2004.08.030.

75. Кучмин А. Н., Черкашин Д. В. Антагонисты кальция: от истории создания к современной клинической практике // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 48–54. [Kuchmin AN, Cherkashin DV. Calcium antagonists: from history of creation to modern clinical practice. *Medical Council.* 2015;(17):48–54. (In Russ.)].

Информация об авторах

Голованов Егор Александрович – младший научный сотрудник, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: golovanovbf@yandex.ru.

Афанасьев Сергей Александрович – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Затолокин Василий Викторович – канд. мед. наук, научный сотрудник, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Кондратьева Дина Степановна – д-р мед. наук, старший научный сотрудник, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: dina@cardio-tomsk.ru.

Authors information

Golovanov Egor A. – Junior Researcher, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, e-mail: golovanovbf@yandex.ru.

Afanasyev Sergey A. – Dr. of Sci. (Med.), Professor; Head, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Gene Diagnostics, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Zatolokin Vasily V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Researcher, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, e-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Kondratieva Dina S. – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, e-mail: dina@cardio-tomsk.ru.

С. В. ПОЛУНИН¹, С. Н. ПЕРЕХОДОВ², Н. О. БАРТОШ³,
В. Е. МИЛЮКОВ³, К. К. НГУЕН⁴

Морфофункциональная организация гемомикроциркуляторного русла в почках в норме и при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3А

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127994, Россия, Москва, Рахмановский пер., д. 3

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Университет им. Йерсена

Вьетнам, Далат, ул. ТонТхатТунг, д. 27

E-mail: spolunin2@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 29.10.2025 г.; принята к печати 30.01.2026 г.

Резюме

Анализ исследований последних лет в базах интегрированных (в PubMed, Science Direct и Scopus) показали, что ургентная абдоминальная патология в хирургии приводит к функциональным нарушениям почек; развиваются острое повреждение почек и острая почечная функциональная недостаточность. Без своевременной диагностики и патогенетически обоснованного лечения многие нефрологические заболевания приводят к хронической функциональной недостаточности почек и к терминальной хронической почечной недостаточности – угрожающему жизни состоянию, при котором требуется заместительная терапия в виде гемодиализа или пересадки почки. Микроциркуляторное русло является главным звеном функционального элемента органа – пространственно ориентированного структурного и функционального комплекса, состоящего из клеточных и волокнистых образований данного органа или ткани. Многочисленными исследованиями доказано, что каждый орган имеет свое специфическое морфологическое строение и, следовательно, специфические особенности строения функциональных элементов. Построение микроциркуляторного русла тесно связано с конструкцией органов, формированием их структурно-функциональных единиц, а организация гемомикроциркуляторного русла определяет микрогемодинамику и обмен веществ в органах и тканях. Очевидно, что без глубоких знаний морфофункциональных изменений, протекающих на уровне гемомикроциркуляции в почках при эндотоксикозе и после его устранения, не может быть качественного улучшения патогенетической терапии больных с острой почечной недостаточностью, осложняющей течение различных ургентных хирургических заболеваний. Выяснение основных этапов формирования морфофункциональных изменений и морфометрических показателей перестройки внутриорганных сосудов в почках и в почечных тельцах в корреляции с временными характеристиками динамики развития патологического процесса в брюшной полости позволит расширить представления о механизмах адаптации системы кровообращения, что имеет теоретическое и практическое значение для медицины в целом и, в частности, для неотложной абдоминальной хирургии.

Ключевые слова: острое повреждение почек, нефрон, почечные канальцы, почечные тельца

Для цитирования: Полунин С. В., Переходов С. Н., Бартош Н. О., Милюков В. Е., Нгуен К. К. Морфофункциональная организация гемомикроциркуляторного русла в почках в норме и при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):15–21. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-15-21>.

Sergey V. POLUNIN¹, Sergey N. PEREHODOV²,
Nikolay O. BARTOSH³, Vladimir E. MILYUKOV³,
Cao C. NGUYEN⁴

Morphofunctional Organization of the Hemomicrocirculatory Bed in Kidneys in Normal Conditions and in Acute Surgical Diseases of the Abdominal Organs

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital

3A, Gospital'naya pl., Moscow, Russia, 105094

² Russian University of Medicine

3, Rakhmanovskij str., Moscow, Russia, 127994

³ Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117997

⁴ Yersin University of Da Lat

27, str. Ton That Tung, Da Lat City, Vietnam

E-mail: spolunin2@yandex.ru

Received 29.10.25; accepted 30.01.26

Summary

Recent studies in the integrated bases (PubMed, Science Direct and Scopus) have shown that urgent abdominal pathology in surgery leads to functional disorders of kidneys, acute kidney damage, and acute renal functional insufficiency. Without timely diagnosis and pathogenetically based treatment, many nephrological diseases lead to chronic renal functional insufficiency and terminal chronic renal insufficiency, a life-threatening condition that requires replacement therapy such as hemodialysis or kidney transplantation. The microcirculatory bed is the main link of the functional element of an organ – a spatially oriented structural and functional complex consisting of cellular and fibrous formations of a given organ or tissue. Numerous studies have proven that each organ has its own specific morphological structure, and therefore, specific features of the structure of functional elements. The structure of the microcirculatory bed is closely related to the structure of the organs and the formation of their structural and functional units, and the organization of the microcirculatory bed determines microhemodynamics and metabolism in organs and tissues. It is obvious that without a deep understanding of the morphofunctional changes that occur at the level of hemimicrocirculation in the kidneys during endotoxemia and after its elimination, there can be no qualitative improvement in the pathogenetic therapy of patients with acute renal failure that complicates the course of various urgent surgical diseases. Clarifying the main stages of morphofunctional changes and morphometric indicators of the restructuring of intraorgan vessels in the kidneys and renal corpuscles in correlation with the temporal characteristics of the dynamics of the pathological process in the abdominal cavity will expand our understanding of the mechanisms of adaptation of the circulatory system, which is of theoretical and practical importance for medicine in general and, in particular, for emergency abdominal surgery.

Keywords: acute kidney injury, nephron, renal tubules, renal corpuscles

For citation: Polunin S. V., Perehodov S. N., Bartosh N. O., Milyukov V. E., Nguyen C. C. Morphofunctional Organization of the Hemomicrocirculatory Bed in Kidneys in Normal Conditions and in Acute Surgical Diseases of the Abdominal Organs. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2026;25(1):15–21. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-15-21>.

Несмотря на то, что еще в 1954 году в Гальвестоне на конференции по физиологии и патологии впервые был применен термин «микроциркуляция», в современных клинических и экспериментальных медицинских исследованиях анализ морфофункционального преобразования органного гемомикроциркуляторного русла при заболеваниях и их воспроизведении в экспериментальных условиях сохраняет очевидную актуальность [1, 2]. Это обусловлено тем, что гемомикроциркуляторное русло, будучи основным звеном структурного и функционального элемента органа, состоящего из клеточных и волокнистых образований, определяет конструкцию органов и формирование их структурно-функциональных единиц [3–5], воздействие на микрогемодинамику и обмен веществ как в норме, так и при развитии патологического про-

цесса в динамике развертывания клинических проявлений патологического процесса в организме [6–8].

В работах ряда исследователей, утверждающих о нарушениях гемомикроциркуляции как неременном звене развертывания патогенеза заболеваний, указывается, что микроциркуляторные нарушения при острых хирургических заболеваниях наступают раньше их клинических проявлений и исчезают позже последних, из чего следует, что патологический процесс при острых хирургических заболеваниях начинается и заканчивается на микроциркуляторном уровне, а в ряде случаев они необратимы и именно они обуславливают переход заболевания в хроническую форму [9–11].

Многими исследователями также подтверждено, что морфофункциональные изменения в отдельном

органы существенно влияют на формирование жизнедеятельности организма в целом [12–14], обеспечивая однотипные системные реакции, а в клинической практике это находит отражение в том, что основной диагноз часто теряет ведущую роль на фоне грозных осложнений, развивающихся как следствие системных изменений [15, 16]. Общие патологические сдвиги физиологического равновесия в организме на определенном этапе патогенеза становятся ведущими как в течение болезни, так и предопределяющими ее исход [17, 18].

Одну из важнейших ролей в поддержании гомеостаза организма играют почки, поэтому любое нарушение функциональных возможностей последних приводит к изменению физиологического состава крови, дальнейшей интоксикации организма, развитию патологических состояний, что неблагоприятно влияет на прогноз любого заболевания [19–21].

При отсутствии своевременной диагностики морфофункциональные нефрологические отклонения, даже при их обратимости, приводят к хронической функциональной недостаточности почек и, при позднем выявлении, без патогенетически обоснованной терапии, к терминальной стадии хронической почечной недостаточности – состоянию, угрожающему жизни, при котором требуется заместительная терапия путем гемодиализа или трансплантации почки [22–24].

Многими авторами [25–27] подтверждается, что основой развития острой почечной недостаточности, имеющей характерную клиническую картину, считаются именно расстройства системного и органного кровотока, что требует дальнейшего более глубокого исследования. Почки выполняют множество жизненно важных функций организма, в связи с чем они обладают уникальным как макро-, так и микроскопическим строением. Благодаря многочисленным морфологическим исследованиям определены структурно-функциональные единицы и выяснены особенности строения каждого из этих элементов, достаточно изучена структурно-функциональная организация гемомикроциркуляторного русла в почках [28, 29].

В почке выделяют мозговое и корковое вещество, через почки проходит около 25 % минутного объема кровообращения. Почечная артерия делится на междольковую, дугообразную и междольковую артерии, последняя из которых дает начало афферентным клубочковым артериолам [30, 31]. В здоровой почке кровь сначала проходит через клубочек, а затем выходит через эфферентную артериолу, которая дает начало постгломерулярному кровообращению, огибающему почечные кортикальные канальцы и образуящему перитубулярно-капиллярную сеть (ПТК). Помимо кортикального кровоснабжения существует и юкстамедуллярное, ответственное за доставку крови к медуллярным канальцам, идущим от юкстамедуллярных клубочков [32, 33]. Структурно-функциональной единицей почки является нефрон, который состоит из капсулы клубочка, имеющей форму двустенного бокала, охватывающего клубочковую капиллярную сеть, в результате чего формируется почечное (мальпигиево) тельце

[34, 35]. Капсула клубочка продолжается в проксимальный извитой каналец, который переходит в петлю нефрона, имеющую нисходящую и восходящую части, которая переходит в дистальный извитой каналец, впадающий в собирательную почечную трубочку [36–38]. Нефроны отличаются друг от друга по морфологическому строению и топографии (конфигурации, локализации), а также функциональному состоянию – чувствительности к какому-либо повреждению [39, 40].

В почках существует два вида нефронов: кортикальный и юкстамедуллярный. Первый тип является более многочисленным. Он характеризуется наличием перитубулярных капилляров. Для второго типа нефронов характерно наличие прямых сосудов (*vasa recta*), что позволяет им выполнять роль шунта, пропускающего избыток крови при большом кровенаполнении органа [41, 42]. Кортикальные нефроны имеют короткие эфферентные артериолы, которые образуют перитубулярную капиллярную сеть в основном вокруг проксимальных и дистальных извитых канальцев. Перитубулярные капилляры характеризуются наличием фенестр, покрытых диафрагмой, которые составляют около 50 % всей поверхности капилляра [43, 44]. Эндотелий микрососудов клубочковых капилляров также относят к фенестрированному типу. Его отличительной особенностью является отсутствие диафрагмы и наличие большего размера пор, в отличие от микрососудов своего типа [45].

Капиллярная сеть юкстамедуллярных нефронов состоит из двух частей: восходящей и нисходящей прямых сетей. Нисходящая прямая сеть начинается от эфферентной юкстамедуллярной артериолы, необходимой для кровоснабжения мозгового вещества почек. Диаметр нисходящей прямой сети примерно в два раза меньше диаметра эфферентной юкстамедуллярной артериолы (от 12 до 18 мкм, иногда до 20 мкм) [46]. Микрососуды большего диаметра располагаются в центре сосудистых пучков и проникают в самые глубокие участки внутреннего мозгового слоя почки. Стенка нисходящих прямых сосудов характеризуется замещением гладкомышечных клеток на сократительные перicytes. За счет гладкомышечных клеток капилляры нисходящей прямой сети также выполняют функцию резистентных сосудов (артериол). Микрососуды большего диаметра располагаются в центре сосудистых пучков и проникают в самые глубокие участки внутреннего мозгового слоя почки. Данные микрососуды имеют непрерывный эндотелий с плотными контактами, в отличие от восходящих прямых сосудов, которые обладают фенестрированным типом стенки [47, 48].

Капилляры восходящей прямой сети содержат эндотелиальные клетки, которые имеют крупные поры диаметром 60–80 нм, обеспечивающие легкое перемещение молекул и воды. Эти поры перекрыты мембранами, состоящими из гликозаминогликанов [49, 50].

Ультраструктурные особенности двух типов прямых сосудов влияют на свойства проницаемости

и обусловлены выполняемыми функциями. Нисходящие и восходящие прямые сосуды представляют собой систему обмена, которая служит для постепенного увеличения осмоляльности плазмы, когда кровь течет к верхушке сосочка (в нисходящих прямых сосудах) и для постепенного снижения осмоляльности до системных значений, когда кровь выходит из мозгового вещества (в восходящих прямых сосудах) [51, 52].

Органоспецифичность гемомикроциркуляторного русла почек, в частности капиллярного звена, способствует не только приданию органу уникальных свойств, но и выполнению различными его частями отличных друг от друга функций. В связи с этим в почках располагаются капилляры с разным типом эндотелиальной стенки [53, 54]. Существует три типа эндотелиальной стенки капилляров: непрерывный, фенестрированный и синусоидный. Непрерывный тип эндотелиальной стенки, благодаря наличию системы плотных контактов и отсутствию пор, предназначен для формирования барьера между кровью и тканью. Он обеспечивает избирательность в прохождении питательных веществ, белков и иммунных клеток. Для двух других типов характерно значительное увеличение степени проницаемости эндотелиальной стенки. Их главные отличия заключаются в большем размере пор и наличии прерывистого паттерна базальной мембраны в случае синусоидного типа [55, 56]. Фенестрированный эндотелий без диафрагмы характерен для клубочковых капилляров, фенестрированный эндотелий с диафрагмой – для сосудов кортикального нефрона и восходящих прямых сосудов юкстамедуллярного нефрона, непрерывный эндотелий с плотными контактами – для нисходящих прямых сосудов [57, 58].

Расположение всех типов капилляров относительно друг друга в пределах органа является параллельным, однако в пределах юкстамедуллярного нефрона различные капилляры располагаются последовательно (фенестрированный тип сменяет непрерывный).

Микрососудистая архитектура клубочков непостоянна, на нее оказывают влияние форма и место деления на капилляры приносящей артериолы (центральное, экстрагломерулярное, краевое). Приносящая артериола, отделяясь под острым или тупым углом от междольковой (а. Interlobularis), входит в сосудистый полюс клубочка и делится на 2–3 прекапилляра, дающие начало «чудесной» капиллярной сети, которая представлена от 30 до 50 капиллярными петлями, формирующими переменные по форме и величине дольки. Соединяясь на уровне другого полюса, они образуют выносящую артериолу. При выходе из клубочка *vas efferens* также разделяется на петли капилляров, которые окружают и кровоснабжают прямые и извитые мочевые канальцы, формируя при этом перитубулярную капиллярную сеть [59, 60]. Остается дискуссионным и окончательно не решенным вопрос об интрагломерулярном расположении кровеносных капилляров, наличии сообщений (соустий) между петлями одной или нескольких смежных долек.

Несмотря на ключевую функцию мозгового вещества в почках, оно получает 5–10 % всей крови, в то время как на корковое вещество приходится вся оставшаяся часть, что приводит к большей уязвимости мозгового вещества во время ишемии [61, 62]. В первую очередь это обусловлено ангиоархитектоникой: кровь поступает в мозговое вещество почек исключительно из эфферентных артериол юкстамедуллярных клубочков, чье количество немногочисленно. Также влияет и острый угол, под которым выходят артериолы из клубочков. В корковом же веществе ситуация противоположная: небольшой угол выхода артериол и большее количество клубочков [63].

Проксимальный прямой каналец и мозговая толстая восходящая ветвь петли Генле, которые характеризуются юктагломерулярным кровоснабжением, имеют наибольшую чувствительность к ишемии. Ишемическое повреждение кортикальных частей этих структур не приводит к видимым клиническим признакам повреждения, которые проявляются только в нарушении реабсорбции натрия и калия, о чем свидетельствует снижение активности Na-K-АТФазы и NaH-обменника. Однако стоит заметить, что толстая восходящая петля, в отличие от проксимального прямого каналца, имеет способность синтезировать АТФ в небольших количествах в анаэробных условиях [64, 65].

Исследования последних лет показали, что острое повреждение почек после оперативных вмешательств в ургентной хирургии может наблюдаться более чем у 40 % взрослых, в том числе на основе развития дисмикроциркуляторных явлений при ренальном дистресс-синдроме, развивающемся вследствие перекисного окисления мембранных липидов и активизации фосфолипазных систем, а также на основе эндогенной интоксикации [66]. Также, по данным литературы, известно, что с возрастом часть клубочков подвергается инволюции, склерозизируется. Пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу ургентной хирургической патологии, особенно с признаками острого повреждения почек (ОПП), становятся группой риска развития хронической болезни почек (ХБП), которая является одним из наиболее социально значимых неинфекционных заболеваний. Распространенность ХБП составляет около 10 % населения экономически развитых стран мира [67].

Для осуществления профилактики острого повреждения почек при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости необходимо четкое знание патогенеза и стадийности развития ОПП как осложнения основного заболевания. В настоящее время в доступной литературе представлено то, что вопрос изменений каналцев при острых хирургических заболеваниях различного генеза достаточно подробно изучен и освещен [68], в то время как изменения микроциркуляторного компонента почечных телец не нашли адекватного отражения в предыдущих исследованиях и в доступной литературе практически не представлены.

При этом очевидно, что без глубоких знаний морфофункциональных изменений, протекающих

при эндотоксикозе и после его устранения на уровне гемомикроциркуляции в почках, не может быть качественного улучшения патогенетической терапии пациентов с ОПП, которое осложняет течение ургентных хирургических заболеваний, так как именно структурно-метаболические повреждения ткани почек отражают особенности патогенеза и морфогенеза почечной дисфункции и острого повреждения почек. Патогенез острого повреждения почек при ургентных хирургических заболеваниях органов брюшной полости во многом обусловлен развитием эндотоксемии и морфофункциональными изменениями в микроциркуляторном русле почек.

Таким образом, изучение и выявление основных этапов формирования морфофункциональных изменений (на основе оценки морфометрических показателей перестройки внутриорганных сосудов в почках и в почечных тельцах в корреляции с временными характеристиками динамики развития патологического процесса в брюшной полости) расширят представления о механизмах адаптации системы кровообращения, что имеет теоретическое и практическое значение для медицины в целом и, в частности, для неотложной хирургии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Адыширин-Заде Э. А. Морфологические проявления адаптации в кровеносном русле органов // Вопросы морфологии кровеносной системы. Куйбышев, 1979. С. 3–6. [Adyshirin-Zadeh EA. Morphological manifestations of adaptation in the bloodstream of organs. Questions of morphology of the circulatory system. Kuibyshev; 1979. P. 3–6. (In Russ.).]
2. Каньшина Н. Ф. Основные морфологические находки в почках при острой почечной недостаточности по секционному материалу // Актуальные проблемы нефрологии и урологии. Ленинград, 1982. С. 53–56. [Kanshina NF. The main morphological findings in the kidneys in acute renal failure according to sectional material. Actual problems of nephrology and urology. Leningrad; 1982. P. 53–56. (In Russ.).]
3. Лукичев Б. Г., Федотова И. В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы // Нефрология. 1999. Т. 3, № 1. С. 20–38. [Lukichev BG, Fedotova IV. Acute renal failure: the current state of the problem. Nephrology. 1999;3(1):20–38. (In Russ.).]
4. Тинькова И. О., Щеголев А. И., Мишнев О. Д., Сердобинцева Т. С. Морфометрическая характеристика почек при перитоните // Урология. 2005. № 2. С. 7–9. [Tinkova IO, Shchegolev AI, Mishnev OD, Serdobintseva TS. Morphometric characteristics of kidneys in peritonitis. Urology. 2005;(2):7–9. (In Russ.).]
5. Denzer L, et al. The role of PLVAP in endothelial cells. *Cell and Tissue Research*. 2023;392(2):393–412. Doi: 10.1007/s00441-023-03741-1.
6. Куприянов В. В. Морфология микроциркуляторного русла // В кн.: Вопросы физиологии и патологии кровообращения. Ставрополь, 1977. С. 87–94. [Kupriyanov VV. Morphology of the microcirculatory bed. In: Questions of physiology and pathology of blood circulation. Stavropol; 1977. P. 87–94. (In Russ.).]

7. Chang-Panesso M. Acute kidney injury and aging. *Pediatric Nephrology*. 2021;36(10):2997–3006. Doi: 10.1007/s00467-020-04849-0.

8. Cojuc-Konigsberg G, Guijosa A, Moscona-Nissan A, et al. Representation of low- and middle-income countries in CKD drug trials: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2025;85:55–66.e1. Doi: 10.1053/j.ajkd.2024.06.012.

9. Дибиров М. Д., Костюченко М. В., Рамазанова Ю. И. и др. Профилактика и лечение ренальной дисфункции при панкреатогенном эндотоксикозе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2011. № 12. С. 33–37. [Dibirov MD, Kostyuchenko MV, Ramazanova YuI, et al. Prevention and treatment of renal dysfunction in pancreatogenic endotoxemia. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2011;(12):33–37. (In Russ.).] Doi: 10.17116/hirurgia2016867-72.

10. Власов А. П., Васильев В. В., Власова Т. И. и др. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022. № 1. С. 65–72. [Vlasov AP, Vasiliev VV, Vlasova TI, et al. Endogenous intoxication in the early stages of urgent pathology of the abdominal cavity and ways to correct it. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):65–72. (In Russ.).] Doi: 10.17116/hirurgia202201165.

11. Hsiao LL, Shah KM, Liew A, et al. Kidney health for all: preparedness for the unexpected in supporting the vulnerable. *World Kidney Day Joint Steering Committee. Kidney Int*. 2023;103:436–443. Doi: 10.1016/j.kint.2022.12.013.

12. Александрова И. В. Острая почечная недостаточность у больных в критическом состоянии // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 4. С. 72–76. [Alexandrova IV. Acute renal failure in critically ill patients. *Anesthesiology and intensive care*. 2007;(4):72–76. (In Russ.).]

13. Egginton S. Physiological factors influencing capillary growth. *Acta physiologica*. 2011;202(3):225–239. Doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02194.x.

14. Luyckx VA, Tuttle KR, Abdellatif D, et al. Mind the gap in kidney care: translating what we know into what we do. *World kidney day joint steering committee. Kidney Int*. 2024;105:406–417. Doi: 10.23876/j.krcp.24.100.

15. Власов А. П., Трофимов В. А., Власова Т. И. и др. Ренальный дистресс-синдром в хирургии и уронефрологии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2024. № 1. С. 34–41. [Vlasov AP, Trofimov VA, Vlasova TI, et al. Renal distress syndrome in surgery and urology: concept, pathogenesis, fundamentals of prevention and correction. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2024;(1):34–41. (In Russ.).] Doi: 10.17116/hirurgia202401134.

16. Endlich K, Loutzenhiser R. The structure and function of renal blood vessels. *Oxford textbook of clinical nephrology*. 2015;(2):1725–1728. Doi: 10.1093/med/9780199592548.003.0207.

17. Durán WN, Sánchez FA, Breslin JW. Microcirculatory exchange function. *Microcirculation*. Academic Press. 2008;(81):124. Doi: 10.1002/cphy.cp020404.

18. Guo C, Dong G, Liang X, Dong Z. Epigenetic regulation in AKI and kidney repair: mechanisms and therapeutic implications. *Nat. Rev. Nephrol*. 2019;15(4):220–39. Doi: 10.1038/s41581-018-0103-6.

19. Jiang M, Bai M, Lei J, et al. Mitochondrial dysfunction and the AKI to CKD transition. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2020;319(6):1105–1116. Doi: 10.1152/ajprenal.00285.2020.

20. Рязанцев В. Е., Власов А. П., Муратова Т. А. Степень тяжести острого почечного повреждения как прогноз исхода острого перитонита // Известия высших учебных заведений. Приволжский регион. Медицинские науки. 2020.

- T. 4, № 64. С. 26–35. [Ryazantsev VE, Vlasov AP, Muratova TA. The severity of acute renal injury as a prognosis of the outcome of acute peritonitis. *News of higher educational institutions. The Volga region. Medical sciences.* 2020;4(64):26–35. (In Russ.)]. Doi: 10.21685/2072-3032-2022-4-3.
21. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148:1636–1664. Doi: 10.1161/cir.0000000000001186.
22. Do Valle Duraes F, Lafont A, Beibel M, et al. Immune cell landscaping reveals a protective role for regulatory T cells during kidney injury and fibrosis. *JCI Insight.* 2020;5(3):130651. Doi: 10.1172/jci.insight.130651.
23. Потемкина Е. В., Евдокимов В. В., Ярема И. В. и др. Нарушение микроциркуляции при экспериментальном перитоните // Хирургия. 1980. № 9. С. 49–53. [Potemkina EV, Evdokimov VV, Yarema IV, et al. Microcirculation disorders in experimental peritonitis. *Surgery.* 1980;(9):49–53. (In Russ.)].
24. Tangri N, Moriyama T, Schneider MP, et al. Prevalence of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in France, Germany, Italy, Japan and the USA: results from the multinational observational REVEAL-CKD study. *BMJ Open* 2023;13(5):e067386. Doi: 10.1136/bmjopen-2022-067386.
25. Мельман Е. П., Шутка Б. В. Морфология почки. Киев: Здоровье, 1988. С. 20–57. [Melman EP, Shutka BV. *Morphology of the kidney.* Kiev: Zdorovya Publ.; 1988. P. 20–57. (In Russ.)].
26. Дзгоева Ф. У. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии // Терапевтический архив. 2005. Т. 77, № 6. С. 35–39. [Dzgoeva FU. Endothelial dysfunction in severe forms of acute renal failure. *New approaches to pathogenetic therapy.* *Therapeutic Archive.* 2005;77(6):35–39. (In Russ.)].
27. Alsharhan L, Beck LH. Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(3):440–453. Doi: 10.1053/J.AJKD.2020.10.009.
28. Перов Ю. Л., Федоров В. И. Мезангиальные клетки почки: Структура и функция в норме и патологии // Архив патологии. 1980. № 2. С. 9–10. [Perov YuL, Fedorov VI. Mesangial cells of the kidney: Structure and function in norm and pathology. *Archiv Pathology.* 1980;(2):9–10. (In Russ.)].
29. Пятченков М. О., Марков А. Г., Румянцев А. Ш. Структурно-функциональные нарушения кишечного барьера и хроническая болезнь почек // Нефрология. 2022. Т. 26, № 1. С. 10–26. [Pyatchenkov MO, Markov AG, Rumyantsev ASH. Structural and functional disorders of the intestinal barrier and chronic kidney disease. *Nephrology.* 2022;26(1):10–26. (In Russ.)]. Doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-10-26.
30. Рей С. И., Бердников Г. А., Васина Н. В. Острое почечное повреждение: эпидемиология, критерии диагностики, показания, сроки начала и модальность заместительной почечной терапии // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 5. С. 63–69. [Rey SI, Berdnikov GA, Vasina NV. Acute renal injury: epidemiology, diagnostic criteria, indications, timing of initiation and modality of renal replacement therapy. *Anesthesiology and Resuscitation.* 2020;(5):63–69. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/anaesthesiology202005163.
31. Кутырина И. М. Почечная недостаточность как фактор «старения» сосудов // Терапевтический архив. 2007. Т. 79, № 6. С. 49–52. [Kutyryna IM. Renal failure as a factor of vascular “aging”. *Therapeutic Archive.* 2007;79(6):49–52. (In Russ.)].
32. Ермоленко В. М., Николаев А. Ю. Острая почечная недостаточность. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 240 с. [Ermolenko VM, Nikolaev AYU. *Acute renal failure.* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 240 p. (In Russ.)].
33. Сапин М. Р., Милюков В. Е. Изменения гемомикроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки после устранения острой обтурационной тонкокишечной непроходимости в патогенезе пострезекционных нарушений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. Т. 15, № 5. С. 76–81. [Sapin MR, Milyukov VE. Changes in the hemomicrocirculatory bed in the walls of the small intestine after elimination of acute obstructive small intestinal obstruction in the pathogenesis of postresection disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2005;15(5):76–81. (In Russ.)].
34. Afsar B, et al. Capillary rarefaction from the kidney point of view. *Clin Kidney J.* 2018;11(3):295–301. Doi: 10.1093/ckj/sfx133.
35. Смирнов А. В. Острое повреждение почек и острая почечная недостаточность: некоторые уроки международных инициатив // Нефрология. 2008. Т. 12, № 3. С. 7–12. [Smirnov AV. Acute kidney injury and acute renal failure: some lessons from international initiatives. *Nephrology.* 2008;12(3):7–12. (In Russ.)].
36. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest.* 2011;121(11):4210–4221. Doi: 10.1172/jci45161.
37. Büttner S, Stadler A, Mayer C, et al. Incidence, risk factors, and outcome of acute kidney injury in neurocritical care. *J. Intensive Care Med.* 2020;35(4):338–46. Doi: 10.1177/0885066617748596.
38. Ямпольский А. Ф. Изолированная острая почечная недостаточность. Протокол диагностики и лечения // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 1. С. 85–88. [Yampolsky AF. Isolated acute renal failure. *Diagnostic and treatment protocol.* *Bulletin of intensive care.* 2006;(1):85–88. (In Russ.)].
39. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 16 workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017;13(4):241–57. Doi: 10.1038/nrneph.2017.2.
40. Frokjaer-Jensen J. The continuous capillary: structure and function. In: *Sixteen Research Reports by the Niels Bohr Fellows of the Royal Danish Academy of Sciences and Letters published on the Occasion of the Centenary of Niels Bohr.* 1985:209–253.
41. Tanaka T. Epigenetic changes mediating transition to chronic kidney disease: hypoxic memory. *Acta Physiol.* 2018;22(4):13023. Doi: 10.1111/apha.13023.
42. Ullah MM, Basile DP. Role of renal hypoxia in the progression from acute kidney injury to chronic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 2019;39(6):6567–80. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.10.006.
43. Wen Y, Parikh CR. The aftermath of AKI: recurrent AKI, acute kidney disease, and CKD progression. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;32(1):2–4. Doi: 10.1681/asn.2020091317.
44. Scioli MG, et al. Ageing and microvasculature. *Vascular cell.* 2014;6:1–15.
45. Ribatti D, Nico B, Vacca A, et al. Endothelial Cell Heterogeneity and Organ Specificity. *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research.* 2002;11(1):81–90. Doi: 10.1089/152581602753448559.
46. Suzuki A, Tomita H, Okada H. Form follows function: the endothelial glycocalyx. *Translational Research.* 2022;247:158–167. Doi: 10.1016/j.trsl.2022.03.014.
47. Fukada K, Kajiya K. Age-related structural alterations of skeletal muscles and associated capillaries. *Angiogenesis.* 2020;23(2):79–82. Doi: 10.1007/s10456-020-09705-1.
48. Li C, Shen Y, Huang L, et al. Senolytic therapy ameliorates renal fibrosis postacute kidney injury by alleviating

- renal senescence. *Faseb J.* 2021;35(1):212–29. Doi: 10.1096/fj.202001855rr.
49. Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013;84(3):457–67. Doi: 10.1038/ki.2013.153.
50. Schmid M, Dalela D, Tahbaz R. Novel biomarkers of acute kidney injury: Evaluation and evidence in urologic surgery. *World Journal of Nephrology.* 2015;4(2):160–168. Doi: 10.5527/wjn.v4.i2.160.
51. Schmitt R, Melk A. Molecular mechanisms of renal aging. *Kidney international.* 2017;92(3):569–579. Doi: 10.1016/j.kint.2017.02.036.
52. Shu S, Wang Y, Zheng M, et al. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in kidney injury and repair. *Cells.* 2019;8(3):207. Doi: 10.3390/cells8030207.
53. Risau W. Differentiation of endothelium. *The FASEB Journal. John Wiley & Sons, Ltd.* 1995;9(10):926–933.
54. Mehta RL, Cerdá J, Burdman EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015;385(9987):2616–43. Doi: 10.1016/s0140-6736(15)60126-x.
55. Trimm E, Red-Horse K. Vascular endothelial cell development and diversity. *Nature Reviews Cardiology.* 2023;20(3):197–210. Doi: 10.1038/s41569-022-00770-1.
56. Mink D. Inter endothelial junctions in kidney vessels. *Cell and tissue research.* 1984;236:567–576.
57. Sakaguchi S. Metabolic aspects of endotoxin as a model of septic shock—approached from oxidative stress. *Yakuzaku – Zasshi.* 2004;124(2):69–87. Doi: 10.1248/yakushi.124.69.
58. Navar LG, et al. The renal microcirculation. *Microcirculation. Academic Press.* 2008:550–683. Doi: 10.1016/b978-0-12-374530-9.00015-2.
59. Реу С. И., Васина Н. В., Марченкова Л. В., Котенко О. Н. Принципы организации заместительной почечной терапии в неотложной медицине Департамента здравоохранения города Москвы. *Нефрология.* 2019. № 4. С. 11–16. [Rey SI, Vasina NV, Marchenkova LV, Kotenko ON. Principles of organization of renal replacement therapy in emergency medicine of the Department of Health of the City of Moscow. *Nephrology.* 2019;(4):11–16. (In Russ.)]. Doi: 10.18565/nephrology.2019.4.11-16.
60. Büttner S, Stadler A, Mayer C, et al. Incidence, risk factors, and outcome of acute kidney injury in neurocritical care. *J. Intensive Care Med.* 2020;35(4):338–46. Doi: 10.1177/0885066617748596.
61. Burke M. Molecular mechanisms of renal blood flow autoregulation. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(6):845–858. Doi: 10.2174/1570161113116660149.
62. Kwiatkowska E. Renal Microcirculation Injury as the Main Cause of Ischemic Acute Kidney Injury Development. *Biology (Basel).* 2023;12(2):327. Doi: 10.3390/biology12020327.
63. Ливанов Г. А., Михальчук М. А., Калмасон М. Л. Острая почечная недостаточность при критических состояниях. Санкт-Петербург, 2005. С. 159–188. [Livonov GA, Mikhailchuk MA, Kalmason ML. Acute renal failure in critical conditions. St. Petersburg; 2005. P. 159–188. (In Russ.)].
64. Gifre-Renom L, et al. Organ-specific endothelial cell differentiation and impact of microenvironmental cues on endothelial heterogeneity. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(3):1477. Doi: 10.3390/ijms23031477.
65. Jiang M, Bai M, Lei J, et al. Mitochondrial dysfunction and the AKI to CKD transition. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2020;319(6):1105–1116. Doi: 10.1152/ajprenal.00285.2020.

66. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395:709–733. Doi: 10.3410/f.737386301.793572065.

67. Guha C, Lopez-Vargas P, Ju A, et al. PAVE-CKD Workshop Investigators. Patient needs and priorities for patient navigator programmes in chronic kidney disease: a workshop report. *BMJ Open.* 2020;10:e040617. Doi: 10.1136/bmjopen-2020-040617.

68. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* 2019;96(5):1048–1050. Doi: 10.1016/j.kint.2019.07.012.

Информация об авторах

Полунин Сергей Викторович – канд. мед. наук, старший врач-специалист хирургического отделения, Главный военный клинический госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, e-mail: spolunin2@yandex.ru, ORCID 0009-0001-1820-2968.

Переходов Сергей Николаевич – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой госпитальной хирургии, Российский университет медицины, Москва, Россия, e-mail: persenmd@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7166-0290, SPIN: 8770-6877.

Бартош Николай Олегович – д-р мед. наук, член-корреспондент РАО, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии имени академика Ю. М. Лопухина Института анатомии и морфологии им. академика Ю. М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: no.bartosh@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9284-0732.

Милуков Владимир Ефимович – д-р мед. наук, профессор, кафедра анатомии человека, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, e-mail: Milyucov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8552-6727, SPIN: 7302-9029.

Нгуен Као Кыонг, канд. мед. наук, декан факультета фармако-медсестринского дела, университет им. Йерсена, г. Далат, Вьетнам, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2190-6648.

Authors information

Polunin Sergey V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Specialist, Surgical Department, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia, e-mail: spolunin2@yandex.ru, ORCID: 0009-0001-1820-2968.

Perekhodov Sergey N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head, Department of Hospital Surgery, Russian University of Medicine, Moscow, Russia, e-mail: persenmd@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7166-0290, SPIN: 8770-6877.

Bartosh Nikolay O. – Doctor of Medical Sciences, Correspondent Member of the Russian Academy of Education, Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Academician Y. M. Lopukhin, Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: no.bartosh@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9284-0732.

Milyukov Vladimir E. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Human Anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: Milyucov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8552-6727, SPIN: 7302-9029.

Nguyen Cao C. – PhD, Dean, Faculty of Pharmacy and Nursing, Yersin University of Da Lat, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2190-6648.

УДК 616-056.52; 616.16

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-22-29>

И. В. ТРУНОВ¹, А. А. ФЕДОРОВИЧ^{1, 2}, А. И. КОРОЛЕВ¹,
В. С. ОСОСКОВ¹, О. М. ДРАПКИНА¹

Микроциркуляция в коже при ожирении по данным современных неинвазивных методов исследования (обзор)

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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем» Российской Академии Наук
Россия, Москва, Хорошевское ш., д. 76А
E-mail: faa-micro@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.01.2026 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

В обзоре приводятся литературные данные за последние 30 лет по исследованию системы микроциркуляции в коже человека при ожирении. Данные анализируются отдельно по трем видам неинвазивных методов исследования – видеокapилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии, которые позволяют получать информацию о структурном и функциональном состоянии различных звеньев микрососудистого русла кожи – капиллярного (обменное звено), прекапиллярного (поверхностное сосудистое сплетение) и глубокого сосудистого сплетения (распределительное звено). На уровне капиллярного русла при ожирении отмечаются изменения формы капилляров и уменьшение их количества. На уровне прекапиллярных артериол отмечаются нарушение функции эндотелия и снижение реакции на дилататорные стимулы. Крупные распределительные артериолы глубокого сосудистого сплетения демонстрируют увеличение индексов жесткости и резистивности. Большинство работ посвящено изучению микроциркуляции у пациентов с ожирением на фоне ассоциированных заболеваний, таких как сахарный диабет, метаболический синдром, артериальная гипертензия и другие, наличие которых само по себе может оказывать существенное влияние на параметры микроциркуляторного кровотока. Работы, в которых исследуется микроциркуляция в коже у пациентов с ожирением без каких-либо сопутствующих заболеваний, носят единичный характер. Также при анализе литературных данных не выявлено работ, в которых исследуются особенности структурно-функционального состояния МЦР в зависимости от фенотипа ожирения.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, микроциркуляция, видеокapилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, фотоплетизмография

Для цитирования: Трунов И. В., Федорович А. А., Королев А. И., Ососков В. С., Драпкина О. М. Микроциркуляция в коже при ожирении по данным современных неинвазивных методов исследования (обзор). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):22–29. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-22-29>.

UDK 616-056.52; 616.16

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-22-29>

Ilya V. TRUNOV¹, Andrey A. FEDOROVICH^{1, 2},
Andrey I. KOROLEV¹, Vitaly S. OSOSKOV¹,
Oksana M. DRAPKINA¹

Skin Microcirculation in Obesity Using Modern Non-Invasive Research Methods (review)

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

² Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
76A, Khoroshevskoe shosse, Moscow, Russia, 123007
E-mail: faa-micro@yandex.ru

Received 10.01.26; accepted 27.02.26

Summary

This review presents literature data from the past 30 years on the microcirculation system in human skin in obesity. The data are analyzed separately using three types of noninvasive research methods – videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry, and photoplethysmography – which provide information on the structural and functional state of various components of the skin microvascular bed: the capillary (exchange link), precapillary (superficial vascular plexus), and deep vascular plexus (distribu-

tion link). At the capillary bed level, obesity is associated with changes in capillary shape and a decrease in their number. At the precapillary arteriolar level, impaired endothelial function and a reduced response to dilator stimuli are observed. Large distributing arterioles of the deep vascular plexus exhibit increased stiffness and resistivity indices. Most studies examine microcirculation in obese patients with associated conditions such as diabetes, metabolic syndrome, hypertension, and others, the presence of which can significantly impact microcirculatory blood flow parameters. Studies examining skin microcirculation in obese patients without any comorbidities are rare. A review of the literature also revealed no studies examining the structural and functional characteristics of microcirculation depending on the obesity phenotype.

Keywords: *obesity, metabolic syndrome, microcirculation, videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry, photoplethysmography*

For citation: *Trunov I. V., Fedorovich A. A., Korolev A. I., Ososkov V. S., Drapkina O. M. Skin Microcirculation in Obesity Using Modern Non-Invasive Research Methods (review). Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2026;25(1):22–29. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-22-29>.*

Введение

Расстройства микроциркуляции играют крайне важную роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе ассоциированных с ожирением, в связи с чем объективная регистрация возникающих микроциркуляторных нарушений может как дать достаточно данных в более глубоком понимании происхождения различных симптомов заболевания, так и оказать помощь в более дифференцированном подборе медикаментозной терапии [1].

Микрососудистое русло является противоположным сердцу «полюсом» большого круга кровообращения [2], где не просто происходит переход артериальной системы в венозную, но осуществляется основная функция сердечно-сосудистой системы – обмен между кровью и тканями питательными веществами и продуктами жизнедеятельности клеток, что обеспечивает поддержание обменных процессов на уровне всех органов и систем целостного организма.

Ожирение, определяемое как избыточное накопление жировой ткани, является системным метаболическим сбоем, который обусловлен либо нарушениями в системе микроциркуляции, либо оказывают прямое повреждающее действие на сложно организованную систему обменных микрососудов.

Морфологические нарушения микроциркуляторного русла при ожирении представляют собой целый комплекс, который характеризуется изменениями капиллярного кровотока, утолщением стенок микрососудов, повышением их проницаемости для жидкости и белка с преимущественным направлением субстратов из крови в ткань [3], что обусловлено развитием инсулинорезистентности, хронического субклинического воспаления, оксидативного стресса и дислипидемии [4]. Адипоциты и инфильтрирующие жировую ткань макрофаги секретируют избыточное количество провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.), которые подавляют синтез вазопротективного оксида азота (NO), вызывая вазоконстрикцию, пролиферацию гладкомышечных клеток и ремоделирование сосудистой стенки [5].

В настоящее время кожная микроциркуляция стала клинически значимой моделью для изучения реактивности микрососудов и функции эндотелия, в том числе при ожирении, при котором изменения носят системный характер и могут быть зарегистрированы различными неинвазивными методами исследования. Факт, что кожная микроциркуляция взаимосвязана с состоянием микроциркуляторного кровотока в остальных органах и системах [6], позволяет исследова-

вателям использовать кожу как модельный орган для изучения системных нарушений микроциркуляторного кровотока [6–8].

Учитывая сложно организованную (трехзвенную) систему микроциркуляторного русла (МЦР) кожи, которое включает два микрососудистых сплетения (глубокое и поверхностное) и обменное (капиллярное) звено микрососудов, была поставлена цель – изучить литературные данные о функциональном состоянии МЦР на основе трех неинвазивных методов исследования (видеокапилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии, фотоплетизмографии), которые позволяют оценить функциональное состояние каждого из звеньев МЦР кожи при ожирении [9].

Материалы и методы исследования

Поиск публикаций проводился на электронных ресурсах PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, cyberleninka. Период поиска – с 1995 по 2025 год. Поиск литературных данных в научных медицинских журналах осуществлялся по следующим ключевым словам и словосочетаниям: микроциркуляция (microcirculation), ожирение (obesity), метаболический синдром (metabolic syndrome), видеокапилляроскопия (capillaroscopy), лазерная доплеровская флоуметрия (laser doppler flowmetry), фотоплетизмография (photoplethysmography).

Результаты исследования и их обсуждение

Видеокапилляроскопия (ВКС). В норме капиллярное русло в области ногтевого ложа имеет упорядоченную, гомогенную структуру, которую часто сравнивают с «частоколом» или «гребенкой». Капилляры расположены параллельно друг другу, их апикальные части ориентированы перпендикулярно длинной оси пальца, отсутствуют извитость и перекресты артериального и венозного отделов капилляров.

В работе M. Shikama et al. (2021) изучалась связь между абдоминальным ожирением и увеличением количества перекрещивающихся капилляров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД). В результате проведенного анализа с помощью многофакторной логистической регрессии с поправкой на возраст, пол, курение, регулярные физические нагрузки, уровень гликированного гемоглобина, гипертонию и дислипидемию было показано, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) в течение жизни было достоверно связано с процентом перекрещивающихся капилляров и увеличением их количества [10].

По мнению L. Lavie et al. (2015), которые, проводили анализ медицинских документов лиц

с ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна, данному процессу способствует вырабатываемые воспалительные цитокины и активные формы кислорода, приводящие к появлению расширенных и извилистых капилляров [11].

В другом ретроспективном исследовании M. Shikama et al. (2024) провели анализ связи ИМТ с изменениями капилляров ногтевого ложа у 65 пациентов (40–75 лет) с ожирением и СД. Установлено, что в отличие от здоровых людей у лиц с ожирением и СД наблюдается значительное увеличение количества скрученных (штопорообразных) капилляров [12].

К аналогичным выводам пришли и K. Bogusz-Góna et al. (2023), которые сравнивали группу здоровых детей и подростков, страдающих ожирением на фоне сахарного диабета 1-го типа. Авторы пришли к выводу, что извилистые капилляры напрямую коррелировали с большим объемом жировой ткани и большей толщиной кожных складок [13].

Считается, что перициты, окружающие стенки капилляров и посткапиллярных венул, крайне чувствительны к воспалению и окислительному повреждению. Взяв во внимание факт важной роли перицитов в сохранении структурной целостности сосудов МЦР, M. Shikama (2021) и N. Warmke (2016) предположили, что пересечение капилляров ногтевого ложа происходит из-за гибели перицитов [10, 14].

В пользу данных выводов могут служить и результаты исследований на лабораторных животных, у которых изучалась взаимосвязь ожирения и разрежение капиллярного русла. Как показало исследование S. Raavonsalo et al. (2020), уменьшение количества капилляров является результатом потери перицитов, а степень потери зависит от продолжительности и выраженности ожирения [15].

В 2022 году S. Nakajima et al. опубликовали результаты исследования параметров капилляров ногтевого ложа в зависимости от образа жизни. Исследовались длина капиллярной петли от нижней до верхней точки, ширина параллельных кровеносных сосудов, расстояние между верхними точками капиллярных петель, а также боковой и верхний диаметры капиллярной петли. Полученные авторами результаты показали, что морфология капилляров ногтевого ложа может изменяться в течение короткого периода времени (вплоть до недели) после коррекции образа жизни и снижения массы тела [16].

Аналогичные результаты были продемонстрированы и в работе K. Miyoshi et al. (2025) у пациентов с ожирением и СД. В процессе исследования участникам дважды проводили капилляроскопию – при поступлении и перед выпиской из стационара. В период госпитализации (1 неделя) проводились коррекция рациона питания, физической активности и медикаментозная терапия. Предпринятый комплекс мер позволил за 7 дней снизить ИМТ в среднем с 28,8 кг/м² до 27,9 кг/м². На этом фоне авторы отмечают увеличение длины капилляров без увеличения их диаметра. Дополнительно было отмечено усиление контрастности капилляров, что авторы связывают с уменьшением объема внеклеточной жидкости. Это свидетельствует о том, что снижение ИМТ за счет уменьшения внекле-

точной жидкости может способствовать повышению контрастности капиллярного русла кожи [17].

В исследовании L. Kraemer-Aguiar et al. (2008) сравнивались параметры капиллярного русла пациентов с метаболическим синдромом (МС) на фоне рассеянного склероза (РС) с группой здоровых добровольцев. У пациентов с МС и РС отмечено достоверно более меньшие диаметры всех отделов капилляров (артериального, переходного и венозного) и более низкая функциональная плотность капилляров на квадратный миллиметр [18].

Жировая ткань, являющаяся «активным эндокринным органом», путем продукции адипоцитами адипокинов оказывает прямое влияние на МЦР [19]. В своих исследованиях C. Cheng и C. Daskalakis (2015) указывают на прямую взаимосвязь между повышением уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α и ингибитора активатора плазминогена-1 со степенью снижения плотности капилляров, которая особенно выражена у молодых людей с ожирением [20]. Следовательно, можно прийти к заключению, что количество висцеральной жировой ткани обратно пропорционально функциональной плотности капиллярной сети ногтевого ложа, на что указывают R. T. de Jongh et al. [21].

Достаточно интересные данные были получены в рандомизированном контролируемом исследовании C. Buss et al. (2020), которые изучали реакцию МЦР в цефалическую фазу пищеварения у лиц, страдающих ожирением. Было показано, что в цефалическую фазу пищеварения (до момента попадания пищи в рот) параллельно с активацией желудочно-кишечного тракта происходит стимуляция системы микроциркуляции, что проявляется увеличением количества функционирующих капилляров и объема перфузии тканей. Реакция МЦР оценивалась морфометрическим методом (анализ структуры и количества капилляров по стоп-кадрам, функциональная плотность капилляров) и динамическим (анализ скорости кровотока по видеозаписям в покое и во время постокклюзионной реактивной гиперемии). Установлено, что функциональная плотность капиллярной сети у лиц, страдающих ожирением, не претерпела изменений, в то время как у здоровых лиц такая разница была, что свидетельствует об отсутствии капиллярного рекрутирования у лиц с ожирением [22].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). При анализе работ, посвященных изучению состояния периферического кровотока при ожирении методом ЛДФ, все полученные данные можно условно разделить на исследования, в которых анализируются данные базального кровотока и данные, полученные при выполнении функциональных тестов, оценивающих функциональный резерв МЦР.

Анализ функционального состояния микрососудов кожи при базальной перфузии демонстрируют неоднозначные результаты, что, вероятно, связано с компенсаторными механизмами организма. Исследования часто фиксируют отсутствие каких-либо изменений при базальном кровотоке.

В работе А. И. Королева и др. (2020) установлено, что по данным ЛДФ у условно здоровых нормотен-

живных мужчин трудоспособного возраста (средний возраст 44 года), которые не принимали никакой медикаментозной терапии на постоянной основе и субъективно считали себя полностью здоровыми, в состоянии покоя и при дыхательном констрикторном тесте различия в функциональном состоянии регуляторных механизмов микроциркуляции не выявляются. Различия выявляются только при проведении пробы с пятиминутной артериальной окклюзией – постокклюзионной реактивной гиперемией (ПОРГ). Авторы отмечают, что по мере увеличения ИМТ имеет место прогрессивное снижение дилаторного резерва МЦР при ПОРГ и в коже предплечья, и в коже пальца [23].

В другой работе С. Morrissey et al. (2018) оценивали кожную перфузию в состоянии покоя и при ПОРГ при изменении образа жизни у подростков с ожирением. Исследуемые были распределены на две группы – первая участвовала три месяца в умеренных непрерывных физических тренировках, вторая – в высокоинтенсивных интервальных тренировках. Показатели МЦР оценивали до и после изменения образа жизни. Исходно у подростков с ожирением ПОРГ и площадь под кривой реактивной гиперемии после окклюзии были выше, чем у подростков с нормальным весом. Эти показатели остались неизменными после выполненной программы тренировок. Однако соотношение пикового и базального кровотока снизилось в обеих группах из-за увеличения уровня базального кровотока. Данные, полученные в процессе исследования, позволили авторам сделать вывод, что физические упражнения, какими бы они ни были, не улучшают дилаторный резерв МЦР [24].

В 2017 году была опубликована работа D. J. van der Heijden et al., в которой проводился анализ вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии при пробе с поток-зависимой вазодилатацией (проба Целермайера) и реакция МЦР в коже волярной поверхности ногтевой фаланги пальца методом ЛДФ. В исследование вошли пациенты с подтвержденной ишемической болезнью сердца, с гипертонической болезнью и ожирением. Результаты исследования показали прямую и выраженную связь между высоким ИМТ со снижением функции эндотелия как в магистральных сосудах мышечно-эластического типа, так и в микрососудах кожи. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что ожирение является независимым предиктором снижения функции эндотелия как у пациентов с подозрением на наличие сосудистых заболеваний, так и при уже установленной патологии сосудов магистрального типа. Авторами показана связь между ИМТ и микрососудистой эндотелиальной дисфункцией даже с учетом таких факторов кардиометаболического риска, связанных с ожирением, как гипертония, гиперхолестеринемия и СД [25].

К похожим выводам в своем исследовании пришли и S. M. Lanting et al. (2021), которые изучали пациентов с СД и ожирением 1–2 степени. Методом ЛДФ они оценивали реакцию МЦР при ПОРГ, а также измеряли лодыжечно-плечевой и пальце-плечевой индексы. Результаты исследования продемонстрировали четкую связь между ожирением и нарушением

функции микрососудов кожи, а также позволили предположить, что патологическое влияние ожирения на функцию микрососудов кожи может наблюдаться и при отсутствии явных нарушений функции магистральных (плечевой) сосудов мышечно-эластического типа [26].

В другом исследовании J. K. Limberg et al. (2010) изучали реакцию кровотока на динамические упражнения у молодых людей с ожирением и получили противоположные результаты. По их данным, у молодых людей с ожирением сохраняется способность к расширению сосудов в предплечьях, что противоречит результатам, которые были получены в других исследованиях у людей с ожирением [25, 27]. Авторы исследования предположили, что расширение сосудов играет меньшую роль в контроле кровотока во время физической нагрузки по сравнению с метаболическими, нервными и механическими факторами. Возможно, что нарушения в работе эндотелия маскируются компенсаторными механизмами контроля тонуса стенки микрососудов, которые сегодня еще очень мало изучены. Например, нарушение расслабления сосудов под действием оксида азота может компенсироваться повышением уровня гиперполяризующего эндотелиального фактора [28].

Так, в работе I. O. Andreieva et al. (2021), в которой исследовалось состояние микрокровотока в коже у лиц с различной степенью ожирения без сердечно-сосудистых заболеваний, было показано, что у пациентов с ожирением наблюдаются начальные проявления микроциркуляторных расстройств, которые характеризуются снижением функции эндотелия микрососудов с увеличением вклада в перфузию пульсовых колебаний микрокровотока, что суммарно приводит к снижению уровня перфузии. По результатам регрессионного анализа было показано, что только высокий ИМТ был связан с нарушением функции эндотелия микрососудов [27].

Интересные результаты у подростков с ожирением на доклинической стадии сердечно-сосудистых заболеваний были получены E. Fusco et al. (2020). В исследовании оценивались изменения микроциркуляции кожи при пробе с артериальной окклюзией, которые показали более низкие значения уровня перфузии кожи предплечья как до окклюзии, так и при ПОРГ, которые были напрямую связаны со степенью ожирения [29].

Весьма интересными являются результаты исследования динамики микроциркуляторного кровотока у пациентов с крайними степенями ожирения после проведения бариатрических операций. В работе В. Gryglewska et al. (2020) изучались изменения МЦР в процессе ПОРГ. По результатам регрессионного анализа было установлено, что через шесть месяцев после бариатрической операции время достижения максимального кровотока сократилось, а площадь гиперемии под кривой увеличилась. По мнению авторов, полученные результаты подтверждают гипотезу, что нормализация массы тела напрямую влияет на функциональные резервы МЦР [30].

В другом исследовании авторы проводили оценку изменения микроциркуляторного кровотока через

год после проведения лапароскопической рукавной гастропластики. Было показано, что через год после проведенной операции и снижения массы тела все параметры ПОРГ значительно улучшались. Авторы выдвинули предположение, что данные улучшения, по-видимому, связаны с исходной тяжелой степенью инсулинорезистентности и восстановлением чувствительности к инсулину после оперативного вмешательства [31].

В другом комплексном исследовании изучалось влияние низких доз эстрогена на эндотелиальные и воспалительные биомаркеры у женщин с избыточным весом или ожирением в период менопаузы. Кроме изучения реактивности микрососудов и амплитуды вазомоций были количественно оценены уровни биомаркеров воспаления (С-реактивного белка, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, моноцитарного хемотаксического белка-1 и факторов некроза опухоли- α), а также повреждения сосудов (активированных циркулирующих эндотелиальных клеток) и восстановления (эндотелиальных клеток-предшественников). Полученные авторами данные показали, что краткосрочный курс терапии низкими дозами эстрадиола у женщин в период менопаузы с избыточным весом или ожирением повысил уровень маркеров восстановления сосудов и улучшил реактивность микрососудов без изменения уровня воспалительных биомаркеров [32].

Фотоплетизмография (ФПГ). Многими исследователями отмечается изменение показателей эластотонических свойств терминальных артериальных сосудов мышечного типа у пациентов с ожирением. В 2018 году L. M. Walter et al., исследуя детей и подростков (3–18 лет) с ожирением и обструктивным апноэ сна, выявили увеличение показателя артериальной жесткости при ожирении относительно детей и подростков с нормальным весом. При нарушении дыхания во сне и ожирении показатель сосудистой жесткости был выше, чем в группе детей и подростков с нарушениями дыхания во сне, но с нормальным весом [33].

В другом исследовании у пациентов с МС и неалкогольной жировой болезнью печени (средний возраст 60 лет) по данным ФПГ отмечается увеличение индекса жесткости, индекса резистентности (RI) и индекса аугментации. При проведении пробы с ПОРГ отмечаются снижение индекса окклюзии по амплитуде и укорочение времени сдвига фаз между каналами, что указывает на вазомоторную дисфункцию эндотелия в терминальных артериях мышечного типа (пальцевые) и распределительных артериол (50–150 мкм) из глубокого сосудистого сплетения кожи. Взаимосвязь ИМТ с параметрами ФПГ в данном исследовании не анализировалась [34].

В работе В. А. Дадаевой и др. (2021) проводилось исследование в большой группе (n=164) условно здоровых нормотензивных мужчин трудоспособного возраста (средний возраст 44 года), которые субъективно считали себя абсолютно здоровыми и не принимали никаких медикаментозных препаратов на постоянной основе. Интересно, что из всей группы только 38 человек (23 %) имели нормальный ИМТ,

а остальные 126 (77 %) мужчин имели избыточный вес или ожирение 1 степени. При контурном анализе пульсовой волны в группе с повышенным ИМТ и ожирением отмечается достоверное увеличение RI относительно мужчин с ИМТ меньше 25 кг/м². Также в группе мужчин с повышенным ИМТ по данным ФПГ отмечается незначительное, но достоверное снижение уровня сатурации крови – 95,3 % против 95,9 % в группе с нормальным весом [35].

В другом исследовании проводилась оценка реакции МЦР при ФПГ на отражение на фоне проведения тепловой пробы у пациентов с морбидным ожирением, которым выполнялись бариатрические операции. Было выявлено, что у пациентов с ожирением до операции реакция перфузии при ФПГ на локальное нагревание была значительно ниже, чем в контрольной группе, но через 6 месяцев после операции она приблизилась к показателям контрольной группы на фоне снижения ИМТ с 48 \pm 5 до 36 \pm 5 кг/м². Исходя из полученных данных, авторы сделали вывод, что микрососудистые нарушения, вызванные ожирением, могут быть нивелированы после бариатрической операции, снижения массы тела и последующего консервативного лечения [36].

В контексте применения метода ФПГ весьма интересны результаты работы P. Lanka et al. (2020), в которой изучалась возможность применения метода широкополосной диффузионной оптической спектроскопии (длины волн от 600 до 1100 нм, расстояние от источника света до фотоприемника от 1 до 3 см) для неинвазивного мониторинга висцерального жира. Исходя из физических принципов биофотоники, данный метод исследования можно условно сопоставить с данными ФПГ на отражение. Проведя пилотное исследование на 10 добровольцах с различным ИМТ, авторы пришли к выводу, что у лиц с ожирением наблюдаются изменения анатомии/физиологии кожи (толщины кожи, трансэпидермальной гидратации тканей, интенсивности кожного кровотока и др.), что, в свою очередь, приводит к изменению оптических свойств анализируемого отраженного сигнала. Основным выводом, которые сделали исследователи – при увеличении толщины подкожной жировой клетчатки у людей с ожирением показатели поглощения и коэффициента рассеяния значительно ниже, чем у здоровых лиц [37].

К похожим результатам пришли и T. Woonya-Ananta et al. (2021), которые в своей работе использовали метод математического моделирования переноса света в биологических тканях с использованием метода Монте-Карло. Полученные теоретические расчеты показали, что увеличение ИМТ существенно влияет на форму фотоплетизмографического сигнала, а именно снижение амплитуды сигнала и уровня периферической перфузии [38].

В данном контексте очень интересна и другая работа, в которой оценивались результаты ФПГ, полученные с помощью портативных устройств ФПГ (на отражение). Авторы изучали проблему доли погрешности данных, полученных с носимых устройств у людей с более темным оттенком кожи и высоким индексом ИМТ. После проведенного анализа научной

литературы авторы пришли к выводу, что полученные данные указывают на снижение коэффициента поглощения света как в дерме, так и в подкожной клетчатке, а также на увеличение ослабленного рассеяния как в эпидермисе, так и в дерме. При длине волны 544 нм (типичной для ФПГ на носимых устройствах) относительная процентная разница коэффициента поглощения между кожей с высоким и низким ИМТ составила 49 % в подкожной клетчатке, 19 % в дерме и незначительно в эпидермисе, тогда как относительная разница в уменьшенном коэффициенте рассеяния составила 21, 29 и 165 % соответственно [39].

Заключение

Проведенный анализ современных научных данных позволяет констатировать, что комплексное применение методов ВКС, ЛДФ и ФПГ предоставляет всестороннюю и высокоинформативную характеристику состояния МЦР кожи у пациентов с ожирением.

Совокупность результатов, полученных данными методами, выявляет четкие паттерны микрососудистой дисфункции. ВКС на уровне обменного звена МЦР демонстрирует структурные изменения на уровне ногтевого ложа, проявляющиеся в виде увеличения размеров, формы и дезорганизации капиллярных петель, а также снижения их плотности, что свидетельствует о начале ремоделирования обменных микрососудов. ЛДФ на уровне прекапиллярных артериол и посткапиллярных венул (поверхностное сосудистое сплетение) выявляет ключевые функциональные нарушения – изменение базального кровотока и, что более значимо, выраженное снижение функционального резерва МЦР. Ослабление эндотелий-зависимой вазодилатации в пробе с ПОРГ является одним из важнейших звеньев патогенеза, подтверждая ведущую роль эндотелиальной дисфункции, которая обусловлена инсулинорезистентностью, оксидативным стрессом и хроническим воспалением. Данные ФПГ на уровне крупных распределительных артериол из глубокого сосудистого сплетения демонстрируют снижение амплитуды пульсовой волны на периферии, объективно отражая ухудшение артериального притока и повышенный тонус резистивных микрососудов и терминальных артерий мышечного типа, что интегрирует нарушения на уровне микроциркуляции в общий контекст системной гемодинамики.

Таким образом, ожирение ассоциировано с формированием патологического варианта кожной микроциркуляции, которое характеризуется комбинацией структурного ремоделирования капилляров, резкого ограничения функциональных резервов и нарушением вазомоторной регуляции. Выявленные изменения не только являются ранними маркерами кардиометаболического риска, но и вносят существенный вклад в патогенез связанных/сопряженных с ожирением осложнений. Перспективы дальнейших исследований видятся в использовании данных неинвазивных методов исследования микроциркуляции для персонализированной оценки функциональных и структурных нарушений на доклинической стадии развития патологии, стратификации индивидуального риска

и оценки эффективности терапевтических вмешательств, направленных на улучшение функции эндотелия и микроциркуляторного кровотока.

Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что, несмотря на обширное количество работ, посвященных изучению функционального состояния магистральных сосудов и центральной гемодинамики при ожирении, аспекты, связанные с дисфункцией микроциркуляторного русла (МЦР), остаются недостаточно исследованными. Подавляющее число работ посвящено изучению микроциркуляции у пациентов с ожирением на фоне ассоциированных заболеваний (СД, МС, АГ, обструктивное апноэ сна и др.), наличие которых само по себе может оказывать существенное влияние на параметры микроциркуляторного кровотока. Работы, в которых исследуется состояние микроциркуляции у пациентов с ожирением без каких-либо сопутствующих заболеваний, носят единичный характер [23, 24, 27]. Также при анализе литературных данных не удалось найти ни одной работы, в которой оценивались бы особенности структурно-функционального состояния МЦР в зависимости от фенотипа ожирения (метаболически здоровый и метаболически нездоровый фенотип).

Основными лимитирующими факторами развития данного направления функциональной диагностики являются методические сложности, включая технические ограничения и отсутствие унифицированных протоколов интерпретации данных, а также экономико-организационные барьеры, такие как стоимость оборудования, отсутствие страхового возмещения (исследования микроциркуляции не входят в стандарты страховой медицины, включая ОМС), что в итоге необоснованно снижает их клиническую востребованность.

Тем не менее объективная оценка микроциркуляторных расстройств представляет значительную научную и клиническую ценность. Такие исследования позволяют не только глубже понять патогенез клинических проявлений ожирения на уровне микрососудистого русла, но и способствуют персонализированному подходу к выбору тактики лечения пациентов с данной патологией.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Financing

Работа выполнена в рамках инициативной НИР по исследованию микроциркуляции при ожирении. / The work was conducted as part of an independent research project on microcirculation in obesity.

Литература / References

1. Ковалева М. А., Жмеренецкий К. В. Обзор прямых методов изучения микроциркуляции и оценки полученных данных // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 1. С. 79–88. [Kovaleva MA, Zhmerenetskiy KV. Review of direct methods for studying microcirculation and evaluating the data obtained. Journal of Medical and Biological Research.

2020;8(1):79–88. (In Russ.]. Doi: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.79.

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

3. Зелинский Б. А., Сокур С. А. Патофизиология микроциркуляторного русла при ожирении // Проблемы эндокринологии. 1995. Т. 41, № 4. С. 21–23. [Zelinsky BA, Sokur SA. Pathophysiology of the microcirculatory bed in obesity. Problems of Endocrinology. 1995;41(4):21–23. (In Russ.]. Doi: 10.14341/probl11458.

4. de Jongh RT, Serné EH, Ijzerman RG, et al. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*. 2004;109(21):2529–2535. Doi: 10.1161/01.CIR.0000129772.26647.6F. PMID: 15136505.

5. Serné EH, de Jongh RT, Eringa EC, et al. Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2007;50(1):204–211. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089680.

6. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(1):370–372. Doi: 10.1152/jappphysiol.00858.2007.

7. Бойко В. В., Соболева Г. Н., Федорович А. А., Кирдяшккина Т. А. Атеросклероз и микроциркуляция. Результаты пилотного исследования микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кардиологический Вестник. 2016. Т. 11, № 2. С. 48–55. [Boiko VV, Soboleva GN, Fedorovich AA, Kirdjaschkina TA. Atherosclerosis and microcirculation. Results of the pilot study of microcirculation in patients with coronary artery disease. Russian Cardiology Bulletin. 2016;11(2):48–55. (In Russ.]. eLIBRARY ID: 26151560.

8. Martini R, Bagno A. The wavelet analysis for the assessment of microvascular function with the laser Doppler fluxmetry over the last 20 years. Looking for hidden informations. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;70(2):213–229. Doi: 10.3233/CH-189903.

9. Федорович А. А., Королев А. И., Ососков В. С. и др. Новые тренды развития направления по неинвазивному исследованию микроциркуляции в коже человека. Описательный обзор // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т. 24, № 6. С. 94–104. [Fedorovich AA, Korolev AI, Ososkov VS, et al. New trends in the development of the direction of non-invasive study of microcirculation in human skin. Descriptive review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(6):94–104. (In Russ.]. Doi: 10.15829/1728-8800-2025-4412.

10. Shikama M, Sonoda N, Morimoto A, et al. Association of abdominal obesity with crossing capillaries in the finger nailfold in type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int*. 2021;12(3):260–267. Doi: 10.1007/s13340-020-00480-4.

11. Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia--revisited--the bad ugly and good: implications to the heart and brain. *Sleep Med Rev*. 2015;20:27–45. Doi: 10.1016/j.smrv.2014.07.003.

12. Shikama M, Suga S, Tajima T, et al. Association between maximum lifetime body mass index and nailfold capillary changes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cureus*. 2024;16(12):e75411. Doi: 10.7759/cureus.75411.

13. Bogusz-Górna K, Polańska A, Dańczak-Pazdrowska A, et al. Non-invasive detection of early microvascular changes in juveniles with type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):285. Doi: 10.1186/s12933-023-02031-y.

14. Warmke N, Griffin KJ, Cubbon RM. Pericytes in diabetes-associated vascular disease. *J Diabetes Complications*. 2016;30(8):1643–1650. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.08.005.

15. Paavonsalo S, Hariharan S, Lackman MH, Karaman S. Capillary rarefaction in obesity and metabolic diseases-organ-specificity and possible mechanisms. *Cells*. 2020;9(12):2683. Doi: 10.3390/cells9122683.

16. Nakajima T, Nakano S, Kikuchi A, Matsunaga YT. Nailfold capillary patterns correlate with age, gender, lifestyle habits, and fingertip temperature. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269661. Doi: 10.1371/journal.pone.0269661.

17. Miyoshi K, Chikamori M, Ando T, et al. Quantitative image analysis of nailfold capillaries during an in-hospital education program for type 2 diabetes or obesity. *Microvasc Res*. 2025;161:104830. Doi: 10.1016/j.mvr.2025.104830.

18. Kraemer-Aguiar LG, Laflor CM, Bouskela E. Skin microcirculatory dysfunction is already present in normoglycemic subjects with metabolic syndrome. *Metabolism*. 2008;57(12):1740–1746. Doi: 10.1016/j.metabol.2008.07.034.

19. Kagota S, Iwata S, Maruyama K, et al. Functional relationship between arterial tissue and perivascular adipose tissue in metabolic syndrome. *Yakugaku Zasshi*. 2016;136(5):693–697. [Japanese]. Doi: 10.1248/yakushi.15-00262-2.

20. Cheng C, Daskalakis C. Association of adipokines with insulin resistance, microvascular dysfunction, and endothelial dysfunction in healthy young adults. *Mediator Inflamm*. 2015:594039. Doi: 10.1155/2015/594039.

21. de Jongh RT, Ijzerman RG, Serné EH, et al. Visceral and truncal subcutaneous adipose tissue are associated with impaired capillary recruitment in healthy individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):5100–5106. Doi: 10.1210/jc.2006-1103.

22. Buss C, Maranhao PA, de Souza MDGC, et al. Obesity blunts cephalic-phase microvascular responses to food. *Physiol Behav*. 2020;225:113087. Doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113087.

23. Королев А. И., Федорович А. А., Горшков А. Ю. и др. Особенности микроциркуляции в коже в зависимости от индекса массы тела у мужчин с нормальным артериальным давлением // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 5. С. 144–151. [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, et al. Skin microvascular change in men with normal arterial pressure depending on body mass index. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(5):144–151. (In Russ.]. Doi: 10.17116/profmed202023051144.

24. Morrissey C, Montero D, Raverdy C, et al. Effects of exercise intensity on microvascular function in obese adolescents. *Int J Sports Med*. 2018;39(6):450–455. Doi: 10.1055/a-0577-4280.

25. van der Heijden DJ, van Leeuwen MAH, Janssens GN, et al. Body mass index is associated with microvascular endothelial dysfunction in patients with treated metabolic risk factors and suspected coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e006082. Doi: 10.1161/JAHA.117.006082.

26. Lanting SM, Way KL, Sabag A, et al. Degree of adiposity and obesity severity is associated with cutaneous microvascular dysfunction in type 2 diabetes. *Microvasc Res*. 2021;136:104149. Doi: 10.1016/j.mvr.2021.104149.

27. Andreieva IO, Riznyk OI, Myrnyi SP, Surmylo NN. State of cutaneous microcirculation in patients with obesity. *Wiad Lek*. 2021;74(9cz1):2039–2043. Doi: 10.36740/WLek202109103.

28. Limberg JK, De Vita MD, Blain GM, Schrage WG. Muscle blood flow responses to dynamic exercise in young obese humans. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(2):349–355. Doi: 10.1152/jappphysiol.00551.2009.

29. Fusco E, Pesce M, Bianchi V, et al. Preclinical vascular alterations in obese adolescents detected by laser-

Doppler flowmetry technique. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(2):306–312. Doi: 10.1016/j.numecd.2019.09.007.

30. Gryglewska B, Gluszevska A, Zarzycki B, et al. Post-occlusive reactive hyperemic response of skin microcirculation among extremely obese patients in the short and long term after bariatric surgery. *Microcirculation.* 2020;27(3):e12600. Doi: 10.1111/micc.12600.

31. Ministrini S, Fattori C, Ricci MA, et al. Microcirculatory improvement induced by laparoscopic sleeve gastrectomy is related to insulin sensitivity retrieval. *Obes Surg.* 2018;28(10):3151–3158. Doi: 10.1007/s11695-018-3290-0.

32. da Silva LH, Panazzolo DG, Marques MF, et al. Low-dose estradiol and endothelial and inflammatory biomarkers in menopausal overweight/obese women. *Climacteric.* 2016;19(4):337–43. Doi: 10.1080/13697137.2016.1180676.

33. Walter LM, Tamanyan K, Limawan AP, et al. Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Med.* 2018;48:187–193. Doi: 10.1016/j.sleep.2018.05.007.

34. Драпкина О. М., Деева Т. А., Ивашкин В. Т. Оценка эндотелиальной функции и степени апоптоза у пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени // *Терапевтический архив.* 2015. Т. 87, № 5. С. 76–83. [Drapkina OM, Deeva TA, Ivashkin VT. Evaluation of endothelial function and estimation of the degree of apoptosis in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Therapeutic Archive.* 2015;87(5):76–83. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/terarkh201587576-83.

35. Дадаева В. А., Королев А. И., Федорович А. А. и др. Состояние сосудистой стенки у мужчин с избыточной массой тела и ожирением // *Профилактическая медицина.* 2021. Т. 24, № 6. С. 85–89. [Dadaeva VA, Korolev AI, Fedorovich AA, et al. The condition of the vascular wall in overweight and obese men. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021;24(6):85–89. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/profmed20212406185.

36. Vasilieva ME, Kashchenko VA, Shmidt EV, et al. Improvement of microvascular function in patients with morbid obesity after bariatric surgery revealed by imaging photoplethysmography. *Obes Surg.* 2025;35(3):1001–1008. Doi: 10.1007/s11695-025-07741-8.

37. Lanka P, Segala A, Farina A, et al. Non-invasive investigation of adipose tissue by time domain diffuse optical spectroscopy. *Biomed Opt Express.* 2020;11(5):2779–2793. Doi: 10.1364/BOE.391028.

38. Boonya-Ananta T, Rodriguez AJ, Ajmal A, et al. Synthetic photoplethysmography (PPG) of the radial artery through parallelized Monte Carlo and its correlation to body mass index (BMI). *Sci Rep.* 2021;11(1):2570. Doi: 10.1038/s41598-021-82124-4.

39. Rodriguez AJ, Boonya-Ananta MT, Gonzalez M, et al. Skin optical properties in the obese and their relation to body mass index: a review. *J Biomed Opt.* 2022;27(3):030902. Doi: 10.1117/1.JBO.27.3.030902.

Информация об авторах

Трунов Илья Владимирович – аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: ilya_trunov_90@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9647-1702.

Федорович Андрей Александрович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия; старший научный сотрудник лаборатории «Вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы», Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Королев Андрей Игоревич – канд. мед. наук, руководитель лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Осоков Виталий Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: vip.ososkov11@gmail.com, ORCID: 0009-0005-9678-1378.

Драпкина Оксана Михайловна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия, e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Authors information

Trunov Ilya V. – PhD Student, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: ilya_trunov_90@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9647-1702.

Fedorovich Andrey A. – Candidate (PhD) of Sciences in Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; Senior Researcher, Laboratory of Autonomic Regulation of Cardiovascular System, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Korolev Andrey I. – Candidate (PhD) of Sciences in Medicine, Head, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Ososkov Vitaly S. – Junior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: vip.ososkov11@gmail.com, ORCID: 0009-0005-9678-1378.

Drapkina Oksana M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Science; Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

УДК 616-056.52

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-30-36>А. П. БЕЗБОРОДОВА, А. В. РЫЖОВ, Л. А. АВТАЙКИНА,
С. С. МЯКУШИН, Т. И. ВЛАСОВА

Особенности микроциркуляции у молодых лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени при разных значениях триглицерид-глюкозного индекса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68

E-mail: apbezbor@gmail.com

Статья поступила в редакцию 14.10.2025 г.; принята к печати 26.12.2025 г.

Резюме

Введение. Жировая ткань продуцирует широкий спектр биологически активных веществ – адипокинов. Нарушения их баланса при ожирении приводит к формированию эндотелиальной дисфункции. В условиях «омоложения» метаболического синдрома особую актуальность приобретают методы раннего прогнозирования и мониторинга риска сосудистых расстройств. В последние годы внимание исследователей привлёк триглицерид-глюкозный индекс (TyG), основанный на определении уровней триглицеридов и глюкозы натощак. **Цель** – изучить особенности микроциркуляции у молодых лиц с избыточной массой тела в зависимости от триглицерид-глюкозного индекса. **Материалы и методы.** 56 участников с избыточной массой тела и ожирением I степени в возрасте от 17 до 26 лет были разделены на две группы в зависимости от индекса TyG. В группу 1 вошли молодые люди, у которых индекс $TyG \leq 6,29$ ($n=28$), в группу 2 – молодые люди, у которых индекс $TyG \geq 6,3$ ($n=28$). Антропометрическое исследование: измерение роста, массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и бёдер индекса талия/бедро (ИТБ). Лабораторная диагностика: определение содержания глюкозы плазмы крови, триглицеридов (ТГ). Изучение функционального состояния сосудистой стенки: метод фотоплетизмографии (ФПГ) и метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). **Результаты.** Оценка полового распределения показала преобладание лиц мужского пола во второй группе с более высоким значением TyG. Анализ ФПГ не показал достоверных различий параметров микроциркуляции между двумя группами. При оценке микроциркуляции методом ЛДФ установлено снижение амплитуды эндотелиальных вазомоций на 38,2% ($p < 0,05$) и миогенных – на 36,06% ($p < 0,05$), амплитуды показателей дыхательного компонента на 36,23 % ($p < 0,05$) во второй группе (с повышенным TyG) относительно первой. **Заключение.** При повышенной массе тела и ожирении I степени, ассоциированными с индексом TyG выше 6,3 у. е., у лиц молодого возраста отмечается снижение влияний эндотелиального и миогенного компонентов механизмов регуляции микроциркуляции периферических тканей.

Ключевые слова: метаболический синдром и ожирение, триглицерид-глюкозный индекс, микроциркуляция, фотоплетизмография, лазерная доплеровская флоуметрия

Для цитирования: Безбородова А. П., Рыжов А. В., Автайкина Л. А., Мякушин С. С., Власова Т. И. Особенности микроциркуляции у молодых лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени при разных значениях триглицерид-глюкозного индекса. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):30–36. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-30-36>.

Anastasia P. BEZBORODOVA, Artem V. RYZHOV,
Lyubov A. AVTAYKINA, Semyon S. MYAKUSHIN,
Tatyana I. VLASOVA

Microcirculatory Characteristics in Young Adults with Overweight and Stage I Obesity at Different Levels of the Triglyceride-Glucose Index

Ogarev National Research Mordovia State University

68, Bolshevistskaya str., Saransk, Russia, 430005

E-mail: apbezbor@gmail.com

Received 14.10.25; accepted 26.12.25

Summary

Introduction. Adipose tissue produces a wide range of biologically active substances known as adipokines. Their imbalance in obesity leads to endothelial dysfunction. Given the «aging down» of metabolic syndrome, methods for early prediction and risk monitoring of vascular disorders are particularly relevant. In recent years, the triglyceride-glucose index (TyG), based on fasting triglyceride and glucose levels, has attracted the attention of researchers. **Aim.** To study the characteris-

tics of microcirculation in young overweight individuals at the different levels of the TyG index. *Materials and Methods.* Fifty-six participants with overweight and stage I obesity, aged 17 to 26 years, were divided into 2 groups based on their TyG index. Group 1 included young adults with a TyG index ≤ 6.29 ($n=28$) and group 2 comprised those with a TyG index ≥ 6.3 ($n=28$). Anthropometric assessment included measurements of height, body weight, body mass index (BMI), waist and hip circumferences (WHI) and waist-to-hip ratio (WHR). Laboratory diagnostics involved measuring plasma glucose and triglyceride levels. To assess vascular wall function, photoplethysmography (PPG) and laser Doppler flowmetry (LDF) were performed. *Results.* Analysis of gender distribution showed a predominance of males in the second group with higher TyG values. PPG analysis revealed no significant differences in microcirculation parameters between the two groups. LDF assessment revealed a decrease in the amplitude of endothelial vasomotions by 38.2% ($p<0.05$), myogenic vasomotions by 36.06% ($p<0.05$), and the amplitude of respiratory component indicators by 36.23% ($p<0.05$) in the group with increased TyG compared to group 1. *Conclusion.* In young adults with overweight and stage I obesity, associated with a TyG index above 6.3 a.u., there is a decrease in the contribution of endothelial and myogenic components to the regulation of peripheral tissue microcirculation.

Keywords: metabolic syndrome and obesity, triglyceride-glucose index, microcirculation, photoplethysmography, laser Doppler flowmetry

For citation: Bezborodova A. P., Ryzhov A. V., Avtaykina L. A., Myakushin S. S., Vlasova T. I. Microcirculatory Characteristics in Young Adults with Overweight and Stage I Obesity at Different Levels of the Triglyceride-Glucose Index. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2026;25(1):30–36. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-30-36>.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной преждевременной смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, на их долю приходится около трети летальных исходов, при этом избыточная масса тела рассматривается как один из наиболее значимых модифицируемых факторов риска, способствующих развитию ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и тромботических осложнений [1, 2]. Глобальная эпидемия ожирения сохраняет выраженную тенденцию к росту: по оценкам 2025 года, более 1 миллиарда человек имели ожирение, а распространенность избыточной массы тела увеличивается как в развитых, так и в развивающихся странах [3]. Согласно статистическим данным международных и национальных исследований, в Российской Федерации в период с 2018 по 2023 год распространенность ожирения среди мужчин возросла на 3,1 %, а среди женщин – на 4,1 % [4]. В целом для населения Российской Федерации свойственны общемировые тренды: в среднем в популяции значение ИМТ составляет 27,6 кг/м², ожирение более характерно для женщин, доля людей с ожирением, в том числе с абдоминальным, увеличивается с возрастом [5]. Особую настороженность вызывает нарастающая частота метаболических нарушений у молодежи (инсулинорезистентность, дислипидемия, повышение артериального давления (АД)), которые ассоциированы с ранними изменениями микроциркуляции и увеличением риска тромботических и ишемических событий в дальнейшем [2, 3, 6].

Жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, продуцирующий широкий спектр биологически активных веществ – адипокинов. Нарушения их баланса при ожирении (снижение уровня адипонектина при одновременном росте провоспалительных медиаторов – лептина, резистина и др.) приводят к угнетению активности эндотелиальной NO-синтазы, усилению оксидативного стресса и экспрессии молекул клеточной адгезии, что формирует эндотелиальную дисфункцию и способствует увеличению тромбогенности сосудистой стенки [7, 8].

На уровне миокарда адипокины выступают регуляторами процессов ремоделирования: они модулируют гипертрофию, липидную инфильтрацию, запускают процессы фиброза и апоптоза кардиомиоцитов в условиях метаболического стресса, что приводит к повышению уязвимости сердца к ишемии и аритмиям [7]. В отечественных публикациях подчеркивается значимость дисбаланса адипокинового профиля как звена патогенеза эндотелиальной дисфункции и кардиометаболических осложнений при абдоминальном ожирении [9, 10].

Липидный спектр крови играет ведущую роль в оценке сердечно-сосудистого риска уже на ранних возрастных этапах. Повышение уровня триглицеридов, увеличение концентрации липопротеинов низкой плотности и одновременное снижение липопротеинов высокой плотности ассоциируются с нарушениями эндотелиальной функции, увеличением толщины комплекса интима–медиа и ростом артериальной жесткости у молодых пациентов [11]. Поскольку в литературе описано, что гипертриглицеридемия ассоциирована с ухудшением показателей микроциркуляции (снижением тканевой перфузии, редукцией капиллярной сети), а также определена прогностическая роль гипертриглицеридемии в развитии артериальной гипертензии и атеросклероза [12, 13], можно рассматривать микроциркуляцию как ранний и чувствительный индикатор сосудистых последствий дислипидемий у лиц молодого возраста с избыточной массой тела.

В условиях «омоложения» метаболического синдрома особую актуальность приобретают методы раннего прогнозирования и мониторинга факторов риска. Традиционно наиболее точной методикой оценки инсулинорезистентности считается эугликемический гиперинсулинемический клэмп, а также расчетные индексы HOMA-IR и QUICKI [14, 15]. Однако их практическое применение ограничено сложностью выполнения и экономическими затратами. В последние годы внимание исследователей привлечено триглицерид-глюкозный индекс (TyG), основанный на определении уровней триглицеридов и глюкозы натощак. Показано, что более высокие значения TyG

Антропометрические и базовые гемодинамические показатели у молодых лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени в зависимости от уровня TyG

Table 1

Anthropometric and baseline hemodynamic indicators in young adults with overweight and stage I obesity based on TyG index levels

Показатель	TyG		P
	Группа 1 (менее 6,29)	Группа 2 (более 6,3)	
TyG (M±SD)	4,19±1,06	8,42±2,15	<0,001
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	29,49±2,06	31,21±2,23	0,159
САД, мм рт. ст. Ме [IQR],	117,00 [116,50; 120,00]	120,00 [120,00; 122,50]	0,238
ДАД, мм рт. ст. (M±SD)	72,29±6,78	75,29±8,85	0,490
ЧСС, уд/мин (M±SD)	81,57±11,19	74,71±2,69	0,161
ИТБ (M±SD)	0,81±0,06	0,85±0,09	0,343
Пол, абс. (%)	Женский	24 (85,7%)	12 (42,9%)
	Мужской	4 (14,3%)	16 (57,1%)

Примечание: TyG – триглицерид-глюкозный индекс; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИТБ – индекс талия/бедро.

у молодых лиц ассоциированы с увеличением риска инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и общей смертности в будущем [16, 17]. При этом отмечают межпопуляционные различия и отсутствие универсальных пороговых значений, что пока препятствует стандартизации данного показателя. В то же время индекс TyG рассматривается как перспективный инструмент стратификации риска, особенно в исследованиях, посвященных когорте молодых людей, и может использоваться для дополнительной оценки сосудистой дисфункции [16, 18].

Цель исследования – изучить особенности микроциркуляции у молодых лиц с избыточной массой тела в зависимости от триглицерид-глюкозного индекса.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» и включало 56 участников с избыточной массой тела и ожирением I степени (36 женщин и 20 мужчин), возраст которых варьировал от 18 до 26 лет (среднее значение – 20,3±0,1 года). Всех участников исследования разделили на две группы в зависимости от индекса TyG, рассчитанного по формуле:

$$\text{TyG} = \ln(\text{триглицериды (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)} : 2),$$

где ln – натуральный логарифм.

Распределение данных TyG соответствовало закону нормального распределения, и среднее значение (M±SD) составило 6,30±2,73. Таким образом, в группу 1 вошли молодые люди, у которых индекс TyG≤6,29 (n=28), в группу 2 – молодые люди, у которых индекс TyG≥6,3 (n=28). Критерии невключения: наличие эндокринной патологии, аутоиммунных заболеваний, ожирения II степени и выше, артериальной гипертензии, наследственной дизлипидемии.

Антропометрическое обследование включало измерение роста, массы тела, окружности талии и

бедер. На основании полученных данных рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и индекс талия/бедро (ИТБ). Артериальное давление и частота сердечных сокращений определялись в утренние часы с помощью автоматического тонометра «Omron M2 Basic». Для каждого участника проводили три последовательных измерения на обеих руках, один раз в неделю в течение шести недель. Оценка показателей выполнялась в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» [19].

Лабораторная диагностика включала биохимический анализ крови: определение содержания глюкозы плазмы, триглицеридов (ТГ).

Для изучения функционального состояния сосудистой стенки применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ). Запись осуществлялась при положении пациента сидя, датчик фиксировался на II пальце правой кисти, продолжительность регистрации составляла 2 минуты. Использовался прибор AngioCode-301 с программным обеспечением «AngioCode Professional» (ООО «АльмаКод», Россия). В процессе анализа определяли индекс аугментации (AIp, %), индекс аугментации, скорректированный по ЧСС 75 уд./мин (AIp75, %), абсолютную продолжительность систолы (ED, мс.), индекс отражения (RI).

Состояние микроциркуляции оценивалось также методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Регистрацию выполняли с ладонной поверхности III пальца в течение 5 минут при помощи портативного прибора ЛАЗМА-ПФ (НПП «Лазма», Россия) с использованием программного обеспечения «ЛАЗМА-ПФ_2.0». Анализ включал определение уровня базальной перфузии (M), который отражает динамическую характеристику микрокровотока, среднее квадратическое отклонение (σ, флакс), которое характеризует среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови, коэффициент вариации (Kv, %), косвенно характеризующий

Параметры микроциркуляции по данным ФПГ и ЛДФ у молодых лиц с избыточной массой тела
в зависимости от уровня TyG

Table 2

Microcirculatory parameters assessed by PPG and LDF in young adults with overweight
by TyG level

Показатель	TyG		p
	Группа 1 (менее 6,29)	Группа 2 (более 6,3)	
TyG (M±SD)	4,19±1,06	8,42±2,15	< 0,001*
AIp, %, (M±SD)	-21,66±7,82	-27,39±18,54	0,466
AIp75, %, (M±SD)	-13,20±7,68	-23,59±18,71	0,199
RI, %, (M±SD)	32,03±6,52	23,60±12,49	0,139
ED, мс, (M±SD)	268,14±21,90	264,14±17,15	0,710
M, (M±SD)	28,24±3,56	25,60±7,86	0,434
σ, (M±SD)	11,48±2,73	10,56±2,41	0,513
Kv, % (M±SD)	41,71±12,74	45,16±16,42	0,669
Аэ, пф. ед. (M±SD)	2,38±0,48	1,47±0,18	0,015*
Ан, пф. ед. Me [IQR]	1,73 [1,54; 2,15]	1,02 [0,96; 1,52]	0,096
Ам, пф. ед. (M±SD)	1,22±0,28	0,78±0,11	0,016*
Ад, пф. ед. (M±SD)	0,69±0,12	0,44±0,17	0,009*
Ас, пф. ед. Me [IQR]	0,63 [0,61; 0,71]	0,66 [0,49; 0,68]	0,564

Примечание: TyG – триглицерид-глюкозный индекс; AIp – индекс аугментации; AIp75 – индекс аугментации, скорректированный по ЧСС 75 уд./мин; ED – абсолютная продолжительность систолы; RI – индекс отражения; M – уровень базальной перфузии; σ (флак) – среднеквадратическое отклонение; Kv – коэффициент вариации; амплитуда вазомоций (А): эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам); амплитуда показателей дыхательного компонента микроциркуляции (Ад); амплитуда показателей сердечного компонента микроциркуляции (Ас).

напряженность регуляторных систем микроциркуляторного русла. Для изучения механизмов регуляции микроциркуляции применялся вейвлет-анализ с выделением максимальных амплитуд различных частотных компонентов кровотока. Определяли амплитуду вазомоций (А, пф. ед.): эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам); амплитуду показателей дыхательного компонента микроциркуляции (Ад); амплитуду показателей сердечного компонента микроциркуляции (Ас).

Все обследуемые предоставили письменное информированное согласие, а протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета при медицинском институте ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» от 28.02.2025 (протокол № 137).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.11 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me [IQR] при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, и среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD) – при нормальном распределении. Сравнение двух групп по количественному показателю при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого от-

личалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Антропометрические и некоторые гемодинамические показатели представлены в табл. 1. Анализ базовых гемодинамических показателей показал, что систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) в 1-й группе соответствовали критериям установления оптимального АД, а во 2-й группе САД и ДАД в среднем соответствовали критериям установления нормального АД. Оценка пологого распределения показала преобладание лиц мужского пола во второй группе с более высоким значением TyG.

Параметры микроциркуляции по данным ФПГ и ЛДФ у молодых лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени в зависимости от уровня TyG представлены в табл. 2. Анализ ФПГ не показал достоверных различий параметров микроциркуляции между двумя группами.

При оценке микроциркуляции методом ЛДФ установлено некоторое снижение уровня базальной перфузии во 2-й группе на 9,3 % относительно 1-й группы, статистической значимости выявлено не было. Амплитуда эндотелиальных вазомоций и амплитуда миогенных вазомоций были достоверно

меньше у молодых людей 2-й группы относительно 1-й на 38,2 % и 36,06%. Влияние системных механизмов регуляции микроциркуляции продемонстрировало снижение амплитуды показателей дыхательного компонента на 36,23 % во второй группе относительно первой ($p < 0,05$). Амплитуда показателей влияния сердечного компонента регуляции микроциркуляции показала тенденцию к повышению при увеличении индекса TyG.

Базовые гемодинамические показатели в исследуемых группах не показали статистически значимых различий (САД, ДАД, ЧСС сохранялись в пределах нормы). Существенное различие в исследуемых группах относительно индекса TyG (в 2-й группе почти вдвое выше, $p < 0,001$) указывает на выраженное различие метаболического статуса субъектов, что согласно работам K. Dang et al. может быть предиктором развития метаболического синдрома у молодых людей с более высоким индексом TyG [20].

Параметры ФПГ не выявили статистически значимых отличий между группами. Как известно, более высокий TyG и связанная с ним инсулинорезистентность играют важную роль в развитии эндотелиальной дисфункции [21]. При ожирении и метаболическом синдроме хроническое воспаление способствует нарушению регуляции эффектов продуктов адипоцитов, обладающих эндотелиотоксичностью и способствующих нарушению вазодилатационной эндотелиальной функции [22]. Наряду с этим, уровень TyG коррелирует с маркерами артериальной жесткости и служит предиктором кардиометаболического риска [23]. Таким образом, при ожирении и метаболическом синдроме следует ожидать нарушения эндотелиального и миогенного механизмов регуляции вазомоторной активности. Возможности ФПГ позволяют регистрировать функциональный статус относительно крупных артериол из глубокого сосудистого сплетения кожи и терминальных отделов магистральных сосудов мышечного типа, в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции вазомоторной активности, что отчасти объясняет полученные результаты [24].

Показатели ЛДФ демонстрируют более выраженные отличия между группами. Во 2-й группе отмечено незначимое снижение базальной перфузии и флкса, отражающих объем микрокровотока и вариабельности капиллярного кровотока. Выявлено достоверное уменьшение амплитуд эндотелиального и миогенного компонентов регуляции микроциркуляции, что ассоциировано с увеличением индекса TyG. Снижение дыхательного компонента микроциркуляции также сопряжено с более высоким индексом TyG. Напротив, увеличение амплитуды сердечного компонента микроциркуляции может отражать компенсаторное увеличение пульсовой составляющей при снижении других регуляторных механизмов. Исследования E. Fusco et al. [25] и R. T. de Jongh et al. [26] также показали, что при ожирении возникает доклиническое поражение сосудов, характеризующееся снижением эндотелиально-зависимой вазодилатации и нарушением микроциркуляции в коже.

Заключение

При повышенной массе тела и ожирении I степени, ассоциированными с индексом TyG выше 6,3 у. е., у лиц молодого возраста отмечается изменение механизмов регуляции микроциркуляции периферических тканей со снижением влияния эндотелиального и миогенного компонентов. Полученные данные представляют интерес в аспекте предикции кардиометаболических расстройств у лиц молодого возраста и нуждаются в дальнейшем изучении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) – Fact sheet. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Accessed 6 September 2025].
2. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/hypertension-profiles-2023.pdf> [Accessed 6 September 2025].
3. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. London: World Obesity Federation; 2025. Available at: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=23> [Accessed 13 December 2025].
4. Юсенко С. П., Зубкова Т. С., Сорокин А. С., Халтурина Д. А. Ожирение в России: динамика распространенности и половозрастная структура с конца XX века // *Общественное здоровье*. 2024. Т. 4, № 3. С. 17–29. [Yusenko SR, Zubkova TS, Sorokin AS, Khaltourina DA. Obesity in Russia: prevalence dynamics and sex and age structure since the end of the 20th century. *Public health*. 2024;3(4):17–29. (In Russ.)]. Doi: 10.21045/2782-1676-2024-4-3-17-29.
5. Бондарева Э. А., Трошина Е. А. Ожирение. Причины, типы и перспективы // *Ожирение и метаболизм*. 2024. Т. 21, № 2. С. 174–187. [Bondareva EA, Troshina EA. Obesity. Reasons, features and prospects. *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):174–187. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/omet13055.
6. Мякушин С. С., Рыжов А. В., Шутов М. В. и др. Гендерные особенности состояния сосудистой стенки у лиц молодого возраста с избыточной массой тела. *Профилактическая медицина*. 2025. Т. 28, № 11. С. 52–58. [Myakushin SS, Ryzhov AV, Shutov MV, et al. Gender features of the vascular wall condition in young people with the body weight excess. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2025;28(11):52–58. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/profmed20252811152.
7. Yan Y, Wang L, Zhong N, et al. Multifaced roles of adipokines in endothelial cell function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Nov 4;15:1490143. Doi: 10.3389/fendo.2024.1490143. PMID: 39558976; PMCID: PMC115 70283.
8. Luo J, He Z, Li Q, et al. Adipokines in atherosclerosis: unraveling complex roles. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Aug 14;10:1235953. Doi: 10.3389/fcvm.2023.1235953. PMID: 37645520; PMCID: PMC10461402.
9. Шевченко Е. А., Потемина Т. Е., Успенский А. Н. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022. Т. 12, № 1. С. 29–37. [Shevchenko EA, Potemina TE, Uspensky AN. Role of adiponektin and leptin in the development of metabolic

- syndrome and related obesity and type II diabetes mellitus. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2022;12(1):29–37. (In Russ.)]. Doi: 10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3.*
10. Кузнецова Л. А. Метаболический синдром: влияние адипокинов на L-аргинин-NO-синтаза-NO сигнальный путь // *Acta Biomedica Scientifica*. 2021. Т. 6, № 2. С. 22–40. [Kuznetsova LA. Metabolic syndrome: the influence of adipokines on the L-arginine-NO synthase-nitric oxide signaling pathway. *Acta biomedica scientifica*. 2021;6(2):22–40. (In Russ.)]. Doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.3.
11. Zeng X, Han D, Zhou H, et al. Triglyceride-glucose index and homeostasis model assessment-insulin resistance in young adulthood and risk of incident congestive heart failure in midlife: the coronary artery risk development in young adults study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jun 30;9:944258. Doi: 10.3389/fcvm.2022.944258. PMID: 35845059; PMCID: PMC9279654.
12. Веденская С. С., Вишнева Е. М., Курьндина А. А. и др. Взаимосвязь показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № 12S. С. 61–69. [Vedenskaya SS, Vishneva EM, Kuryndina AA, et al. Relationship between lipid profile parameters, coagulation system and inflammation markers in patients with hypertension and multifocal atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):61–69. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2024-6169. EDN: XNVUXK.
13. Бубнова М. Г., Ежов М. В., Аронов Д. М. и др. Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) // *Российский кардиологический журнал*. 2025. Т. 30, № 5. С. 63–64. [Bubnova MG, Ezhov MV, Aronov DM, et al. Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):63–64. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2025-6364. EDN: VNFGFQ.
14. Мадьянов И. В. Косвенные способы оценки инсулинорезистентности при метаболическом синдроме // *Русский медицинский журнал*. 2021. № 2. С. 10–12. [Madyanov IV. Indirect methods for assessing insulin resistance in metabolic syndrome. *RMJ*. 2021;(2):10–12. (In Russ.)].
15. Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Gonzalez-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347–51. Doi: 10.1210/jc.2010-0288.
16. Xu X, Huang R, Lin Y, et al. High triglyceride-glucose index in young adulthood is associated with incident cardiovascular disease and mortality in later life: insight from the CARDIA study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Aug 12;21(1):155. Doi: 10.1186/s12933-022-01593-7. PMID: 35962377; PMCID: PMC9375240.
17. Cho YK, Han KD, Kim HS, et al. Triglyceride-glucose index is a useful marker for predicting future cardiovascular disease and mortality in young Korean adults: a nationwide population-based cohort study. *J Lipid Atheroscler*. 2022 May;11(2):178–186. Doi: 10.12997/jla.2022.11.2.178. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35656153; PMCID: PMC9133778.
18. Feng B, Zhao Y, Xu W, et al. Triglyceride-glucose index as a novel prognostic biomarker for coronary artery disease: evidence from a large-scale prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Sep 11;16:1653948. Doi: 10.3389/fendo.2025.1653948. PMID: 41019316; PMCID: PMC12460115.
19. Артериальная гипертензия у взрослых: [клинические рекомендации]. 2024. [Arterial hypertension in adults: [clinical guidelines]. 2024. (In Russ.)].
20. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003/2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):8. Doi: 10.1186/s12933-023-02115-9.
21. Шишкин А. Н., Князева А. И. Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2022. Т. 21, № 3. С. 4–11. [Shishkin AN, Kniazeva AI. Endothelial dysfunction in patients with obesity. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2022;21(3):4–11. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11.
22. Чусова Н. А. Роль эндотелиальной дисфункции при ожирении // *Международный студенческий научный вестник*. 2019. Т. 5, № 2. С. 67. [Chusova NA. The role of endothelial dysfunction in obesity. *International Student Scientific Herald*. 2019;5(2):67. (In Russ.)].
23. Lee SB, Ahn CW, Lee BK, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Mar 21;17(1):41. Doi: 10.1186/s12933-018-0692-1. PMID: 29562908; PMCID: PMC5863385.
24. Федорович А. А., Королев А. И., Ососков В. С. и др. Новые тренды развития направления по неинвазивному исследованию микроциркуляции в коже человека: описательный обзор // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025. Т. 24, № 6. С. 44–12. [Fedorovich AA, Korolev AI, Ososkov VS, et al. New trends in non-invasive study of human skin microcirculation: a descriptive review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):44–12. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1728-8800-2025-4412. EDN: XFFGNI.
25. Fusco E, Pesce M, Bianchi V, et al. Preclinical vascular alterations in obese adolescents detected by Laser-Doppler Flowmetry technique. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Feb 10;30(2):306–312. Doi: 10.1016/j.numecd.2019.09.007. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31653517.
26. de Jongh RT, Serné EH, IJzerman RG, et al. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*. 2004 Jun 1;109(21):2529–35. Doi: 10.1161/01.CIR.0000129772.26647.6F. Epub 2004 May 10. PMID: 15136505.

Информация об авторах

Безбородова Анастасия Павловна – ординатор 1-го года обучения по специальности «Кардиология», ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Россия, e-mail: apbezbor@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0394-7609.

Рыжов Артем Владимирович – аспирант 4-го года обучения по специальности «Патологическая физиология», ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Россия, e-mail: artyom3690@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5350-1744.

Автайкина Любовь Алексеевна – студент 6 курса специальности «Лечебное дело», Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Россия, e-mail: lavtaykina02@gmail.com, ORCID: 0009-0002-3473-5200.

Семен Сергеевич Мякушин – студент 5 курса специальности «Лечебное дело», Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Россия, e-mail: smyakushin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2466-7681.

Власова Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Россия, e-mail: v.t.i@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2624-6450.

Authors information

Bezborodova Anastasia P. – Cardiology Resident, Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology, Medical

Institute, Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: apbezbor@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0394-7609.

Ryzhov Artem V. – Fourth-year Postgraduate Student in Pathological Physiology; Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology, Medical Institute, Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: artyom3690@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5350-1744.

Avtaykina Lyubov A. – Sixth-year Medical Student, Medical Institute, Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: lavtaykina02@gmail.com, ORCID: 0009-0002-3473-5200.

Myakushin Semyon S. – Fifth-year Medical Student, Medical Institute, Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: smyakushin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2466-7681.

Vlasova Tatyana I. – Dr. Sci. Med, Professor; Head, Department of Normal and Pathological Physiology, Medical Institute, Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: v.t.i@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2624-6450.

А. Я. БЕДРОВ¹, К. А. БЕЛОВА¹, А. А. МОИСЕЕВ¹,
А. В. БАЙКОВА¹, А. Н. КРУТИКОВ², О. С. ГАНЕНКО²,
М. В. НАЗИМОВА², Г. Г. ХУБУЛАВА¹

Значение транскутанной оксиметрии при пробе с физической нагрузкой в оценке выраженности хронической ишемии нижних конечностей

¹ 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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: ksens96@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.11.2025 г.; принята к печати 30.01.2026 г.

Резюме

Введение. Выраженность ишемии нижних конечностей может быть определена на основании уровня лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), что является неинвазивным и доступным способом диагностики. Одним из способов, позволяющих оценить кровоснабжение нижних конечностей не только в покое, но и при физической нагрузке, является транскутанная оксиметрия (ТКО), что обуславливает интерес к изучению возможности определения выраженности хронической ишемии нижних конечностей с использованием этого метода. **Цель.** Определить корреляцию между показателями чрескожного напряжения кислорода (tcpO_2) на стопах при пробе с физической нагрузкой и уровнем ЛПИ в покое у больных с окклюзионно-стенотическим поражением артерий нижних конечностей. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 34 пациента (23 мужчины и 11 женщин, средний возраст $69 \pm 4,9$ лет) с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей. У всех больных была диагностирована хроническая ишемия IIb стадии по Фонтейну – Покровскому. Пациентам были выполнены такие исследования как: мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография и/или катетерная ангиография брюшной аорты и артерий нижних конечностей, ТКО стоп при пробе с физической нагрузкой, вычисление ЛПИ. Критериями исключения являлись: наличие окклюзионно-стенотического поражения артерий голени, препятствующего измерению лодыжечного давления; острая или хроническая ишемия, угрожающая потерей нижней конечности; наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих проведение тредмил-теста. Оценивали корреляцию между уровнем ЛПИ и минимальными значениями измеренного tcpO_2 на стопах в состоянии покоя сидя и стоя, во время и после ходьбы на беговой дорожке, а также отношениями их значений в разные периоды измерения. Проведен анализ предсказательной способности показателей ТКО в отношении уровня ЛПИ. **Результаты.** Не установлено статистически значимой корреляции между абсолютными значениями tcpO_2 на стопах и ЛПИ. Максимальный статистически значимый ($p=0,001$) коэффициент корреляции Спирмена ($\rho=0,48$) оказался между ЛПИ и отношением tcpO_2 на стопах в восстановительном периоде после физической нагрузки к исходному значению этого показателя, измеренного в положении стоя до нагрузки. При уровне указанного индекса менее 0,84 чувствительность и специфичность в отношении снижения ЛПИ менее 0,7 составляет 70 % и 88 %, соответственно ($p<0,001$). **Заключение.** Отношение показателей tcpO_2 на стопах в восстановительном периоде после физической нагрузки к аналогичному показателю, измеренному в положении стоя до нагрузки, достоверно коррелирует со значением ЛПИ, а уровень указанного отношения менее 0,84 может свидетельствовать о субкомпенсированной ишемии нижних конечностей.

Ключевые слова: транскутанная оксиметрия, тредмил-тест, лодыжечно-плечевой индекс, хроническая ишемия нижних конечностей, перемежающаяся хромота

Для цитирования: Бедров А. Я., Белова К. А., Моисеев А. А., Байкова А. В., Крутиков А. Н., Ганенко О. С., Назимова М. В., Хубулава Г. Г. Значение транскутанной оксиметрии при пробе с физической нагрузкой в оценке выраженности хронической ишемии нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):37–44. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-37-44>.

Alexander Ya. BEDROV¹, Ksenia A. BELOVA^{1*},
 Alexey A. MOISEEV¹, Anna V. BAYKOVA¹,
 Alexander N. KRUTIKOV², Olga S. GANENKO²,
 Marina V. NAZIMOVA², Gennadiy G. KHUBULAVA¹

Value of Transcutaneous Oximetry during Exercise Test in Assessing the Severity of Chronic Lower Limb Ischemia

¹ Pavlov University

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

²Almazov National Medical Research Centre

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

E-mail: ksens96@mail.ru

Received 12.11.25; accepted 30.01.26

Summary

Introduction. The severity of lower extremity ischemia can be determined based on the ankle-brachial index (ABI), a noninvasive and widely available diagnostic method. Transcutaneous oximetry (tcpO₂) is one of the methods for assessing lower extremity blood flow not only at rest but also during exercise. This has prompted interest in studying the feasibility of assessing the severity of chronic lower extremity ischemia using this method. **Objective.** To determine the correlation between transcutaneous oxygen tension (tcpO₂) values on the feet during exercise testing and the ABI value at rest in patients with occlusive-stenotic lesions of the lower extremity arteries. **Materials and Methods.** This retrospective study included 34 patients (23 men and 11 women, mean age 69±4.9 years) with occlusive-stenotic lesions of the aortoiliac segment and lower extremity arteries. All patients were diagnosed with chronic ischemia stage IIb according to Fontaine-Pokrovsky. The patients underwent the following examinations: multislice computed tomography angiography and/or catheter angiography of the abdominal aorta and lower extremity arteries, tcpO₂ of the feet during exercise testing, and ABI calculation. Exclusion criteria were occlusive-stenotic lesions of the lower extremity arteries preventing ankle pressure measurement, acute or chronic limb-threatening ischemia, and comorbidities limiting treadmill testing. We assessed the correlation between the ABI level and minimum foot tcpO₂ values at rest, measured sitting, standing, during and after treadmill walking, as well as their ratios at different measurement periods. The predictive ability of tcpO₂ indicators in relation to the ABI level was also analyzed. **Results.** No statistically significant correlation was found between absolute foot tcpO₂ values and ABI. The highest statistically significant (p=0.001) Spearman correlation coefficient (rho=0.48) was found between ABI and the ratio of foot tcpO₂ during the recovery period after exercise to the baseline value measured in a standing position before exercise. At a ratio below 0.84, the sensitivity and specificity for a decrease in ABI below 0.7 were 70% and 88%, respectively (p<0.001). **Conclusion.** The ratio of foot tcpO₂ values during the recovery period after exercise to the same value measured in a standing position before exercise significantly correlates with the ABI value, and a value of this ratio below 0.84 may indicate subcompensated lower extremity ischemia.

Keywords: transcutaneous oximetry, treadmill test, ankle-brachial index, chronic lower extremity ischemia, intermittent claudication

For citation: Bedrov A. Ya., Belova K. A., Moiseev A. A., Baykova A. V., Krutikov A. N., Ganenko O. S., Nazimova M. V., Khubulava G. G. Value of Transcutaneous Oximetry during Exercise Test in Assessing the Severity of Chronic Lower Limb Ischemia. *Regional Hemodynamics and Microcirculation*. 2026;25(1):37–44. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-37-44>.

Введение

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа больных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий нижних конечностей [1]. Выраженность ишемии последних может быть определена на основании уровня лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), что является неинвазивным и доступным способом диагностики [2]. В ряде случаев, например при окклюзионно-стенотическом поражении артерий голени или их медиакальцинозе, измерение лодыжечного давления может представлять большие трудности, а ЛПИ оказаться неинформативным [3]. В литературе описаны такие методы оценки кровоснабжения

нижних конечностей, как определение ЛПИ при пробе с физической нагрузкой, ближняя инфракрасная спектроскопия, инфракрасная термография, однофотонная эмиссионная томография др. [4–7]. Одним из способов, позволяющих оценить кровоснабжение нижних конечностей не только в покое, но и при физической нагрузке является транскутанная оксиметрия (ТКО), что обуславливает интерес к изучению возможности определения выраженности хронической ишемии нижних конечностей с использованием этого метода.

Цель исследования – определить корреляцию между показателями чрескожного напряжения кис-

лорода (tcpO_2) на стопах при пробе с физической нагрузкой и значением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в покое у больных с окклюзионно-стенотическим поражением артерий нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 34 пациента (23 мужчины и 11 женщин), в период с 2022 по 2025 год проходивших обследование и лечение в отделении сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в связи с наличием клинической картины перемежающейся хромоты. У всех больных была диагностирована хроническая ишемия IIb стадии по Фонтейну – Покровскому. Основной жалобой пациентов была боль по типу низкой перемежающейся хромоты с дистанцией безболевого ходьбы менее 200 метров. Средний возраст составил $69 \pm 4,9$ лет. Критериями исключения из исследования являлись: наличие у пациента окклюзионно-стенотического поражения артерий голени, препятствующего измерению лодыжечного давления; острая или хроническая ишемия, угрожающая потерей нижней конечности; наличие сопутствующих заболеваний и травм, ограничивающих проведение тредмил-теста. Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий обеих нижних конечностей ($n=68$), а также измерение лодыжечного и плечевого давления в покое с использованием ультразвуковой диагностической системы «Vivid 7» (General Electric, США) с последующим определением ЛПИ. При возможности измерения лодыжечного давления на передней и задней большеберцовых артериях для вычисления уровня ЛПИ использовалась максимальная из двух величин.

Для оценки проходимости аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей выполнялась мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТ-АГ) и/или катетерная ангиография (АГ) брюшной аорты и артерий нижних конечностей. Исследование выполнялось при отсутствии противопоказаний для внутривенного введения йодсодержащих контрастных препаратов, в качестве которого использовали препарат «Ультравист» 370 мг йода/мл (Bayer Schering Pharma AG, Германия).

МСКТ-АГ выполнялась на 64-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе General Electric Optima CT660 (GE Healthcare, США). МСКТ-АГ 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. Введение контрастного препарата в объеме 60–80 мл осуществляли внутривенно при помощи автоматического инжектора Dual Shot Alpha (Nemoto Kyorindo, Япония) со скоростью 3,3–3,5 мл/с с последующим однократным сканированием и получением артериальной фазы контрастного усиления.

Ангиография брюшной аорты и артерий нижних конечностей выполнялась по методике Сельдингера трансфеморальным, трансбрахиальным или трансрадиальным доступом на ангиографическом комплексе

«Innova 3100» (General Electric, США). Гемодинамически значимым поражением артерии считалось наличие стеноза более 50 %, измеренного по диаметру, или ее окклюзия.

Проба с физической нагрузкой проводилась на беговой дорожке с электроприводом согласно протоколу Гарднера [8]. В течение первой минуты ходьбы при уклоне 10 % скорость постепенно увеличивалась до 3,2 км/ч и далее сохранялась на этом уровне до прекращения нагрузки. Противопоказаниями к проведению тестирования на беговой дорожке являлись: хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (стенокардия высокого функционального класса, тяжелая аритмия), заболевания опорно-двигательного аппарата (коксартроз, гонартроз, перенесенные травмы), последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения с выраженным неврологическим дефицитом, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника. При появлении или усилении боли по типу перемежающейся хромоты, препятствующей продолжению ходьбы, пробу с физической нагрузкой прекращали по требованию пациента.

Для проведения ТКО использовался аппарат TCM 400 (Radiometer, Дания). Все процедуры, включая измерение tcpO_2 , калибровку прибора, замену мембран датчиков, проводились согласно рекомендациям производителя. Температура в помещении, где проводилось исследование, составляла 21–23 °С. Пациентам запрещалось курить, пить кофе или чай за 30 минут до исследования. Исследование проводилось после 15-минутного отдыха пациента. После предварительной обработки кожи спиртом на тыльную поверхность стопы устанавливалось фиксирующее кольцо, которое заполнялось раствором электролита (2–3 капли), затем в него устанавливался датчик. Измерение tcpO_2 одновременно проводилось на двух стопах. Регистрация tcpO_2 (в мм рт. ст.) производилась каждые 20 секунд в положении сидя, затем стоя, во время ходьбы и после прекращения нагрузки в положении стоя. Для статистического анализа использовались минимальные значения tcpO_2 для каждого периода измерений.

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерной программы MedCalc Ver. 20.010 (Бельгия) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для представления количественных данных использовались среднее арифметическое (M) и ошибка среднего значения (m) 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 критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции (ρ) Спирмена. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа и процента. Уровень статистической значимости различий принят при $p < 0,05$. Для оценки предсказательной способности положительного и отрицательного результатов

Характеристика обследованных больных (n=34)

Table 1

Clinical characteristics of the studied patients (n=34)

Клиническая характеристика	Число больных	
	Абс.	%
Артериальная гипертензия 3–4 ст., n	33	97
Ишемическая болезнь сердца, n	20	58,8
Инфаркт миокарда в анамнезе, n	2	5,8
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n	10	29,4
Гемодинамически значимое поражение прецеребральных артерий, n	14	41,2
Реваскуляризация головного мозга в анамнезе, n	10	29,4
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n	10	29,4
Сахарный диабет, n	6	17,6
Хроническая обструктивная болезнь легких, n	4	11,8
Хроническая болезнь почек 4–5 ст., n	2	5,9

использованы таблицы сопряженности и метод построения ROC-кривой с последующим определением площади под ней, а также определением порогового значения исследуемого показателя, соответствующего максимальному значению индекса Юдена.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании дали на это письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнялось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали мужчины – 23 (67,6 %). У большинства больных сопутствующая патология была представлена артериальной гипертензией – 33 (97 %), ишемической болезнью сердца – 20 (58,8 %) и окклюзионно-стенотическим поражением прецеребральных артерий – 14 (41,2 %), что указывает на наличие мультифокального атеросклероза. У шести пациентов (17,6 %) имел место сахарный диабет 2-го типа без трофических расстройств, малых ампутаций нижних конечностей в анамнезе. У двух пациентов (5,9 %) была выявлена хроническая болезнь почек 4 стадии. Клинических проявлений выраженной нейропатии нижних конечностей, а также признаков медиакальциноза артерий голени по данным УЗДС у этих групп больных не определялось. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Среди исследованных больных не было случаев окклюзионно-стенотического поражения брюшной аорты. У 2/3 пациентов наблюдались гемодинамически значимые изменения артериального бедренно-подколенного сегмента, а у 1/3 – подвздошных артерий. Характеристика поражения подвздошных артерий и артерий нижних конечностей приведена в табл. 2.

Не установлено статистически значимой корреляционной связи между абсолютными значениями $tc\text{rO}_2$ на стопах в разные периоды измерений и ЛПИ, однако вы-

явлена корреляция между ЛПИ и отношением $tc\text{rO}_2$ на стопах в восстановительном периоде после физической нагрузки к аналогичному показателю, измеренному в положении стоя до нагрузки. При этом коэффициент r_{ho} Спирмена составил 0,48, что соответствует положительной корреляционной связи. График корреляции уровня ЛПИ и указанного отношения минимального уровня $tc\text{rO}_2$ стоп представлен на рис. 1.

При анализе предсказательной способности $tc\text{rO}_2$ на стопах при пробе с физической нагрузкой в отношении уровня ЛПИ менее 0,7 установлено, что при уровне отношения $tc\text{rO}_2$ на стопах в восстановительном периоде после физической нагрузки к этому показателю, измеренному в положении стоя до нагрузки, менее или равному 0,84 чувствительность и специфичность составляет 70 % и 88 %, соответственно ($p < 0,001$). Результаты статистического анализа предсказательной способности указанного отношения минимального уровня $tc\text{rO}_2$ стоп в отношении выраженности хронической ишемии нижних конечностей представлены на рис. 2.

Современные стандарты обследования пациентов с хронической ишемией нижних конечностей включают в себя комплексную клиническую оценку и использование таких методов диагностики, как МСКТ-АГ, АГ, магнитно-резонансная ангиография и УЗДС, позволяющих определять локализацию окклюзионно-стенотических изменений, в то время как оценить выраженность ишемических расстройств нижних конечностей позволяет вычисление ЛПИ и пальце-плечевого индекса (ППИ). Наиболее доступным и неинвазивным методом является УЗДС с измерением плечевого и лодыжечного давления с последующим вычислением ЛПИ [2]. Однако при наличии выраженного окклюзионно-стенотического поражения артерий голени измерение лодыжечного давления не представляется возможным. Кроме того, согласно литературным данным, медиакальциноз, имеющийся у пациентов с сахарным диабетом или терминальной

Структура поражения артерий у обследованных больных (n=34)

Table 2

Distribution of arterial lesions in the studied patients (n=34)

Локализация поражения	Одностороннее		Двустороннее		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общая подвздошная артерия	8	23,5	–	–	8	23,5
Внутренняя подвздошная артерия	11	32,3	5	14,7	16	47
Наружная подвздошная артерия	8	23,5	2	5,9	10	29,4
Общая бедренная артерия	5	14,7	1	2,9	6	18,6
Глубокая артерия бедра	10	29,4	3	8,8	13	38,2
Поверхностная бедренная артерия	13	38,2	16	47	29	85,2
Подколенная артерия	6	18,6	7	20,6	13	38,2
Тибιοперонеальный ствол	5	14,7	5	14,7	10	29,4
Передняя большеберцовая артерия	10	29,4	12	35,3	22	64,7
Задняя большеберцовая артерия	18	52,9	4	11,8	22	64,7
Малоберцовая артерия	5	14,7	3	8,8	8	23,5

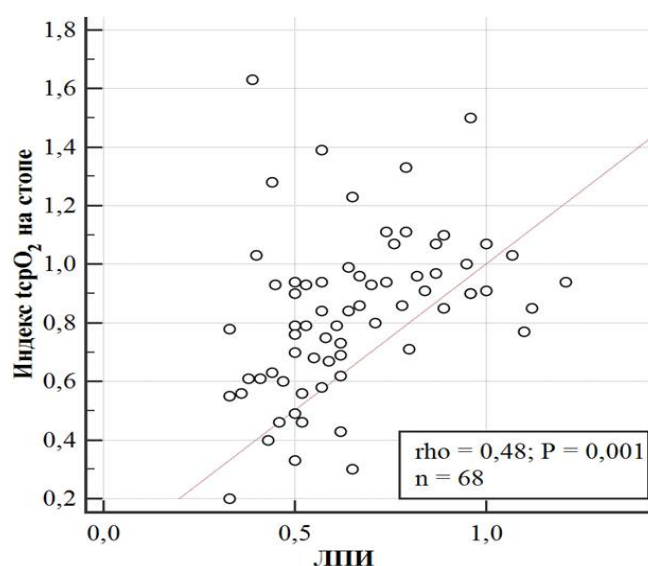


Рис. 1. Диаграмма рассеивания между уровнем ЛПИ и отношением минимального значения $tcpO_2$ на стопе в положении стоя в восстановительном периоде после физической нагрузки к аналогичному показателю, измеренному в покое до нагрузки в положении стоя (n=68)

Fig. 1. Scatter plot showing the correlation between ABI and the ratio of the minimum foot $tcpO_2$ value in a standing position during the recovery period after physical exercise to the same value measured at rest in a standing position before exercise (n=68)

стадией хронической болезни почек, может также затруднять измерение лодыжечного давления [9]. Это обусловлено высокой ригидностью стенки берцовых артерий, отсутствием их адекватной компрессии в ответ на раздувание манжеты тонометра и завышением показателей лодыжечного давления. Согласно Национальным клиническим рекомендациям от 2024 года, посвященным хронической ишемии нижних конечностей с клинической картиной перемежающейся хромоты, при несжимаемых артериях голени и зна-

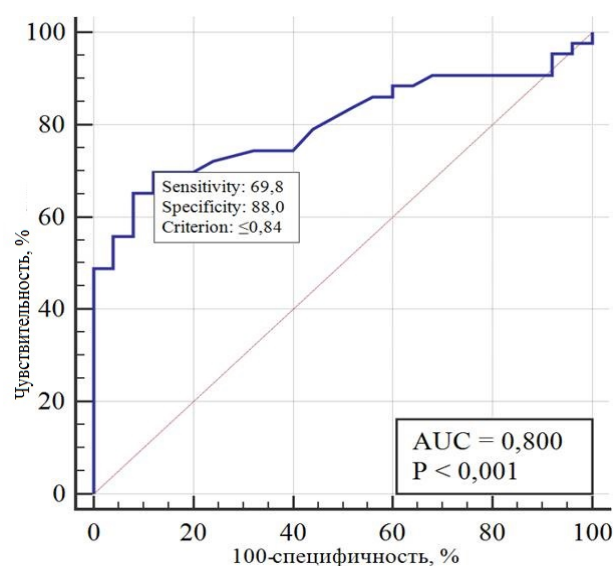


Рис. 2. Предсказательная способность отношения минимального значения $tcpO_2$ на стопе в восстановительном периоде после ходьбы к этому показателю, измеренному до нагрузки в положении стоя, в отношении выраженности ишемии нижних конечностей (n=68)

Fig. 2. ROC curve showing the predictive ability of the ratio of the minimum foot $tcpO_2$ value in a standing position during the recovery period after walking to the same indicator measured before exercise in a standing position in relation to the severity of lower extremity ischemia (n=68)

чении ЛПИ более или равном 1,4 применяется оценка ППИ [10]. Однако, по данным некоторых авторов, у пациентов с тяжелой периферической нейропатией, обусловленной вышеуказанной патологией, снижение эластических свойств и ригидность стенки могут распространяться на пальцевые артерии, что приводит к недостоверным результатам ППИ [11]. Таким образом, проблема определения выраженности хронической ишемии нижних конечностей у такой категории больных остается актуальной.

Транскутанная оксиметрия является способом оценки микрогемодинамики, основанным на полярографическом методе [12]. Измерение напряжения кислорода осуществляется с помощью электрода Кларка, установленного на кожу и нагревающего ее, что вызывает при этом локальную гиперемию, которая приводит к местному усилению кровообращения и интенсифицирует чрескожную диффузию кислорода. Известно, что измеряемое таким электродом $tc\text{rO}_2$ коррелирует с напряжением кислорода артериальной крови и количественно характеризует кожный кровоток, а стандартной точкой для измерения $tc\text{rO}_2$ с установленным порогом ишемии является тыл стопы [13, 14]. Именно значение $tc\text{rO}_2$, определяющее локальную артериальную микроперфузию исследуемой области, позволяет объективно оценить резервы микроциркуляторного русла и тканевой метаболизм.

Боль в нижних конечностях, возникающая при физической нагрузке и купирующаяся при ее прекращении, является основным симптомом перемежающейся хромоты, обусловленной окклюзионно-стенозическим поражением аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей [15]. Это явление обусловлено стимуляцией ноцицепторов тканевым ацидозом, вызванным накоплением лактата, который, в свою очередь, аккумулируется из-за несоответствия между потребностью и доставкой кислорода к работающим мышцам [16]. В исследовании во время проведения тредмил-теста мы наблюдали разнонаправленную динамику показателей $tc\text{rO}_2$. Так как регистрируемое $tc\text{rO}_2$ является результирующей величиной между доставкой и потреблением O_2 тканями, по мере увеличения потребления O_2 значение $tc\text{rO}_2$, вероятно, должно постепенно уменьшаться. Однако при достаточном перфузионном давлении в нижних конечностях, которое в свою очередь зависит от системного артериального давления, значение $tc\text{rO}_2$ у ряда больных может оставаться на прежнем уровне, а в некоторых случаях даже увеличиваться (например, при избыточно гипертензивной реакции во время физической нагрузки). Возможно, именно это объясняет причину отсутствия корреляции между абсолютными значениями $tc\text{rO}_2$ в разные периоды измерений и ЛПИ, а также нормативов $tc\text{rO}_2$ при пробе с физической нагрузкой.

По данным современной литературы, определение $tc\text{rO}_2$ на стопах достаточно широко используется в мировой практике для оценки прогноза заживления язвенно-некротических поражений при критической ишемии нижних конечностей, а также жизнеспособности тканей и уровня ампутации нижней конечности [17, 18]. Кроме того, в некоторых публикациях описана функциональная проба на беговой дорожке с регистрацией показателей ТКО [19–21]. По мнению некоторых авторов, измерение $tc\text{rO}_2$ во время и после физической нагрузки объективно демонстрируют компенсаторные возможности периферического русла. Так, снижение $tc\text{rO}_2$ при ходьбе со скоростью 1–4 км/час на 20 мм рт. ст. свидетельствует о наличии окклюзионного процесса в артериях нижних конечностей [22]. Однако крайне мало литературных

данных об использовании этого метода в оценке выраженности и объективизации ишемии нижних конечностей у пациентов с клинической картиной перемежающейся хромоты.

По данным ретроспективных исследований, значение ЛПИ менее или равное 0,9 в отношении диагностического теста для выявления гемодинамически значимых изменений в артериях конечности обладает чувствительностью и специфичностью 75 % и 86 %, соответственно [2]. Однако такие пациенты могут длительно оставаться асимптомными. Для статистического анализа нами был выбран пороговый уровень ЛПИ менее 0,7, что, по данным некоторых источников, свидетельствует о субкомпенсированном кровообращении в нижних конечностях [23, 24]. В случаях, когда уровень ЛПИ достоверно оценить невозможно, допустимо использование метода ТКО, при котором показатели регистрируются непосредственно во время появления боли и в восстановительном периоде.

Ограничения. Проведенное исследование носило одноцентровой ретроспективный характер, в связи с чем исследованная группа пациентов относительно небольшая, что могло повлиять на результаты статистического анализа. В проведенном исследовании технические возможности аппарата для ТКО были ограничены только двумя каналами получения информации от электродов. Кроме того, результаты измерения $tc\text{rO}_2$ определяются рядом факторов (температура в помещении при проведении исследования, температура кожи, наличие сопутствующей патологии, потенциально ассоциированной с гипоксией, например анемия и другие), которые мы постарались нивелировать.

Заключение

Отношение показателей $tc\text{rO}_2$ на стопах в восстановительном периоде после физической нагрузки к этому показателю, измеренному в положении стоя до нагрузки, статистически значимо коррелирует со значением ЛПИ, а уровень указанного отношения менее 0,84 может свидетельствовать о субкомпенсированной ишемии нижних конечностей.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Pabon M, Cheng S, Altin SE, et al. Sex differences in peripheral artery disease. *Circulation Research*. 2022;130(4):496–51. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320702.
2. Xu D., et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(4):492–498. Doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.014.
3. Mills JL. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: recognition, anatomic patterns and revascularization strategies. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32(1):239–245. Doi: 10.1002/dmrr.2753.
4. Chou T-H, Janse S, Sinusas AJ, Stacy MR. SPECT/CT imaging of lower extremity perfusion reserve: A non-invasive

- correlate to exercise tolerance and cardiovascular fitness in patients undergoing clinically indicated myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2020;27(6):1923–1933. Doi: 10.1007/s12350-019-02019-w.
5. Joseph S, Munshi B, Agarini R, et al. Near infrared spectroscopy in peripheral artery disease and the diabetic foot: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2022;38(7):e3571. Doi: 10.1002/dmrr.3571.
6. Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of the postexercise ankle-brachial index for detecting peripheral artery disease in suspected claudicants with and without diabetes. *Vascular Medicine*. 2018 Apr;23(2):116–125. Doi: 10.1177/1358863X17751259.
7. Zenunaj G, Lamberti N, Manfredini F, et al. Infrared thermography as a diagnostic tool for the assessment of patients with symptomatic peripheral arterial disease undergoing infrapopliteal endovascular revascularisations. *Diagnostics*. 2021;11(9):1701. Doi: 10.3390/diagnostics11091701.
8. Teijink J. Agreements and discrepancies between the estimated walking distance, non-graded and graded treadmill testing and outside walking in patients with intermittent claudication. *Annals of Vascular Surgery*. 2015;29(6):1218–1224. Doi: 10.1016/J.AVSG.2015.02.011.
9. Aboyns V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index. *Circulation*. 2012 Dec 11;126(24):2890–909. Doi: 10.1161/cir.0b013e318276fbc.
10. Normahani P, Mustafa C, Shalhoub J, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. *Journal of Vascular Surgery*. 2021;73(5):1811–1820. Doi: 10.1016/j.jvs.2020.11.030.
11. Бондаренко О. Н., Любова Н. Л., Галстян Г. Р., Дедов И. И. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // Сахарный диабет. 2013. Т. 1. С. 33–42. [Bondarenko ON, Ayubova NL, Galstyan GR, Dedov II. Transcutaneous oximetry in dynamic monitoring of patients with diabetes mellitus and critical lower limb ischemia. *Diabetes mellitus*. 2013;1:33–42. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/2072-0351-3594.
12. Severinghaus JW. Monitoring oxygenation. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2011;25:155–161. Doi: 10.1007/s10877-011-9284-2.
13. Abraham P, Picquet J, Vielle B, et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements on the buttocks during exercise to detect proximal arterial ischemia: comparison with arteriography. *Circulation*. 2003;107(14):1896–1900. Doi: 10.1161/01.CIR.0000060500.60646.E0.
14. Abraham P, Ramondou P, Hersant J, et al. Investigation of arterial claudication with transcutaneous oxygen pressure at exercise: Interests and limits. *Trends Cardiovasc Med*. 2021;31(4):218–223. Doi: 10.1016/j.tcm.2020.03.003.
15. Stonko DP, Hicks CW. Current management of intermittent claudication. *Advances in Surgery*. 2023;57(1):103–113. Doi: 10.1016/j.yasu.2023.04.009.
16. Hersant J, Ramondou P, Picquet J, et al. Relationship between the severity of exercise induced ischaemia and the prevalence of exercise induced calf symptoms during treadmill testing with transcutaneous oximetry. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(5):707–713. Doi: 10.1016/j.ejvs.2022.01.011.
17. Woo Y, Suh YJ, Lee H, et al. TcPO₂ value can predict wound healing time in clinical practice of CLTI patients. *Annals of Vascular Surgery*. 2023;91:249–256. Doi: 10.1016/j.avsg.2022.11.020.
18. Braet DJ, Pourak K, Delbono L, et al. Comparative evaluation of transcutaneous oxygen tension and ankle-brachial index as predictors of reoperation following below-knee amputation. *Journal of Vascular Surgery*. 2024;80(1):223–231. Doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.031.
19. Abraham P, Gu Y, Guo L, et al. Clinical application of transcutaneous oxygen pressure measurements during exercise. *Atherosclerosis*. 2018;276:117–123. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.023.
20. Tueguem MT, Jehannin P, Le Pabic E, et al. Test-retest reliability and minimal detectable change in exercise oximetry in claudicants. *Annals of Vascular Surgery*. 2024;99:19–25. Doi: 10.1016/j.avsg.2023.09.095.
21. Vannier C, Guezais A, Talbot M, et al. Relationship between exercise transcutaneous oxygen pressure measurements with constant and graded treadmill tests. *Vasc Med*. 2025;30(6):676–682. Doi: 10.1177/1358863X251379810.
22. Иванов С. В., Кудряшов В. Э., Беленький Ю. В. Оценка артериальной недостаточности нижних конечностей по показателям транспорта кислорода в тредмил-тесте. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1992. № 5–6. С. 29. [Ivanov SV, Kudryashov VE, Belenkiy YuV. Evaluation of lower extremity arterial insufficiency using oxygen transport parameters in a treadmill test. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992;(5–6):29. (In Russ.)].
23. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 9. Doi: 10.1002/14651858.
24. Guo Q. Comparison and evaluation of negative pressure wound therapy versus standard wound care in the treatment of diabetic foot ulcers. *BMC Surg*. 2025;25(1):208. Doi: 10.1186/s12893-025-02885-x.

Информация об авторах

Бедров Александр Ярославович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры, зав. отделением сосудистой хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: abedrov@gmail.com.

Белова Ксения Александровна – аспирант кафедры, сосудистый хирург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ksens96@mail.ru.

Моисеев Алексей Андреевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры, сосудистый хирург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: moiseev85@mail.ru.

Байкова Анна Вадимовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры, сосудистый хирург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: baikova93@mail.ru.

Крутиков Александр Николаевич – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ankrutikov@yandex.ru.

Ганенко Ольга Сергеевна – зав. отделением восстановительного лечения и медицинской реабилитации № 2, врач по лечебной физкультуре, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ogranenko@rambler.ru.

Назимова Марина Владиленовна – врач по лечебной физкультуре отделения восстановительного лечения и медицинской реабилитации № 2, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nazimova_mv@almazovcentre.ru.

Хубулава Геннадий Григорьевич – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ggkh07@rambler.ru.

Authors information

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

Belova Ksenia A. – PhD Student, Vascular Surgeon, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ksens96@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5081-8148.

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

Baykova Anna V. – Cand. Med. Sci., Department Assistant, Vascular Surgeon, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: baikova93@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0432-1480.

Krutikov Alexander N. – Cand. Med. Sci., Leading Research Fellow, Almazov National Medical Research Center, Saint

Petersburg, Russia, e-mail: ankrutikov@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6897-6171.

Ganenko Olga S. – Head, Department of Restorative Treatment and Medical Rehabilitation № 2, Physiotherapy Physician, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, e-mail: oganenko@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-7989-3785.

Nazimova Marina V. – Physical Therapist, Department of Restorative Treatment and Medical Rehabilitation № 2, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nazimova_mv@almazovcentre.ru, ORCID: 0009-0000-9659-914X.

Khubulava Gennadiy G. – Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Med. Sci., Professor, Head, Faculty Surgery Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ggkh07@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-9242-9941.

УДК 616.1

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-45-51>

Н. Р. МУХАМАДЕЕВА^{1, 2}, О. В. КАЧЕМАЕВА^{1, 2},
И. В. БУЗАЕВ^{1, 2}, Р. М. ГАЛИМОВА^{1, 2}, И. А. ЛАКМАН³,
З. Р. НАБИЕВА³, Г. М. САХАУТДИНОВА¹,
А. В. САМОРОДОВ¹, Н. Ш. ЗАГИДУЛЛИН¹

Ангио- и нейропротективный эффект дистантного ишемического прекондиционирования при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

² Общество с ограниченной ответственностью «Клиника интеллектуальной нейрохирургии»,
Международный медицинский центр имени В. С. Бузаева
450059, Россия, г. Уфа, ул. Рихарда Зорге, д. 17/4

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»
450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 3
E-mail: ishtu2013@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 20.10.2025 г.; принята к печати 16.01.2026 г.

Резюме

Введение. Дистантное ишемическое прекондиционирование (ИП) является перспективным инструментом защиты органов и тканей от повреждений. **Целью** данного исследования стало исследование диагностической эффективности ангионейропротективных биомаркеров у пациентов с экстрапирамидными двигательными расстройствами при проведении термоабляции фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ). **Материалы и методы.** В проспективное рандомизированное слепое исследование с активным контролем (имитация ИП, иИП) было включено 42 пациента. Пациенты до операции были рандомизированы в группу ИП (давление в манжете равно систолическому давлению + 50 мм рт. ст., n=21) и имитации ИП (давление в манжете равно диастолическому давлению, n=21), ИП/иИП проводились в три цикла по 5 мин воздействия с пятиминутным отдыхом между циклами. Уровни биомаркеров (TRIM72, S100B, убиквитин, Lp-PLA2, эндотелина-1) измеряли в сыворотке крови до и через 1 час после МР-ФУЗ. **Результаты.** При сравнении показателей после МР-ФУЗ выявлены статистически значимые межгрупповые различия: в группе имитации ИП уровень S100B (1,34 нг/мл) был выше, чем в группе ИП (0,44 нг/мл) (p<0,001), а уровень убиквитина (5,8 нг/мл) также превышал показатель группы ИП (4,73 нг/мл) (p=0,008). Полученные данные свидетельствуют о том, что предшествующее ИП ассоциировано с подавлением выброса биомаркеров нейроглиального повреждения (S100B) и протеолитического стресса (убиквитин) в ответ на термоабляцию. **Вывод.** ИП ассоциировано со снижением уровней S100B и убиквитина при проведении МР-ФУЗ-термоабляции и демонстрирует цитопротективное влияние, уменьшая повреждение гематоэнцефалического барьера и нейронов.

Ключевые слова: ишемическое прекондиционирование, МР-ФУЗ, экстрапирамидные двигательные расстройства, биомаркеры, S100B, убиквитин

Для цитирования: Мухамадеева Н. Р., Качемаева О. В., Бузаев И. В., Галимова Р. М., Лакман И. А., Набиева З. Р., Сахаутдинова Г. М., Самородов А. В., Загидуллин Н. Ш. Ангио- и нейропротективный эффект дистантного ишемического прекондиционирования при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):45–51. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-45-51>.

Nailya R. MUKHAMADEEVA^{1, 2}, Olga V. KACHEMAEVA^{1, 2},
 Igor V. BUZAEV^{1, 2}, Rezida M. GALIMOVA^{1, 2},
 Irina A. LAKMAN³, Zarina R. NABIEVA³,
 Gulnar M. SAKHAUTDINOVA¹,
 Alexander V. SAMORODOV¹, Naufal Sh. ZAGIDULLIN¹

Angio- and Neuroprotective Effect of Remote Ischemic Preconditioning in Treatment with Focused Ultrasound under Magnetic Resonance Imaging Guidance

¹ Bashkir State Medical University

3, Lenina str., Ufa, Russia, 450008

² Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V. S. Buzaev Memorial

7/4, Richarda Sorge str., Ufa, Russia, 450059

³ Ufa University of Science and Technology

32, Zaki Validi str., Russia, Ufa, 450076

E-mail: ishtu2013@yandex.ru

Received 20.10.25; accepted 16.01.26

Summary

Introduction. Remote ischemic preconditioning (RIPC) is a promising intervention for protecting organs and tissues from damage. *The aim* of this study was to evaluate the diagnostic efficacy of angioneuroprotective biomarkers in patients with extrapyramidal movement disorders undergoing magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) thermocoagulation. **Materials and Methods.** 42 patients were enrolled in a prospective, randomized, blinded study with an active control (sham RIPC). Prior to the procedure, patients were randomized into either the RIPC group (cuff pressure set at systolic blood pressure + 50 mm Hg, n=21) or the sham RIPC group (cuff pressure set at diastolic blood pressure, n=21). The protocol in both groups consisted of three 5-minute cycles of the cuff inflation (preconditioning or its imitation) each followed by a 5-minute rest intervals. Levels of biomarkers (TRIM72, S100B, ubiquitin, Lp-PLA2, endothelin-1) were measured in blood serum before and 1 hour after MRgFUS procedure. **Results.** Comparison of post-procedural biomarker levels revealed statistically significant differences: the S100B levels were higher in the sham RIPC group (1.34 ng/mL) compared to the RIPC group (0.44 ng/mL, p<0.001) and the ubiquitin level (5.8 ng/mL) were also higher than in the RIPC group (4.73 ng/mL) (p = 0.008). These findings indicate that prior RIPC is associated with suppression of biomarkers of neuroglial damage (S100B) and proteolytic stress (ubiquitin) released in response to thermocoagulation. **Conclusion.** RIPC is associated with reduced levels of S100B and ubiquitin during MRgFUS thermocoagulation, demonstrating a cytoprotective effect by mitigating blood-brain barrier and neuronal damage.

Keywords: ischemic preconditioning, MRgFUS, extrapyramidal movement disorders, biomarkers, S100B, ubiquitin

For citation: Mukhamadeeva N. R., Kachemaeva O. V., Buzaev I. V., Galimova R. M., Lakman I. A., Nabieva Z. R., Sakhautdinova G. M., Samorodov A. V., Zagidullin N. S. Angio- and Neuroprotective Effect of Remote Ischemic Preconditioning in Treatment with Focused Ultrasound under Magnetic Resonance Imaging Guidance. *Regional Hemodynamics and Microcirculation*. 2026;25(1):45–51. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-45-51>.

Введение

Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ) – неинвазивный метод, интегрирующий высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, магнитно-резонансную томографию (МРТ) для визуализации мишени и интраоперационного наведения с функцией термометрии в режиме реального времени [1]. МР-ФУЗ используется для лечения пациентов с онкологическими и неврологическими заболеваниями, а также с патологиями костно-мышечной системы. В отличие от традиционных хирургических вмешательств, МР-ФУЗ позволяет достигать сопоставимых терапевтических результатов при минимальном повреждении тканей. Несмотря на неинвазивный характер, термоабляция под контролем МРТ сопряжена с потенциальным риском повреждения прилежащих церебральных структур, что клинически может проявляться развитием перифокального отека, транзиторного неврологического дефицита (например, усилением имеющихся или появлением новых

двигательных/речевых нарушений) и увеличением продолжительности послеоперационной реабилитации [2]. Актуальным представляется поиск методов, позволяющих минимизировать перифокальное повреждение при сохранении терапевтической эффективности основного вмешательства.

Дистантное ишемическое прекондиционирование (ИП) основано на индукции кратковременных эпизодов ишемии и реперфузии в удаленном участке тела (как правило, путем попеременного наложения и декомпрессии манжеты тонометра на конечность), что способно повышать устойчивость органов и тканей к повреждению [3]. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании S. Zhu et al. (2022) [4] продемонстрирована клиническая эффективность дистантного ИП на предплечье, проводимого по протоколу трех пятиминутных циклов ишемии/реперфузии, в отношении снижения сывороточных уровней биомаркеров повреждения церебральной ткани в сравнении с группой контроля.

TRIM72 представляет собой белок репарации клеточных мембран [5]. S100B локализуется в цитоплазме и ядре различных клеток, происходящих из нервного гребня [6]. Убиквитин (Ub) представляет собой регуляторный белок, который является ключевым компонентом убиквитин-протеасомной системы (UPS). UPS обеспечивает деградацию поврежденных белков при ишемии [7]. Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A₂ (LpPLA₂) представляет собой специфический биомаркер сосудистого воспаления [8]. Эндотелин-1 (ЕТ-1) – мощный вазоконстрикторный пептид, вырабатываемый эндотелием и участвующий в регуляции сосудистого тонуса и пролиферации клеток [9].

В настоящее время отсутствуют научные данные о влиянии МР-ФУЗ на биомаркеры крови и протективный эффект ИП в отношении термоабляции.

Цель работы – исследование протективного потенциала ангио- и нейропротективных биомаркеров при лечении МР-ФУЗ пациентов с экстрапирамидными двигательными расстройствами.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 42 пациента с экстрапирамидными двигательными заболеваниями – болезнью Паркинсона (БП), эссенциальным тремором (ЭТ), направленные на лечение МР-ФУЗ в Международный медицинский центр им. В. С. Бузаева, Уфа (рис. 1).

После клинического обследования пациенты были рандомизированы на группы ИП и иИП. За 60 минут до МР-ФУЗ им накладывали манжету тонометра на правое предплечье, после чего проводили циклические эпизоды ишемии (5 мин) и реперфузии (5 мин). Уровень давления в манжете при ИП превышал индивидуальное систолическое артериальное давление (АД) пациента на 50 мм рт. ст., тогда как в группе иИП давление поддерживалось на уровне диастолического АД.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Общие требования:

- возраст пациентов от 18 лет и старше;
- письменное информированное согласие, подтверждающее добровольное участие после ознакомления с протоколом исследования;
- подтвержденный диагноз артериальной гипертензии;
- подтвержденный диагноз соответствующего неврологического расстройства (БП, ЭТ).

2. Специфические критерии по нозологиям:

2.1. БП:

- стадия заболевания 2 и выше по шкале Хён-Яра;
- отсутствие клинического ответа на терапию леводопой (дозы свыше 500 мг/сут);
- наличие лекарственных дискинезий при акинетико-ригидной форме.

2.2. ЭТ:

- неэффективность стандартной фармакотерапии (пропранолол, топирамат) продолжительностью ≥ 3 месяцев.

Критерии не включения:

- наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний, включая травмы и острые состояния;

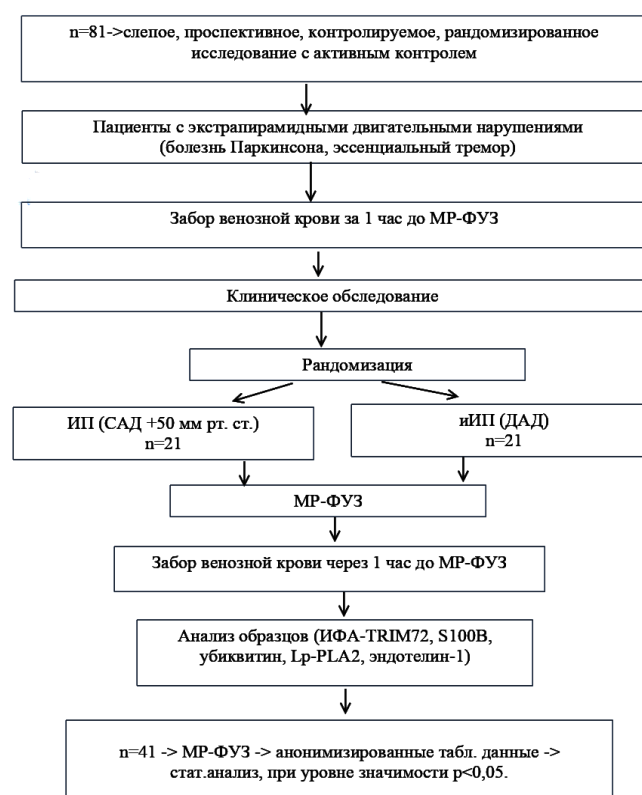


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

- противопоказания к проведению магнитно-резонансной томографии;
- наличие металлических имплантированных устройств, не совместимых с МРТ, в том числе электрокардиостимуляторов;
- клаустрофобия;
- алкогольная или наркотическая зависимость;
- показатель коэффициента плотности костной ткани черепа, не превышающий $0,35 (\pm 0,05)$ по данным КТ;
- беременность.

После клинического обследования пациенты методом запечатанных конвертов были рандомизированы на группу ИП и группу иИП. За 1 час до лечения всем пациентам забирали кровь в вакуумные пробирки. Терапия МР-ФУЗ выполнялась на аппарате «ExAblate 4000» («Insightec», версия ПО 7.0.404), интегрированном с магнитно-резонансным томографом «GE Optima» (MR450W, 1,5 Тл). Исследование было слепым для пациента и медицинского персонала, осуществлявшего забор крови и анализ биомаркеров. Процедура ИП или имитации ИП проводилась отдельным сотрудником, не участвующим в дальнейшей оценке результатов.

В течение 1 часа после лечения производили повторный забор крови. Концентрацию биомаркеров LpPLA₂, S100B, TRIM72, эндотелина-1 (ELK Biotechnology CO., Ltd., США), Ub (Cloud-Clone Corp., США) анализировали методом иммуноферментного анализа.

Статистический анализ выполнен в R (v. 4.1.1):

- для количественных переменных: медиана (Me) с указанием межквартильного размаха (Q1–Q3);
- для качественных признаков: абсолютные и относительные частоты (n, %).

Сравнение показателей биомаркеров до МР-ФУЗ в группах с иИП и ИП

Table 1

Comparison of biomarker levels before MRgFUS in the RIPC and sham RIPC groups

Биомаркеры	Группа иИП (n=21) Ме (Q1; Q3)	Группа ИП (n=21) Ме (Q1; Q3)	p-уровень различий
TRIM72, ng/ml	0,56 (0,42; 0,82)	0,63 (0,38; 0,85)	0,923
LpPLA2, ng/ml	46,23 (38,15; 49,14)	43,03 (37,92; 43,72)	0,238
S100B, ng/ml	0,61 (0,46; 0,77)	0,28 (0,17; 0,84)	0,056
Ub, ng/ml	5,87 (4,1; 10,08)	5,3 (4,64; 5,56)	0,327
ET-1, pg/ml	11,8 (10,7; 13,3)	11,4 (10,3; 16,6)	0,889

Таблица 2

Сравнение показателей биомаркеров после МР-ФУЗ в группах с иИП и ИП

Table 2

Comparison of biomarker levels after MRgFUS in the RIPC and sham RIPC groups

Биомаркеры	Группа контроля с имитацией ИП (n=21) Ме (Q1; Q3)	Группа воздействия ИП (n=21) Ме (Q1; Q3)	p-уровень различий
TRIM72, ng/ml	0,61 (0,45; 0,92)	0,68 (0,49; 0,91)	0,744
LpPLA2, ng/ml	44,12 (29,36; 48,75)	41,77 (36,95; 44,8)	0,406
S100B, ng/ml	1,34 (0,91; 2,74)	0,44 (0,19; 0,63)	0,001
Ub, ng/ml	5,8 (4,96; 9,19)	4,73 (4,46; 5,41)	0,008
ET-1, pg/ml	12,0 (11,1; 12,4)	12,51 (11,65; 15,75)	0,125

Сравнение показателей между группами (иИП и ИП) осуществляли с применением:

– U-критерия Манна – Уитни – для сравнения непрерывных переменных;

– критерия χ^2 (с поправкой Йейтса при необходимости) – для анализа категориальных данных.

Уровень значимости $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 13.10.2023), все пациенты подписали информированное согласие для участия в исследовании.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 42 пациентов были 31 мужчина (73,8 %) и 11 женщин (26,2 %). Медиана возраста составила 65 лет (межквартильный размах 62,25–67,5 лет). В структуре неврологической патологии преобладали пациенты с БП – 38 случаев (90,5 %), тогда как ЭТ был диагностирован у четырех человек (9,5 %). Средняя продолжительность заболевания в исследуемой группе составила 7 лет (4; 10). Показатели биомаркеров до МР-ФУЗ в группах не различались (табл. 1).

При сравнении показателей биомаркеров после проведения МР-ФУЗ медианы уровней S100B и Ub значимо различались при $p < 0,05$: в группе с иИП показатели были значимо выше (табл. 2).

На следующем этапе проводилось внутригрупповое сравнение для группы пациентов, которым проводилось ИП (n=21, табл. 3).

В группе ИП различий до и после процедуры не выявлено. На рис. 2, a–d представлены бокс-плоты сравнения уровней биомаркеров до и после проведения воздействия в группе пациентов с ИП.

В табл. 4 представлены результаты внутригруппового сравнения для группы с иИП (n=21), где значимые различия после иИП достигались при уровне $p < 0,05$ для медиан биомаркеров TRIM72 и S100B.

Оценено влияние дистанционного ИП на динамику биомаркеров – TRIM72, убиквитина (Ub), S100B, LpPLA2 и эндотелина-1 – у пациентов с экстрапиримидными двигательными расстройствами после МР-ФУЗ.

Дистантное ИП защищает ткани за счет системного высвобождения защитных медиаторов (аденозина, брадикинина, опиоидов), активации сигнальных путей PI3K/Akt и ERK1/2, повышения экспрессии белков теплового шока (HSP-70, HSP-25) [10, 11]. Кроме того, ИП модулирует высвобождение про- и противовоспалительных цитокинов, снижая уровни TNF- α и IL-1, IL-6, IL-8 и повышая IL-10 через GSK3 β /Nrf2-опосредованные пути [12–14].

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании S. Zhu et al. (2022) с участием 120 пациентов (105 включены в окончательный анализ) дистантное ИП достоверно снижало уровни биомаркеров повреждения головного мозга по сравнению с контрольной группой: концентрация S100- β была значительно ниже в группе RIPC через 6 часов после операции (50,75 пг/мл против 70,48 пг/мл

Таблица 3

Сравнение уровней биомаркеров до и после проведения воздействия МР-ФУЗ в группе ИП (n=21)

Table 3

Comparison of biomarker levels before and after the MRgFUS procedure in the RIPC group (n=21)

Биомаркеры	Me (Q1; Q3) до МР-ФУЗ	Me (Q1; Q3) после МР-ФУЗ	Р-уровень различий
TRIM72, ng/ml	0,63 (0,38; 0,85)	0,68 (0,49; 0,91)	0,082
LpPLA2, ng/ml	43,03 (37,92; 43,72)	41,77 (36,95; 44,8)	0,808
S100B, ng/ml	0,28 (0,17; 0,84)	0,44 (0,19; 0,63)	0,781
Ub, ng/ml	5,3 (4,64; 5,56)	4,73 (4,46; 5,41)	0,175
ET-1, pg/ml	11,4 (10,3; 16,6)	12,51 (11,65; 15,75)	0,360

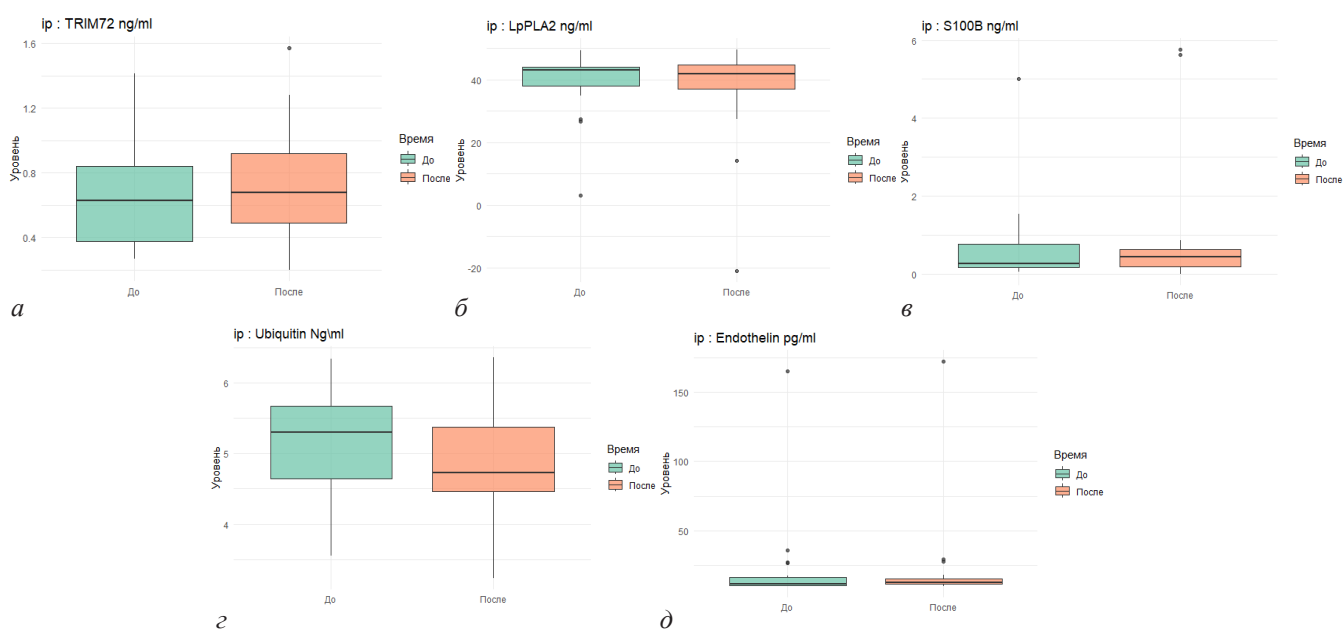


Рис. 2. Бокс-плоты сравнения уровней биомаркеров до и после МР-ФУЗ в группе ИП для: а – TRIM72; б – LpPLA2; в – S100B; г – убиквитина; д – ET-1

Fig. 2. Box plots comparing biomarker levels before and after MRgFUS in the RIPC group for: а – TRIM72; б – LpPLA2; в – S100B; г – Ubiquitin; д – ET-1

Таблица 4

Сравнение уровней биомаркеров до и после проведения воздействия МР-ФУЗ в группе ИП (n=21)

Table 4

Comparison of biomarker levels before and after the MRgFUS procedure in the sham RIPC group (n=21)

Биомаркеры	Me (Q1; Q3) до МР-ФУЗ	Me (Q1; Q3) после МР-ФУЗ	Р-уровень различий
TRIM72, ng/ml	0,56 (0,42; 0,82)	0,61 (0,45; 0,92)	0,032
LpPLA2, ng/ml	46,23 (38,15; 49,14)	44,12 (29,36; 48,75)	0,748
S100B, ng/ml	0,61 (0,46; 0,77)	1,34 (0,91; 2,74)	0,016
Ub, ng/ml	5,87 (4,1; 10,08)	5,8 (4,96; 9,19)	0,975
ET-1, pg/ml	11,8 (10,7; 13,3)	12,0 (11,1; 12,4)	0,889

в контроле, $p=0,036$), а также через 24 часа ($p<0,001$) и 72 часа ($p=0,012$). Аналогичная динамика наблюдалась для нейроспецифической енолазы (NSE) – ее уровни были достоверно ниже в группе RIPC через 6 часов ($p=0,014$), 24 часа ($p<0,001$), 48 часов ($p<0,001$) и 72 часа ($p<0,001$) у пациентов после кар-

диохирургических вмешательств с искусственным кровообращением [4]. Концентрация S100B резко увеличивается в крови в течение первых часов после повреждений мозга (травматических или абляционных) и является надежным биомаркером повреждения глии и ГЭБ [15].

Белок TRIM72 опосредует восстановление мембран за счет рекрутирования везикул к местам повреждения [16–18]. По данным нашего исследования, в группе иИП после ФУЗ-воздействия статистически значимо повышались уровни TRIM72 ($p=0,032$) и S100B ($p=0,026$), в то время как в группе ИП изменения были незначительными.

S100B – надежный биомаркер повреждения глии и ГЭБ, повышающийся в первые часы после повреждения мозга [15, 19]. Повышение S100 в группе иИП указывает на более выраженный нейрональный стресс/повреждение нейронов и глии и возможный протективный эффект предшествующего ИП. S100B может служить предиктором тяжести повреждения нервной ткани, а уровень TRIM72 – маркером активации мембранных репарационных механизмов.

Убиквитин регулирует деградацию поврежденных белков [7]. Снижение уровня убиквитина после МР-ФУЗ может отражать уменьшение протеасомальной деградации белковых агрегатов, что косвенно подтверждает мобилизацию восстановительных механизмов. Как показывают исследования, ИП предотвращает постишемическую дисфункцию протеасомы, снижая накопление убиквитинированных и денатурированных белков; сохраняя активности митохондриальных КАТР-каналов [20–21].

Lp-PLA2 – фермент, который гидролизует окисленные фосфолипиды в ЛПНП, образуя провоспалительные медиаторы (лизосфосфатидилхолин и оксигирные кислоты [8]. Эндотелин-1 – мощный вазоконстриктор, маркер эндотелиальной дисфункции [9]. Их уровни оставались практически неизменными ($p>0,1$), что отражает отсутствие выраженного системного сосудистого воспаления и изменений сосудистого тонуса на фоне МР-ФУЗ термоабляции. Возможно, ИП заметно не влияет на эти параметры на ранней фазе.

Ограниченная по численности выборка и гетерогенность нозологий требуют большей стратификации пациентов, а однократный сеанс ИП не охватил диапазон «второго окна» защиты. Перспективны исследования с повторными сеансами ИП за 24 и 48 ч до вмешательства и включением дополнительных биомаркеров: про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), фактор роста (BDNF, VEGF), а также оценкой изменений *in vivo* с помощью функциональной МРТ и диффузионно-тензорной визуализации для корреляции биохимических и нейровизуализационных данных.

Выводы

Ишемическое прекондиционирование ассоциируется со снижением S100B и убиквитина, что может свидетельствовать о цитопротективном влиянии, уменьшая повреждение ГЭБ и нейронов. Это позволяет защищать перифокальные ткани при формировании очага термонекроза без утраты клинического эффекта и использовать данные биомаркеры как прогностические показатели эффективности и безопасности лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Financing

Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030). / The work was carried out with the support of the Strategic Academic Leadership Program of Bashkir State Medical University (PRIORITY 2030).

Литература / References

1. Галимова Р. М., Иллариошкин С. Н., Бузаев И. В., Качемаева О. В. *Терапия двигательных нарушений методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии. Рекомендации для неврологов по отбору пациентов // Бюллетень национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2020. № 9. С. 9–15. [Galimova RM, Illarioshkin SN, Buzaev IV, Kachemaeva OV. Therapy of motor disorders by magnetic resonance-guided focused ultrasound. Guidelines for neurologists on patient selection. Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders. 2020; (9):9–15. (In Russ).]. Doi: 10.24411/2226-079X-2020-12168.*
2. Leporace M, Calabria FF, Siciliano R, et al. *The thermal ablation with mrgfus: from physics to oncological applications. Cancers (Basel). 2024;17(1):36. Doi: 10.3390/cancers17010036.*
3. Jia P, Ji Q, Zou Z, et al. *Effect of delayed remote ischemic preconditioning on acute kidney injury and outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. Circulation. 2024;150(17):1366–1376. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071408.*
4. Zhu S, Zheng Z, Lv W, et al. *Neuroprotective effect of remote ischemic preconditioning in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. Front Cardiovasc Med. 2022;9:952033. Doi: 10.3389/fcvm.2022.952033.*
5. Wang YF, An ZY, Li JW, et al. *MG53/TRIM72: multi-organ repair protein and beyond. Front Physiol. 2024;15:1377025. Doi: 10.3389/fphys.2024.1377025.*
6. Marenholz I, Heizmann CW, Fritz G. *S100 proteins in mouse and man: from evolution to function and pathology (including an update of the nomenclature). Biochem Biophys Res Commun. 2004;322(4):1111–1122. Doi: 10.1016/j.bbrc.2004.07.096.*
7. Powell SR, Herrmann J, Lerman A, et al. *The ubiquitin-proteasome system and cardiovascular disease. Prog Mol Biol Transl Sci. 2012;109:295–346. Doi: 10.1016/B978-0-12-397863-9.00009-2.*
8. Shen G, Thomas TS, Walpert AR, et al. *Role of renin-angiotensin-aldosterone system activation and other metabolic variables in relation to arterial inflammation in HIV. Clin Endocrinol (Oxf). 2022;97(5):581–587. Doi: 10.1111/cen.14784.*
9. Haynes WG, Webb DJ. *Contribution of endogenous generation of endothelin-1 to basal vascular tone. Lancet. 1994; 344(8926):852–854. Doi: 10.1016/s0140-6736(94) 92827-4.*
10. Comità S, Rubeo C, Giordano M, et al. *Pathways for cardioprotection in perspective: focus on remote conditioning and extracellular vesicles. Biology (Basel). 2023;12(2):308. Doi: 10.3390/biology12020308.*

11. D'Ascenzo F, Femminò S, Ravera F, et al. Extracellular vesicles from patients with Acute Coronary Syndrome impact on ischemia-reperfusion injury. *Pharmacol Res.* 2021;170:105715. Doi: 10.1016/j.phrs.2021.105715.

12. Luca C, Boieriu A, Neculoiu D, Tint D. The impact of remote ischemic preconditioning on inflammation markers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiol Res.* 2024;15(5):369–376. Doi: 10.14740/cr1702.

13. Wang H, Lyu Y, Liao Q, et al. Effects of remote ischemic preconditioning in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Front Physiol.* 2019;10:495. Doi: 10.3389/fphys.2019.00495.

14. Gorjipour F, Saeezadeh T, Toloueitabar Y, et al. Remote ischemic preconditioning effects on inflammatory markers and myocardial protection in coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion.* 2022;37(1):56–61. Doi: 10.1177/0267659120979293.

15. Graham EM, Burd I, Everett AD, Northington FJ. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy. *Front Pharmacol.* 2016;7:196. Doi: 10.3389/fphar.2016.00196.

16. Meroni G, Diez-Roux G. TRIM/RBCC, a novel class of 'single protein RING finger' E3 ubiquitin ligases. *Bioessays.* 2005;27(11):1147–1157. Doi: 10.1002/bies.20304.

17. Reymond A, Meroni G, Fantozzi A, et al. The tripartite motif family identifies cell compartments. *EMBO J.* 2001;20(9):2140–2151. Doi: 10.1093/emboj/20.9.2140.

18. Ponting C, Schultz J, Bork P. SPRY domains in ryanodine receptors (Ca²⁺)-release channels. *Trends Biochem Sci.* 1997;22(6):193–194. Doi: 10.1016/s0968-0004(97)01049-9.

19. Žurek J, Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien).* 2012;154(1):93–103. Doi: 10.1007/s00701-011-1175-2.

20. Churchill EN, Ferreira JC, Brum PC, et al. Ischaemic preconditioning improves proteasomal activity and increases the degradation of deltaPKC during reperfusion. *Cardiovasc Res.* 2010;85(2):385–394. Doi: 10.1093/cvr/cvp334.

21. Powell SR, Wang P, Katzeff H, et al. Oxidized and ubiquitinated proteins may predict recovery of postischemic cardiac function: essential role of the proteasome. *Antioxid Redox Signal.* 2005;7(5-6):538–546. Doi: 10.1089/ars.2005.7.538.

Информация об авторах

Мухаммадеева Наиля Рифхатовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по медицинской части, врач-кардиолог, ООО «КИН» Международный медицинский центр им. В. С. Бузаева, г. Уфа, Россия, e-mail: ishtu2013@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5158-2707.

Качемаева Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, Башкирский государственный медицинский университет; врач-невролог, ООО «КИН» Международный медицинский центр им. В. С. Бузаева, г. Уфа, Россия, e-mail: olga.kachemaeva@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9949-9582.

Бузаев Игорь Вячеславович – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Башкирский государственный медицинский университет; директор по развитию, врач – сердечно-сосудистый хирург, ООО «КИН» Международный медицинский центр им. В. С. Бузаева, г. Уфа, Россия, e-mail: igor@buzaev.ru, ORCID: 0000-0003-0511-9345.

Галимова Резида Маратовна – д-р мед. наук, доцент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации, Баш-

кирский государственный медицинский университет; врач-нейрохирург, ООО «КИН» Международный медицинский центр им. В. С. Бузаева, г. Уфа, Россия, e-mail: rezida@galimova.com, ORCID: 0000-0003-2758-0351.

Лакман Ирина Александровна – канд. техн. наук, доцент, заведующий лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия, e-mail: lackmania@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9876-9202.

Набиева Зарина Рамильевна – студент направления 01.03.05 «Статистика», Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Россия, ORCID: 0009-0007-5508-3201.

Сахаутдинова Гюльнар Муратовна – д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия, ORCID: 0000-0002-9071-8184.

Саморолов Александр Владимирович – д-р мед. наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия, e-mail: AVSamorodov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9302-499X.

Загидуллин Науфаль Шамильевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия, e-mail: znaufal@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

Authors information

Mukhamadeeva Nailya R. – PhD Student, Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bashkir State Medical University; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Cardiologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, Buzaev International Medical Center, Ufa, Russia, e-mail: ishtu2013@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5158-2707.

Kachemaeva Olga V. – Cand. Med. Sci., Associate Professor, Department of Neurology, Bashkir State Medical University; Neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, Buzaev International Medical Center, Ufa, Russia, e-mail: olga.kachemaeva@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9949-9582.

Buzaev Igor V. – Dr. Med. Sci., Professor, Department of Hospital Surgery, Bashkir State Medical University; Development Director, Cardiovascular Surgeon, Intelligent Neurosurgery Clinic, Buzaev International Medical Center, Ufa, Russia, e-mail: igor@buzaev.ru, ORCID: 0000-0003-0511-9345.

Galimova Rezida M. – Dr. Med. Sci., Associate Professor, Department of Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Bashkir State Medical University; Neurosurgeon, Intelligent Neurosurgery Clinic, Buzaev International Medical Center, Ufa, Russia, e-mail: rezida@galimova.com, ORCID: 0000-0003-2758-0351.

Lakman Irina A. – Cand. Tech. Sci., Associate Professor, Head, Laboratory for Research of Social and Economic Problems of Regions, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia, e-mail: lackmania@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9876-9202.

Nabieva Zarina R. – Statistics Student, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia, ORCID: 0009-0007-5508-3201.

Sakhautdinova Gulnar M. – Dr. Med. Sci., Professor, Department of Polyclinic Therapy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, e-mail: —, ORCID: 0000-0002-9071-8184.

Samorodov Alexander V. – Dr. Med. Sci., Associate Professor, Department of Pharmacology with Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, e-mail: AVSamorodov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9302-499X.

Zagidullin Naufal Sh. – Dr. Med. Sci., Professor, Head, Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, e-mail: znaufal@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

УДК 616.14-007.64

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-52-59>Р. А. АХАДОВ¹, Е. К. ГАВРИЛОВ², Е. А. БАБИНЕЦ³,
Т. В. ПАПАДЗЕ², А. М. ВОЛКОВ², Г. Г. ХУБУЛАВА²

Морфологические структурные изменения стенки большой подкожной вены при возникновении рецидива варикозного расширения вен после эндовенозной лазерной коагуляции

¹ ООО Клиника «АБИА»

197350, Россия, Санкт-Петербург, пр. Королева, д. 48, корп. 7

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница» 191014, Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

E-mail: gavrilov_evgeny@mail.ru

Статья поступила в редакцию 07.07.2025 г.; принята к печати 28.11.2025 г.

Резюме

Цель – оценить степень морфологических изменений стенки большой подкожной вены (БПВ) при возникновении рецидива варикозного расширения вен (ВРВ) на различных сроках после проведенной эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО) при варикозной болезни. **Материалы и методы.** Обследованы 32 пациента (20 женщин и 12 мужчин) с симптомным рецидивом ВРВ, обратившихся в клинику хирургии усовершенствования врачей № 1 Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в период с 2018 по 2020 год. Ранее им выполнялась ЭВЛО ствола БПВ в связи с ее несостоятельностью и варикозной трансформацией, а также минифлебэктомия. 24 (75 %) пациента повторно оперированы открыто. Для морфологического и микроскопического анализа были взяты сегменты терминального отдела стволов БПВ протяженностью 10–40 мм и участки БПВ в нижней и средней трети бедра у 24 прооперированных пациентов. Использовали микроскоп с увеличением от 40 до 200 раз, а также окраску гематоксилином и эозином. **Оценку результатов гистологического исследования проводили с помощью методики полуколичественного анализа. Результаты.** При возникновении рецидива в ранние сроки после операции (через 1–3 месяца) у трех пациентов (12,5 %) определялись очаговые единичные изменения всех слоев венозной стенки с признаками неполного разрушения ее тканевых структур. На более поздних сроках (12 пациентов, 50 %) наблюдались выраженные необратимые изменения в средней оболочке сосуда. При наступлении рецидива ВРВ и реканализации вены в сроки более года (9 больных, 37,5 %), на месте термоиндуцированного тромба коллагеновые и эластические волокна включали в себя большое количество гиалина. **Заключение.** Оценка степени структурных изменений стенки вены, ранее подвергшейся облитерации лазером, выявила, что ключевой причиной реканализации БПВ в течение первого года после оперативного вмешательства является недостаточное энергетическое воздействие на все слои венозного сосуда.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен нижних конечностей, рецидив варикозного расширения вен, эндовенозная лазерная коагуляция, минифлебэктомия, стриппинг, гистологические исследования

Для цитирования: Ахадов Р. А., Гаврилов Е. К., Бабинец Е. А., Пападзе Т. В., Волков А. М., Хубулава Г. Г. Морфологические структурные изменения стенки большой подкожной вены при возникновении рецидива варикозного расширения вен после эндовенозной лазерной коагуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):52–59. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-52-59>.

UDC 616.14-007.64

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-52-59>Ruslan A. AKHADOV¹, Evgeny K. GAVRILOV²,
Ekaterina A. BABINETS³, Tatyana V. PAPADZE²,
Andrey M. VOLKOV², Gennady G. KHUBULAVA²

Morphological Structural Changes in the Wall of the Great Saphenous Vein Associated with Recurrent Varicose Veins after Endovenous Laser Coagulation

¹ Clinic «ABIA»

48/7, Korolyova pr., Saint Petersburg, Russia, 197350

² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

³ City Mariinsky Hospital

56, Liteyny pr., Saint Petersburg, Russia, 191014

E-mail: gavrilov_evgeny@mail.ru

Received 07.07.25; accepted 28.11.25

Summary

The aim of the study was to evaluate the degree of morphological changes in the wall of the great saphenous vein (GSV) associated with recurrent varicose veins at different intervals after endovascular laser ablation (EVLA) for varicose veins.

Material and methods. The study included thirty-two patients (20 women and 12 men) with symptomatic recurrent varicose veins treated at S. M. Kirov Military Medical Academy (Advanced Surgical Training Clinic № 1) between 2018 and 2020. They had previously undergone EVLA of the GSV trunk due to its insufficiency and varicose transformation, as well as miniphlebectomy. Twenty-four (75%) patients underwent open reoperation. Segments of the terminal sections of the GSV trunks with a length of 10–40 mm and sections of the GSV in the lower and middle third of the thigh were taken from 24 operated patients for morphological and microscopic analysis. A microscope at 40× to 200× magnification and hematoxylin and eosin staining were used. The histological examination results were evaluated using a semiquantitative analysis technique. **Results.** In cases of early recurrence (1–3 months after surgery), focal isolated changes in all layers of the venous wall with signs of incomplete destruction of its tissue structures were detected in 3 patients (12.5%). At later stages (12 patients, 50%), pronounced irreversible changes in the media of the vessel were observed. In cases of varicose vein recurrence and vein recanalization after a period of more than 1 year (9 patients, 37.5%), collagen and elastic fibers at the site of the heat-induced thrombus contained a large amount of hyaline. **Conclusion.** An assessment of the degree of structural changes in the vein wall previously treated with laser coagulation revealed that the key reason for the GSV recanalization within the first year after surgery is insufficient energy impact on all layers of the venous vessel.

Keywords: lower limb varicose veins, recurrent varicose veins, endovenous laser coagulation, endovenous laser ablation (EVLA), miniphlebectomy, stripping, histological studies

For citation: Akhadov R. A., Gavrilov E. K., Babinets E. A., Papadze T. V., Volkov A. M., Khubulava G. G. Morphological Structural Changes in the Wall of the Great Saphenous Vein Associated with Recurrent Varicose Veins after Endovenous Laser Coagulation. *Regional Hemodynamics and Microcirculation.* 2026; 25(1):52–59. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-52-59>.

Введение

Крайне важным и социально значимым вопросом современной флебологии является рецидив варикозного расширения вен (ВРВ) [1–3]. Технические и тактические ошибки представляются наиболее частой причиной его возникновения. Возрастание частоты рецидивов ВРВ отмечается при удлинении сроков наблюдения за пациентами, перенесшими оперативное лечение, и достигает к пятому году послеоперационного периода 50–60 % [2, 4].

Несмотря на быстрое распространение и постоянное совершенствование новых малоинвазивных методик внутривенной термокоагуляции в лечении заболеваний вен в течение последних 15 лет, встречаемость рецидивирования варикозного расширения вен остается сопоставимой с открытыми оперативными вмешательствами [3, 5–14].

Частота возникновения клинически значимого рецидива ВРВ колеблется в пределах 14,9–20,9 % при наблюдении в сроки от 3 до 5 лет после эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО) при варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК) [5, 15, 16]. Представляется актуальным изучение характера и причин рецидивирования варикозного расширения подкожных вен после первоначального инвазивного лечения ВБВНК с помощью ЭВЛО и минифлебэктомии [17].

Цель исследования – оценить степень морфологических изменений стенки большой подкожной вены (БПВ) при возникновении рецидива ВРВ на различных сроках после проведенной эндовазальной лазерной облитерации при варикозной болезни. Определить возможные причины возникновения возврата заболевания и вероятность развития осложнений.

Материалы и методы исследования

В основу исследования вошли результаты обследования 32 пациентов с симптомным рецидивом ВРВ, обратившихся в клинику хирургии усовершенствования врачей № 1 Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова с 2018 по 2020 год. Ранее им выполнялась ЭВЛО ствола БПВ в связи с ее несостоятельностью и варикозной трансфор-

мацией, а также минифлебэктомия варикозно расширенных притоков при ВБВНК. Среди пациентов было 20 женщин и 12 мужчин. Медиана возраста составила 43,5 лет. Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 27 кг/м². Симптомный рецидив заболевания у данной группы пациентов возникал в сроки от 1 месяца до 8 лет, а медиана времени, прошедшего с момента первоначальной операции до повторного текущего обращения за медицинской помощью, составила 41 месяц (рис. 1).



Рис. 1. Фото пациентки М., 57 лет, с рецидивом ВРВ через 38 месяцев после эндовазальной лазерной облитерации большой подкожной вены. Стрелками указаны варикозно расширенные вены, в овале – рубец после установки в вену интродьюсера
Fig. 1. Photo of a 57-year-old female patient M. with recurrent varicose veins 38 months after EVLA of GSV. Arrows indicate varicose veins; the oval shows the scar after insertion of the introducer into the vein

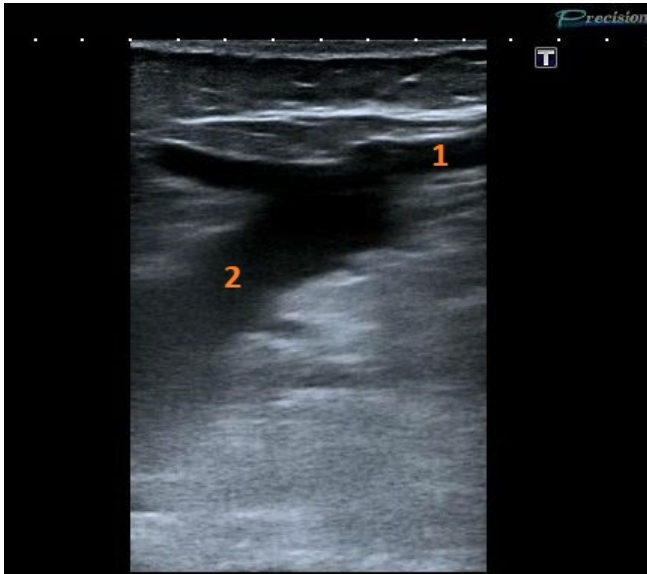


Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма пациентки П., 29 лет, с рецидивом ВБВНК спустя 15 месяцев после эндовенозной термооблитерации большой подкожной вены, В-режим: 1 – большая подкожная вена с реканализацией; 2 – общая бедренная вена

Fig. 2. Ultrasound scan of a 29-year-old female patient P. with recurrent varicose veins 15 months after EVLA of GSV, B-mode: 1 – recanalized GSV; 2 – common femoral vein

Все 32 пациента представленной группы на предыдущем этапе проходили лечение в других медицинских организациях. Обследование пациентов включало традиционное клиническое исследование с опросом жалоб, сбором анамнеза заболевания, проведением объективного обследования пациента, в том числе местного статуса нижних конечностей. Степень хронической венозной недостаточности при первоначальном малоинвазивном лечении согласно классу С классификации CEAP распределилась следующим образом: С2 класс – у 27 пациентов, С3 класс – у четырех пациентов, С4 класс – у одного пациента.

Всем пациентам выполнено ультразвуковое ангиосканирование венозной системы нижних конечностей. Исследование проводилось в дуплексном, и при необходимости в триплексном, режимах на стационарных и портативных ультразвуковых сканерах по принятым в специализированном сообществе этапам и методикам [18] (рис. 2, 3).

Операции выполнены 24 пациентам. От хирургического лечения восемь больных воздержались, им назначено консервативное лечение с дальнейшими рекомендациями по динамическому наблюдению. В 18 (75 %) случаях выполнили традиционную «открытую» операцию в объеме кроссэктомии, стриппинга ствола БПВ на протяжении бедра и верхней трети голени, минифлебэктомии и, у части пациентов, надфасциальной перевязки несостоятельных перфорантных вен. У шести пациентов в случаях возникновения реканализации БПВ в верхней трети бедра с развитием приустьевое аневризматического расширения и наличием несостоятельных притоков (25 %) провели операцию Троянова – Тренделенбурга (изолированную кроссэктомиию) с резекцией приустьевое отдела БПВ длиной 1–4 см, обработкой

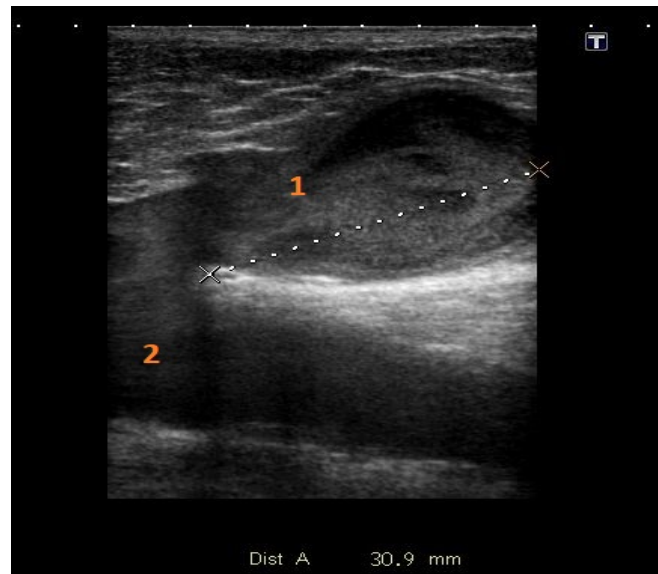


Рис. 3. Ультразвуковая сканограмма пациентки Ф., 38 лет, с рецидивом ВБВНК спустя 28 месяцев после эндовенозной термооблитерации большой подкожной вены, В-режим: 1 – реканализованная большая подкожная вена с развитием приустьевое аневризматического расширения; 2 – общая бедренная вена

Fig. 3. Ultrasound scan of a 38-year-old female patient F. with recurrent varicose veins 28 months after EVLA of GSV, B-mode: 1 – recanalized GSV with development of ostial aneurysmal dilation; 2 – common femoral vein

приустьевых притоков под местной инфильтрационной анестезией по стандартной методике. В ходе выполнения приустьевой перевязки БПВ отмечался выраженный термоиндуцированный рубцово-спаечный перипроцесс. Два-три расширенных приустьевых притока диаметром более 4 мм в области сафено-фemorального соустья (СФС) выявлены у 17 пациентов. Одной из причин развития рецидива ВРВ явились необработанные во время первой операции притоки. В большинстве случаев пересечение БПВ в области СФС, подвергавшейся ранее лазерной коагуляции, сопровождалось характерным хрустом, что обусловлено значительным утолщением и соединительнотканым перерождением стенки сосуда.

Стенки больших подкожных вен, взятых интраоперационно у 24 пациентов с возникшим рецидивом заболевания после ранее выполненных лазерной коагуляции и минифлебэктомии, подверглись морфологическому исследованию

Для морфологического и микроскопического анализа брали участок терминального отдела ствола магистральной вены длиной от 10 до 40 мм после проведения ее перевязки в соустье, а также сегменты БПВ в средней и нижней трети бедра. Использовали микроскоп с увеличением от 40 до 200 раз и применяли окраску гематоксилином и эозином.

Оценку результатов гистологического исследования проводили по методике полуколичественного анализа. Для этой цели разработали специальную оценочную шкалу. Степень структурных изменений в разных слоях венозной стенки определена как важная характеристика, требующая анализа. Выделены три основных слоя: эндотелий, медиа, адвентиция. Характер изменений оценивали следующим образом: нет изменений – «0», единичные очаговые измене-

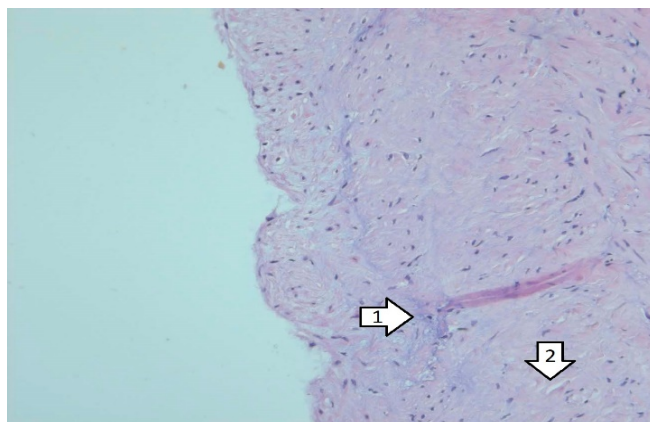


Рис. 4. Микрофотография. Увеличение в 40 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Больная А., 76 лет, история болезни 2139. Участок БПВ, реканализованной спустя 3 месяца после ЭВЛО: 1 – мукоидное набухание субэндотелия; 2 – отек и разволокнение гладких миоцитов и соединительной ткани в средней оболочке

Fig. 4. Micrograph. 40× magnification. Hematoxylin and eosin staining. A 76-year-old female patient A., Section of the GSV that recanalized 3 months after EVLA: 1 – subendothelial mucoid swelling, 2 – edema and separation of smooth myocytes and connective tissue in the media

ния – «+», изменения средней степени выраженности – «++» и значительные – «+++». Кроме того, оценивали выраженность соединительнотканного перерождения в оболочках венозной стенки, которые характеризовали по замещению нормальных тканевых структур соединительнотканными элементами: «+++» – преобладание соединительной ткани, «++» – примерно одинаковое соотношение соединительной ткани и элементов стенки вены, «+» – минимальное количество соединительнотканых элементов. Учитывая малый объем выборки для статистической обработки полученных результатов, использовались числовые значения и проценты, а также непараметрические данные.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты, учитывая неудачный предыдущий опыт, от предложенного повторного применения лазерной коагуляции категорически отказались.

Полная реканализация БПВ с клапанной несостоятельностью на всем протяжении во время ультразвукового исследования венозной системы определена в 59 % (19 случаев). В 12,5 % (4 случая) выявлено развитие аневризматического расширения БПВ в приустьевом отделе диаметром от 23 до 41 мм с реканализацией вены до средней трети бедра. В 28 % (9 случаев) облитерация магистрального сосуда в верхней трети бедра отсутствовала. В области соустья выявлены расширенные приустьевые притоки (3 случая – передняя добавочная, 4 случая – задняя добавочная подкожная вена, 2 случая – их сочетание), несостоятельность остиального клапана с выраженным рефлюксом по ним. Медиана диаметра реканализованной БПВ в приустьевом отделе составила 16 мм.

В ходе проведенных гистологических исследований получены следующие результаты. У трех пациентов при раннем рецидиве (возврат развития расширенных вен после операции в срок 1–3 месяца) опре-

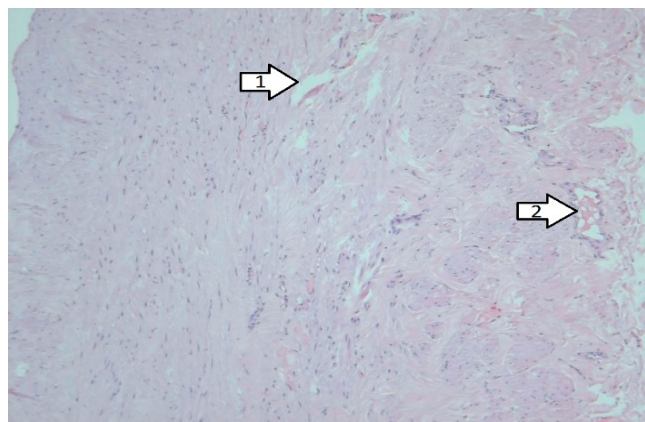


Рис. 5. Микрофотография. Увеличение в 100 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Больная З., 48 лет. Фрагмент стенки БПВ при реканализации через месяц после ЭВЛО: 1 – отек гладких миоцитов и соединительнотканых волокон в наружной и средней оболочках сосудистой стенки; 2 – полнокровные vasa vasorum

Fig. 5. Micrograph. 100× magnification. Hematoxylin and eosin staining. A 48-year-old female patient Z. Section of the GSV wall that recanalized one month after EVLA: 1 – edema of connective tissue fibers and smooth myocytes in the middle and outer membranes of the vessel wall, 2 – plethora of vasa vasorum

делялись единичные изменения очагового характера во всех слоях стенки вены с признаками неполного разрушения ее структуры, включая эндотелий (рис. 4, 5).

Появление рецидива заболевания в эти сроки в виде частичного изменения структуры стенки сосуда оценивалось следующим образом: отмечались очаговые единичные изменения меди и эндотелия. В адвентициальном слое выявлялось наличие полнокровных сосудов. Не определялось соединительнотканного перерождения структурных элементов венозной стенки. В данных случаях основной причиной реканализации сосуда являлось неравномерное высокотемпературное повреждение разных слоев стенки вены, прежде всего эндотелия.

Приустьевой отдел БПВ, удаленный по поводу развившегося рецидива с возникновением реканализации просвета вены через 3–12 месяцев после проведения лазерной коагуляции, показал разную глубину повреждения стенки вены на расстоянии 5 см от СФС (12 пациентов, 50 %). Обратило на себя внимание отсутствие средней (мышечной) оболочки (рис. 6, 7).

Мы не обнаружили ни на одном препарате нейтрофилов и лейкоцитов, что может свидетельствовать об отсутствии классических признаков воспаления структур обработанной лазером стенки вены через шесть и более месяцев после проведенной термооблитерации. Соединительнотканное перерождение сосуда протекает без воспалительного компонента – по типу «асептического некроза». На данных сроках возникновения рецидива различия в структуре венозной стенки оценивались следующим образом: умеренные изменения отмечались в меди и эндотелии. В некоторых случаях средняя оболочка теряла свою дифференцировку, представляла из себя соединительную ткань в различной степени зрелости клеток. На этих сроках определялось образование грануляционной

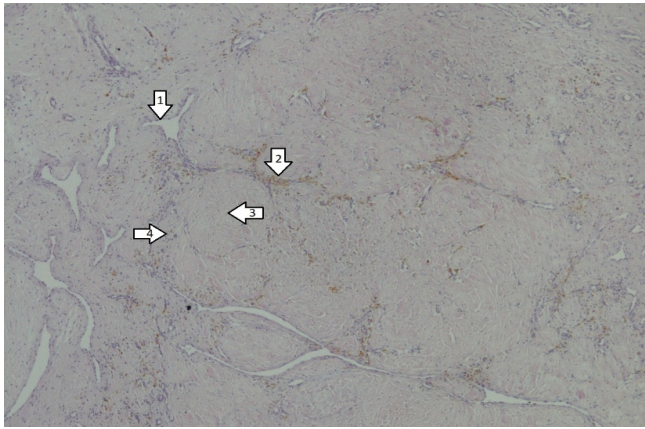


Рис. 6. Микрофотография. Увеличение в 40 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Участок венозной стенки при развитии рецидива заболевания спустя 6–12 месяцев: 1 – фрагмент реканализации термоиндуцированного тромба с вновь образованной выстилкой; 2 – накопление гемосидерина; 3 – выраженный гиалиноз; 4 – скопление лимфоцитов

Fig. 6. Micrograph. 40× magnification. Hematoxylin and eosin staining. Section of the vein wall, 6–12 months after the disease recurrence: 1 – recanalized area of a heat-induced thrombus with a newly formed lining, 2 – hemosiderin accumulation, 3 – pronounced hyalinosis, 4 – lymphocyte accumulation

ткани с развитием необратимых изменений в средней оболочке венозной стенки.

Организованный тромб представлял собой множественные участки реканализации неправильной формы, покрытые единичным слоем эпителиальных клеток. Кроме того, отмечались участки накопления лимфоцитов.

В случае возникновения рецидива заболевания в отдаленные сроки (9 пациентов, 37,5 %), стойкие необратимые изменения наблюдались, как правило, в тканях среднего слоя сосуда (рис. 8, 9).

Выраженные структурные изменения стенки вены на сроках возникновения рецидива болезни спустя 12 месяцев и более характеризовались отсутствием признаков дифференцировки сосудистой стенки на слои с замещением структурных элементов соединительной ткани на разных сроках зрелости. Данный факт свидетельствует об адекватном воздействии во время оперативного лечения с применением лазерной энергии.

В случаях возникновения реканализации вены и рецидива ВРВ спустя три и более лет коллагеновые и эластические структуры на месте термоиндуцированного тромба включают в себя большое количество гиалина. Реканализация по нисходящему типу в таких ситуациях сопровождается развитием множественных каналов неравномерной формы и не связанных друг с другом.

Несмотря на глубокое повреждение структур венозной стенки, в том числе адвентиции, наступила реканализация поврежденного сосуда, приведшая к появлению рецидива заболевания. Наиболее вероятной причиной восстановления просвета обработанной вены является сохраненное СФС с несостоятельным приустьевым клапаном и расширенными притоками в данной зоне.

У пациентки, которую мы оперировали по поводу рецидива заболевания после лазерной коагуляции

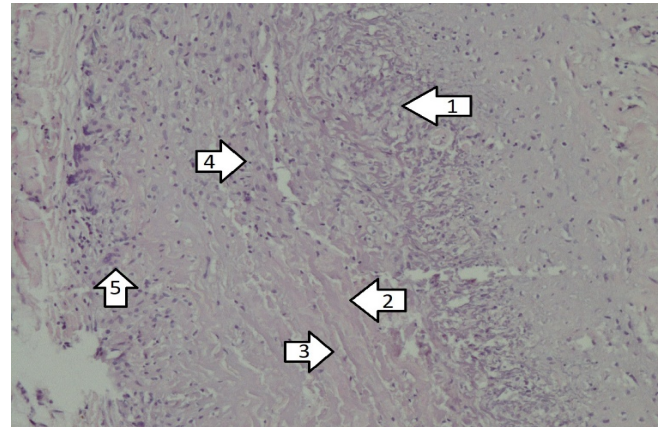


Рис. 7. Микрофотография. Увеличение в 100 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Участок венозной стенки, реканализованной спустя 10 месяцев после лазерной обработки: 1 – лимфогистиоцитарный вал; 2 – некроз (однородная масса); 3 – некробиоз; 4 – образование грануляционной ткани; 5 – многокамерные макрофаги

Fig. 7. Micrograph. 100× magnification. Hematoxylin and eosin staining. Section of the vein wall recanalized 10 months after laser coagulation: 1 – lymphohistiocytic ridge, 2 – necrosis (homogeneous mass), 3 – necrobiosis, 4 – formation of granulation tissue, 5 – multilocular macrophages

БПВ, спустя восемь лет, во время выполнения операции Троянова – Тренделенбурга в зоне СФС было обнаружено три расширенных притока диаметром до 5 мм: вена, огибающая подвздошную кость – 3 мм, переднелатеральный приток – 5 мм и добавочная медиальная подкожная вена диаметром 4 мм. Не обработанные во время первичного вмешательства расширенные притоки БПВ, вероятнее всего, явились причиной возврата болезни по прошествии многих лет.

На препарате (рис. 6) не определяется четкая граница между организовавшимся тромбом и истинным эндотелием. Множественные элементы возникшей реканализации, по типу лакун различной формы со сформировавшимся эндотелием, отмечаются в участках перерожденной гиалинизированной соединительной ткани. В просвете таких лакун определяются скопления лейкоцитов и эритроцитов. Такие слабо фиксированные к стенке конгломераты форменных элементов крови способны с током крови мигрировать в проксимальном направлении, приводя к материальной эмболии малого круга кровообращения.

Частичное или полное повреждение вены лазером происходит на разных участках неравномерно. Непросто рассчитать оптимально необходимую энергию для прецизионного разрушения всех слоев стенки вены и создать одинаково эффективное равномерное воздействие на всем протяжении пораженного сосуда для предотвращения развития осложнений и рецидива заболевания. Возникновение реканализации вены не зависит от степени глубины повреждения стенки энергией лазера и происходит непредсказуемо. Основная причина появления рецидива, по нашим данным, – сохраненное соустье БПВ с бедренной веной и нефункционирующий остиальный клапан.

Морфологические исследования стенки венозного сосуда, ранее подвергшегося воздействию лазерной энергии, показывают, что при развитии реканализации через различный промежуток времени после

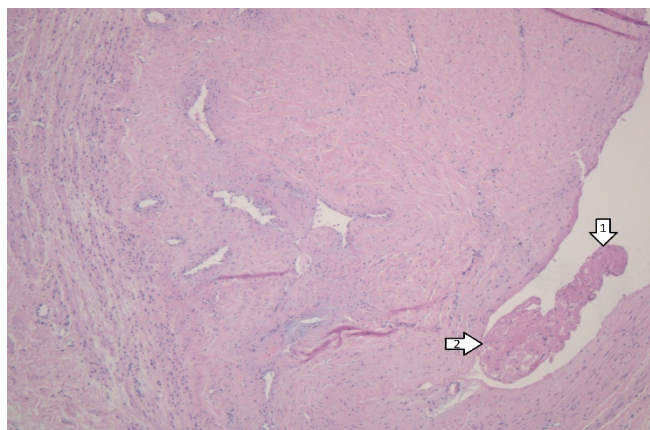


Рис. 8. Микрофотография. Увеличение в 100 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Участок стенки БПВ, реканализованной через восемь лет после ЭВЛО: 1 – свежий тромб; 2 – место (ножка) фиксации тромба к стенке реканализованной вены

Fig. 8. Micrograph. 100× magnification. Hematoxylin and eosin staining. Section of the GSV wall recanalized eight years after EVLA: 1 – fresh thrombus, 2 – small area (stem) of thrombus attachment to the wall of the recanalized vessel

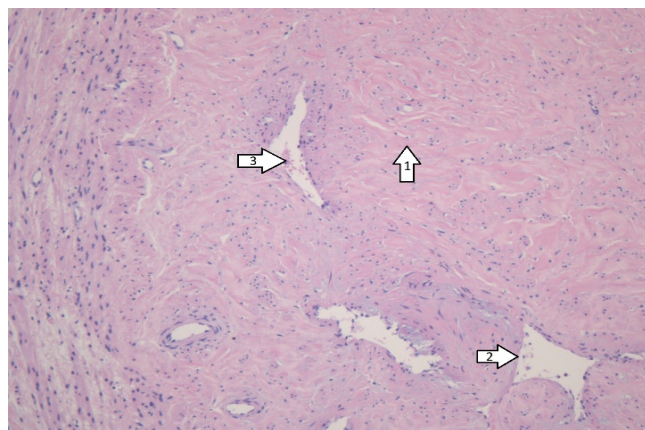


Рис. 9. Микрофотография. Увеличение в 200 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Участок стенки БПВ, реканализованной через восемь лет после ЭВЛО: 1 – фрагмент соединительной ткани с выраженным гиалинозом («стекловидные» коллагеновые волокна) на месте тромба; 2 – фрагмент с реканализованными просветами звездчатой формы; 3 – вновь образованная эндотелиальная выстилка со скоплением эритроцитов в просвете

Fig. 9. Micrograph. 200x magnification. Hematoxylin and eosin staining. Section of the GSV wall, recanalized eight years after EVLA: 1 – connective tissue area with pronounced hyalinosis («glassy» collagen fibers) at the site of the thrombus, 2 – recanalization area with star-shaped lumens, 3 – new endothelial lining with accumulation of erythrocytes in the lumen

Сравнительная оценка характера повреждения венозной стенки в различные сроки после развития рецидива заболевания

Comparative assessment of vein wall damage at different intervals after the disease recurrence

Показатель	Сроки рецидива от 1 до 6 месяцев	Сроки рецидива от 6 до 12 месяцев	Сроки рецидива от 12 месяцев и более
Степень повреждения эндотелия	+	++	+++
Степень повреждения средней оболочки	+	+++	+++
Степень повреждения адвентиции	0	+	+++
Выраженность изменений соединительной ткани	0	+	++

первичного воздействия, стенка вены становится неэластичной, с большим количеством плотной измененной соединительной ткани.

Необработанные приустьевые притоки БПВ после ЭВЛО, как правило, претерпевают вторичное варикозное расширение, склонны приводить к возникновению реканализации основной вены с развитием клинически значимого рецидива.

Анализ морфологических изменений вены после воздействия на нее лазерной энергии в случае возникновения рецидива заболевания показал, что процесс структурного перерождения вены после воздействия на нее высокой температуры проходит в несколько основных этапов (таблица).

В первые шесть месяцев после проведения лазерной коагуляции происходит возникновение отека с формированием мукоидного набухания субэндотелия и разволокнения соединительной ткани, а также гладких миоцитов средней оболочки. Наиболее вероятной причиной появления реканализации сосуда в данные сроки наблюдения является недостаточное и неравномерное термическое воздействие. На сроках от шести месяцев до года в стенке вены активно происходят процессы формирования элементов соединительной ткани на различных стадиях зрелости. Данный

процесс протекает без привлечения лейкоцитов и нейтрофилов, представляя собой «асептический некроз». К завершению данного периода структуры вены теряют дифференцировку на слои. Спустя год и более венозная стенка вместе со сформированным термоиндуцированным тромбом представляет собой гомогенную плотную соединительную ткань со значительным содержанием гиалина. На таких сроках рецидив возникает в связи с постепенным формированием множественных каналов неправильной формы под воздействием постоянного давления ретроградным током крови через сохраненное СФС и необработанные расширенные приустьевые притоки.

Некоторые исследования, сравнивающие отдаленные результаты лазерной термокоагуляции и приустьевой перевязки большой подкожной вены с ее флебэкстракцией, показывают существенно большую частоту возникновения рецидива варикозного расширения вен в паховой области после изолированного воздействия лазера, прежде всего за счет развития варикозного изменения в необработанных сохраненных приустьевых притоках (7 и 31 % соответственно) [8, 11].

Кроме того, тактические, а также технические ошибки при проведении ЭВЛО могут привести

к недостаточному энергетическому повреждению структурных элементов стенки вены и развитию реканализации магистральной вены, которая является источником появления рецидива ВБВНК с частотой до 29,3 % [5, 12]. Диаметр вены, подвергающейся воздействию лазерной энергии, также является существенным фактором риска развития рецидива заболевания [5]. Лазерная коагуляция не всегда является совершенным методом хирургического лечения пациентов с ВБВНК. Достичь надежной облитерации расширенной вены путем адекватного термического воздействия на ее стенку возможно лишь при равномерном расширении сосуда и диаметре не более 10–11 мм [1].

Одним из основных критериев достаточного воздействия лазера на расширенный сосуд, определяющим вероятный риск возникновения рецидива ВБВНК, является степень морфологических изменений венозной стенки. Несмотря на важную клиническую значимость данного вопроса, до настоящего времени не имеется единых стандартов, однозначно регламентирующих параметры мощности энергии лазера, необходимые для достаточного воздействия при различных вариантах анатомии поражения венозной системы. Каждый специалист индивидуально, часто эмпирически, подбирает именно ту энергию, которая кажется ему оптимальной в данной конкретной ситуации, основываясь прежде всего на своей интуиции и клиническом опыте. Данное обстоятельство способно влиять на частоту развития рецидива заболевания в различных медицинских заведениях [6].

При восстановлении просвета вены после ее лазерной обработки существенно увеличивается риск возникновения осложнений, так как имеются два из трех факторов классической триады Вирхова: высокотемпературное повреждение эндотелия сосуда и замедление кровотока в реканализованном участке вены, что подтверждается нашими гистологическими исследованиями. Структурное повреждение внутренней выстилки стенки вены сопровождается выделением факторов свертывания крови, которые активируют процесс тромбообразования. Таким образом, даже незначительный сдвиг коагуляционных свойств крови в сторону гиперкоагуляции увеличивает вероятность формирования тромба и в дальнейшем возникновения тромбоэмболии легочной артерии.

К сожалению, современное медицинское сообщество широко принимает идею о том, что рецидив заболевания в паховой области представляет собой неоваскулогенез, который связан с травмой, а не с неполноценной обработкой приустьевых притоков БПВ [9].

По данным нашего исследования, возникновение рецидива ВБВНК после лазерной коагуляции БПВ может быть обусловлено недостаточным подбором энергетических параметров, анатомическими особенностями строения приустьевых отделов, а также особенностями тактического и технического хирургического подхода.

Заключение

Оценка структурных различий стенки вены, ранее подвергшейся лазерной обработке, показала, что

ведущей причиной возникновения реканализации магистральной вены в течение первого года после оперативного вмешательства является недостаточное энергетическое воздействие на все слои венозного сосуда; спустя год и более развитие реканализации БПВ связано с оставшимся выраженным ретроградным током крови через сохраненное несостоятельное СФС и наличием функционирующих приустьевых притоков, которые претерпевают варикозное перерождение и приводят к постепенному прогрессированию заболевания.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Бокерия Л. А., Михайличенко М. В., Прыдко С. И. и др. Хирургическое лечение больных с варикозной болезнью нижних конечностей. Эволюция проблемы – прошлое и настоящее // *Анналы хирургии*. 2014. № 4. С. 5–12. [Bokeriya LA, Mihajlichenko MV, Pryadko SI, et al. Surgical treatment of varicose veins in the lower extremities: the evolution of the problem – past and present. *Annals of surgery*. 2014;(4):5–12. (In Russ.)].
2. Ефремов И. А., Шутков Ю. М., Щедрин А. С. Морфотипологические проблемы рецидива варикозной болезни // *Медицина и образование в Сибири*. 2015. № 2. С. 32. [Efremov IA, Shutov YuM, Shchedrin AS. Morphotypological problems of recurrence of varicose veins. *Medicine and education in Siberia*. 2015;(2):32. (In Russ.)].
3. Кириенко А. И., Гаврилов С. Г., Золотухин И. А. Варикозная болезнь: 20 лет спустя // *Consilium Medicum*. 2015. Т. 17, № 12. С. 60–63. [Kirienko AI, Gavrilov SG, Zolotuhin IA. Varicose veins: 20 years later. *Consilium Medicum*. 2015; 17(12):60–63. (In Russ.)].
4. Покровский А. В., Игнатъев И. М., Бредихин Р. А., Градусов Е. Г. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015. Т. 21, № 4. С. 118–125. [Pokrovskij AV, Ignat'ev IM, Bredihin RA, Gradusov EG. Postoperative recurrence of varicose veins. *Angiology and vascular surgery*. 2015;21(4):118–125. (In Russ.)].
5. Семкин В. Д., Акимов С. С., Мазайшвили К. В. Подходы к лечению рецидива варикозной болезни после эндовенозной лазерной облитерации // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020. № 3 (45). С. 43–48. [Semkin VD, Akimov SS, Mazajshvili KV. Approaches to the treatment of recurrent varicose veins after endovenous laser obliteration. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2020;(3(45)):43–48. (In Russ.)]. Doi: 10.34822/2304-9448-2020-3-43-48.
6. Тюрин Д. С., Дибиров М. Д., Шиманко А. И. и др. Оценка морфологических изменений венозной стенки после эндовасальной лазерной и радиочастотной облитерации // *Флебология*. 2016. Т. 10, № 4. С. 164–170. [Tyurin DS, Dibirov MD, Shimanko AI, et al. Evaluation of morphological changes in the venous wall after endovascular laser and radiofrequency obliteration. *Phlebology*. 2016;10(4):164–170. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/flebo2016104164-170.
7. Bush RG, Bush P, Flanagan J, et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study [Electronic resource]. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:505843. Doi: 10.1155/2014/505843.
8. Gauw SA, Lawson JA, van Vlijmen-van Keulen CJ, et al. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial

comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):420–428. Doi: 10.1016/j.jvs.2015.08.084.

9. Kokubo M, Nozaka T, Takahashi Y. New method of flush saphenofemoral ligation that is expected to inhibit varicose vein recurrence in the groin: flush ligation using the avulsion technique method *QJM*. 2018;11(30):286–291. Doi: 10.3400/avd.oa.18-00086.

10. Lee KH, Chung JH, Kim KT, et al. Comparative study of cryostripping and endovenous laser therapy for varicose veins: mid-term results. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;48(5):345–350. Doi: 10.5090/kjtc.2015.48.5.345.

11. Muzaffar AA, Madeena I, Aswini M, Theivacumar NS. Fate of the tributaries of sapheno femoral junction following endovenous thermal ablation of incompetent axial vein: A review article. *Phlebology*. 2019;34(3):151–155. Doi: 10.1177/0268355518783635.

12. O'Donnell TF, Balk EM, Dermody M, et al. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(1):97–105. Doi: 10.1016/j.jvsv.2014.11.004.

13. Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O, et al. Guidelines of the First International consensus conference on endovenous thermal ablation for varicose vein disease-ETAV consensus meeting 2012. *Phlebology*. 2015;30(4):257–273. Doi: 10.1177/0268355514524568.

14. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg*. 2013;58(2):421–426. Doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.048.

15. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(4):349–356. Doi: 10.1016/j.jvsv.2013.04.008.

16. Wallace T, El-Sheikha J, Nandhra S, et al. Long-term outcomes of endovenous laser ablation and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2018;105(13):1759–1767. Doi: 10.1002/bjs.10961.

17. Гаврилов Е. К., Ахадов Р. А., Артемова А. С. и др. Клиническая и ультразвуковая семиотика рецидива варикозной болезни нижних конечностей сегодня // *Флебология*. 2025. Т. 19, № 1. С. 28–36. [Gavrilov EK, Ahadov RA, Artemova AS, et al. Clinical and ultrasound semiotics of recurrence of varicose veins of the lower extremities today. *Phlebology*. 2025;19(1):28–36. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/flebo20251901128.

18. Лишов Д. Е., Бойко Л. В., Золотухин И. А. и др. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Рекомендации экспертов Ассоциации флебологов России // *Флебология*. 2021. Т. 15, № 4. С. 318–340. [Lishov DE, Boyko LV, Zolotuhin IA, et al. Ultrasound examination of veins of the lower extremities. Recommendations from ex-

parts of the Association of Phlebologists of Russia. *Phlebology*. 2021;15(4):318–340. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/flebo202115041318.

Информация об авторах

Ахадов Руслан Ахадович – канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург, ООО Клиника «АБИА», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ahadovra@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5614-0147.

Гаврилов Евгений Константинович – д-р мед. наук, доцент, 1 кафедра (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gavrilov_evgeny@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6653-2320.

Бабинец Екатерина Александровна – врач – сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ketibabinets@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-0036-0527.

Пападзе Татьяна Вепхивиевна – ординатор по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия», Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: papadzeya@mail.ru, ORCID: 0009-0007-4679-7472.

Волков Андрей Михайлович – д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: spb.volkov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7361-3498.

Хубулава Геннадий Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ggkh07@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-9242-9941.

Authors information

Akhadov Ruslan A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, ABIA Clinic, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ahadovra@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5614-0147.

Gavrilov Evgeny K. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, First Department (Advanced Surgical Training), Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: gavrilov_evgeny@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6653-2320.

Babinets Ekaterina A. – Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ketibabinets@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-0036-0527.

Papadze Tatiana V. – Resident in Cardiovascular Surgery, Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: papadzeya@mail.ru, ORCID: 0009-0007-4679-7472.

Volkov Andrey M. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Head, First Department (Advanced Surgical Training), Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: spb.volkov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7361-3498.

Khubulava Gennady G. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head, First Department (Advanced Surgical Training), Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ggkh07@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-9242-9941.

УДК 616.12-008.46

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>

В. А. ШУРАКОВА, А. Н. КУЛИКОВ, И. Ю. ПАНИНА,
А. Ю. ПОЛУШИН, Ю. Р. ЗАЛЯЛОВ, Е. И. ЛОПАТИНА,
А. А. ЦЫНЧЕНКО

Дисфункция миокарда при аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: проблемы прогнозирования

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: v.a.shurakova95@gmail

Статья поступила в редакцию 09.01.2026 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

Введение. Циклофосфамид-индуцированная кардиотоксичность является одним из наиболее тяжелых осложнений высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК). Ранние сроки развития миокардиальной дисфункции (2–10 сутки) ограничивают эффективность существующих подходов к мониторингу и требуют разработки методов раннего прогнозирования. **Цель** – разработка прогностических моделей для ранней идентификации пациентов с высоким риском дисфункции миокарда при ВИСТ-АТГСК. **Материалы и методы.** В обсервационное когортное исследование включены 74 пациента с рассеянным склерозом (средний возраст 36 ± 8 лет), которым проводилась ВИСТ-АТГСК с применением высоких доз циклофосфамида. Обследование выполняли до лечения, на третьи и седьмые сутки терапии. Оценивали кардиоспецифические биомаркеры, электрокардиографические и эхокардиографические параметры. Для построения прогностических моделей использовали пошаговый дискриминантный анализ. **Результаты.** Субклиническая кардиотоксичность (повышение NT-proBNP ≥ 534 пг/мл) выявлена у 65 % пациентов, клинически манифестная – у 5 %. Построена модель прогнозирования субклинической дисфункции миокарда, включающая показатели диастолической функции (E/A, $\Delta E/A$, ΔE), объем левого предсердия и уровень гемоглобина (чувствительность 96,8 %, точность 88,1 %). Модель прогнозирования острой левожелудочковой сердечной недостаточности основана на значениях E/e', уровне мочевины и динамике массы миокарда левого желудочка (общая точность 97,3 %). Ключевые изменения выявляются уже на третий день терапии. **Заключение.** Разработанные модели позволяют на раннем этапе ВИСТ-АТГСК идентифицировать пациентов с высоким риском кардиотоксичности. Это создает возможность своевременной коррекции терапии и профилактики тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: циклофосфамид, кардиотоксичность, прогнозирование, сердечная недостаточность

Для цитирования: Шуракова В. А., Куликов А. Н., Панина И. Ю., Полушин А. Ю., Залялов Ю. Р., Лопатина Е. И., Цынченко А. А. Дисфункция миокарда при аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: проблемы прогнозирования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026; 25(1): 60–66. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>.

UDC 616.12-008.46

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>

Vera A. SHURAKOVA, Alexander N. KULIKOV,
Irina Yu. PANINA, Aleksey Yu. POLUSHIN,
Yuriy R. ZALYALOV, Evgeniya I. LOPATINA,
Aleksandr A. TSYNTCHENKO

Myocardial Dysfunction in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Challenges in Prediction

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: v.a.shurakova95@gmail

Received 09.01.26; accepted 27.02.26

Summary

Introduction. Cyclophosphamide-induced cardiotoxicity is one of the most severe complications of high-dose immunosuppressive therapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation (HDIT-AHSCT). The early onset of myocardial

dysfunction (within 2–10 days) limits the effectiveness of current monitoring strategies and necessitates the development of early prediction methods. **Objective.** To develop predictive models for early identification of patients at high risk of myocardial dysfunction during autologous HDIT-AHSCT. **Materials and Methods.** This observational cohort study included 74 patients with multiple sclerosis (mean age 36 ± 8 years) undergoing autologous HDIT-AHSCT with high-dose cyclophosphamide. Assessments were performed before treatment and on days 3 and 7 of therapy. Cardiac biomarkers, electrocardiographic, and echocardiographic parameters were evaluated. Stepwise discriminant analysis was used to develop predictive models. **Results.** Subclinical cardiotoxicity (NT-proBNP ≥ 534 pg/mL) was detected in 65 % of patients, while clinically manifest cardiotoxicity occurred in 5 %. A predictive model for subclinical myocardial dysfunction was developed, incorporating diastolic function parameters (E/A, $\Delta E/A$, ΔE), left atrial volume, and hemoglobin level (sensitivity 96.8 %, accuracy 88.1 %). A model for predicting acute left ventricular heart failure was based on E/e', serum urea levels, and changes in left ventricular mass (overall accuracy 97.3 %). Key alterations were detectable as early as day 3 of therapy. **Conclusion.** The proposed models enable early identification of patients at high risk of cardiotoxicity during autologous HDIT-AHSCT. This provides an opportunity for timely treatment modification and prevention of severe cardiovascular complications.

Keywords: cyclophosphamide, cardiotoxicity, prediction, heart failure

For citation: Shurakova V. A., Kulikov A. N., Panina I. Yu., Polushin A. Yu., Zalyalov Yu. R., Lopatina E. I., Tsytchenko A. A. Myocardial Dysfunction in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Challenges in Prediction. *Regional Hemodynamics and Microcirculation*. 2026;25(1):60–66. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-60-66>.

Введение

Высокодозная иммуносупрессивная терапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК) является методом лечения некоторых резистентных к стандартной терапии аутоиммунных заболеваний, в том числе рассеянного склероза [1]. Применение высоких доз циклофосфамида (ЦФ) при АТГСК необходимо для подавления иммунологической активности заболевания и достижения миелоабляции [2]. В гематологических отделениях аналогичные дозы циклофосфамида используются, в частности, для лечения реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [3]. Одним из самых опасных осложнений лечения ЦФ является ЦФ-индуцированная кардиомиопатия. В современных рекомендациях, в том числе в инструменте стратификации риска HFA-ICOS (Heart Failure Association – International Cardio-Oncology Society), предложен алгоритм оценки вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений при применении алкилирующих агентов. Данный калькулятор учитывает исходные факторы риска пациента и характер противоопухолевого лечения (тип агента, кумулятивную дозу), однако основной упор делается на оценку риска перед началом лечения и после завершения курсов [4]. Оценка динамики кардиоспецифических маркеров (NT-proBNP, тропонина), а также проведение электрокардиографического и эхокардиографического исследований в соответствии с данным подходом рутинно выполняются преимущественно после завершения курса противоопухолевой терапии, что не соответствует реальным срокам развития циклофосфамид-индуцированной кардиомиопатии (2–10 сутки от начала лечения) [5]. Это затрудняет своевременную диагностику, лечение и профилактику возможных осложнений, особенно в ранние (3–5 сутки) сроки, когда патофизиологические изменения миокарда уже могут быть выявлены, но клинические проявления еще не развернулись в полном объеме.

Цель исследования – разработка прогностических моделей для ранней идентификации пациентов с высоким риском дисфункции миокарда на этапе ВИСТ-АТГСК.

Материалы и методы исследования

Настоящее обсервационное когортное исследование выполнено на базе Научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Исследование одобрено этическим комитетом Университета (протокол № 285 от 25.03.2024). Все участники подписали добровольное информированное согласие. В исследование включены 74 пациента с диагнозом рассеянный склероз (согласно международным критериям McDonald от 2017 г.), которым была проведена ВИСТ-АТГСК (средний возраст 36 ± 8 лет, 65 % женщины). У обследованных была исключена значимая коморбидность, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, исключен прием кардиотоксичных препаратов на догоспитальном этапе. Процедура ВИСТ-АТГСК включала проведение мобилизации гемопоэтических стволовых клеток циклофосфамидом ($2\text{--}4$ г/м²) и режим кондиционирования (суммарно $120\text{--}200$ мг/кг веса циклофосфамида) в течение четырех дней. Исследование проводили в три временные точки: до начала курса ВИСТ-АТГСК, на третьи сутки (через 48 часов – момент введения половины дозы ЦФ) и на седьмые сутки (через 144 часа) с момента начала введения высоких доз иммуносупрессивной терапии. Предварительно, для оценки влияния изолированной инфузионной нагрузки, сопоставимой с таковой при ВИСТ-АТГСК, были обследованы шесть здоровых добровольцев, которые в течение 48 часов получали инфузию 0,9 % раствора натрия хлорида в объеме $2,2$ л/м² поверхности тела в сутки – аналогично объему и интенсивности инфузионной терапии у пациентов с рассеянным склерозом. Всем исследуемым проводились лабораторные тесты, выполнялось электрокардиографическое исследование в 12 отведениях на аппарате «Кардиометр-МТ», а также эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате Vivid S6 Dimension (General Electric, США) по стандартному протоколу Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца 2015 года. Эхокардиографическое исследование проводилось одним врачом. Для оценки правых

Итоги пошагового дискриминантного анализа предикторов субклинической кардиотоксичности

Table 1

Results of stepwise discriminant analysis of subclinical cardiotoxicity predictors

Предиктор	Лямбда У	Частная λ	F	p	Толерантность
$\Delta E/A_{3-1}$	0,684	0,656	16,81	0,0003	0,576
$E/A_{3 \text{ день}}$	0,569	0,788	8,62	0,0061	0,718
ΔE_{3-1}	0,523	0,857	5,35	0,0273	0,428
$\Delta \text{ЛПО}_{3-1}$	0,519	0,864	5,04	0,0317	0,666
Нб, гемоглобин, г/л 3 день	0,552	0,812	7,39	0,0105	0,739
Модель (в целом)	0,449		7,87	<0,0001	

камер сердца использовались такие параметры, как: передне-задний 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/м²) и относительной толщины миокарда левого желудочка (ОТМ, ед), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО_ЛЖ, мл), конечный систолический объем левого желудочка (КСО_ЛЖ, мл), передне-задний 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 (e'), а также отношения E/e' .

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica for Windows v.12.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения количественных переменных оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении и равенстве дисперсий); при ненормальном распределении – U-критерий Манна – Уитни. Для выявления наиболее информативных предикторов субклинической и клинически манифестной дисфункции миокарда, а также

для построения прогностических моделей применяли метод пошагового дискриминантного анализа. Переменные включались в модель, если их вклад был статистически значимым ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение

Прогнозирование субклинической кардиотоксичности. Согласно результатам экспериментального исследования, проведенного на здоровых добровольцах, инфузионная нагрузка в объеме 2,2 л/м² поверхности тела в сутки к 3-му дню не сопровождается повышением уровня NT-proBNP выше 534 пг/мл. Данный порог был использован в качестве критерия для выделения группы риска [6].

Среди обследуемых превышение вышеописанного порога наблюдалось у 48 пациентов (65 % от всех получивших ВИСТ-АТГСК). Большинство этих пациентов не имели клинических симптомов кардиальной дисфункции, однако ее признаки выявляли при электрокардиографическом и эхокардиографическом исследованиях. Значимые клинические проявления кардиомиопатии в виде острой левожелудочковой недостаточности зарегистрированы только у четырех больных (5 %).

Первой задачей стало выявление субклинической кардиальной дисфункции как возможного предвестника явной.

С помощью пошагового дискриминантного анализа отобрано пять независимых переменных, вошедших в итоговую прогностическую модель (табл. 1): отношение E/A на 3-й день ВИСТ-АТГСК, динамика отношения E/A и скорости раннего трансмитрального кровотока (ΔE_{3-1}), изменение объема левого предсердия ($\Delta \text{ЛПО}_{3-1}$) и уровень гемоглобина на 3-й день. Модель обладает высокой статистической значимостью ($p < 0,0001$, λ Уилкса=0,449; приближенный $F(5,32)=7,87$).

На основе классификационных функций Фишера (табл. 2) разработана формула, позволяющая по значениям пяти перечисленных показателей относить пациента к группе с низкой или высокой вероятностью развития субклинического повреждения миокарда (в качестве критерия рассматривалось превышение порогового уровня NT-proBNP).

Прогностическая эффективность модели характеризуется высокой чувствительностью (96,8 %)

Таблица 2

Коэффициенты классификационных функций для групп пациентов с NT-proBNP<534 и NT-proBNP≥534 пг/мл

Table 2

Classification function coefficients for patient groups with NT-proBNP<534 and NT-proBNP≥534 pg/mL

Предиктор	NT-proBNP<534 пг/мл	NT-proBNP≥534 пг/мл
E/A ₃₋₁	-10,2141	-3,9253
Hb _{3 день} , г/л	0,4904	0,3975
E/A _{3 день}	2,0193	3,2191
Δ E ₃₋₁	0,1071	0,0166
Δ ЛП ₃₋₁	0,1487	0,6562
Константа	-38,8773	32,9375

Таблица 3

Результаты дискриминантного анализа для прогнозирования развития ОЛЖСН на 3-й день ВИСТ-АТГСК

Table 3

Results of discriminant analysis for predicting the development of acute left ventricular systolic heart failure on day 3 of HDIT-AHSCT

Предиктор, включенный в модель	Частный λ Уилкса	F (критерий Фишера)	p-уровень значимости	Толерантность	1 – Толерантность	Коэффициенты дискриминантной функции	
						без ОЛЖСН	с ОЛЖСН
Соотношение E/e' (3-й день)	0,781	34,544	< 0,001	0,539	0,461	12,225	17,461
Мочевина (3-й день), ммоль/л	0,459	12,084	0,002	0,616	0,384	9,493	13,204
Прирост массы ЛЖ (Δ ММЛЖ к 3-му дню)	0,369	5,758	0,026	0,842	0,158	0,178	0,315
Константа	-	-	-	-	-	-55,287	-113,902
Общая модель	λ=0,286	F(3,20)=16,622	< 0,0001	-	-	-	-

и общей точностью (88,1 %), положительная прогностическая ценность – 88,2 %, отрицательная прогностическая ценность – 87,5 %. Специфичность (63,6 %) предполагает некоторую долю ложноположительных результатов, что является допустимым для инструмента скринингового типа.

Прогнозирование клинически манифестной кардиомиопатии. Несмотря на малый удельный вес пациентов с яркими клиническими проявлениями кардиомиопатии, нам удалось построить математическую модель для раннего (на 3-й день) прогнозирования жизнеугрожающей острой левожелудочковой сердечной недостаточности (ОЛЖСН), индуцированной высокими дозами циклофосамида. Полученная дискриминантная модель позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском последующей клинической манифестации сердечной недостаточности и своевременно скорректировать лечебную тактику.

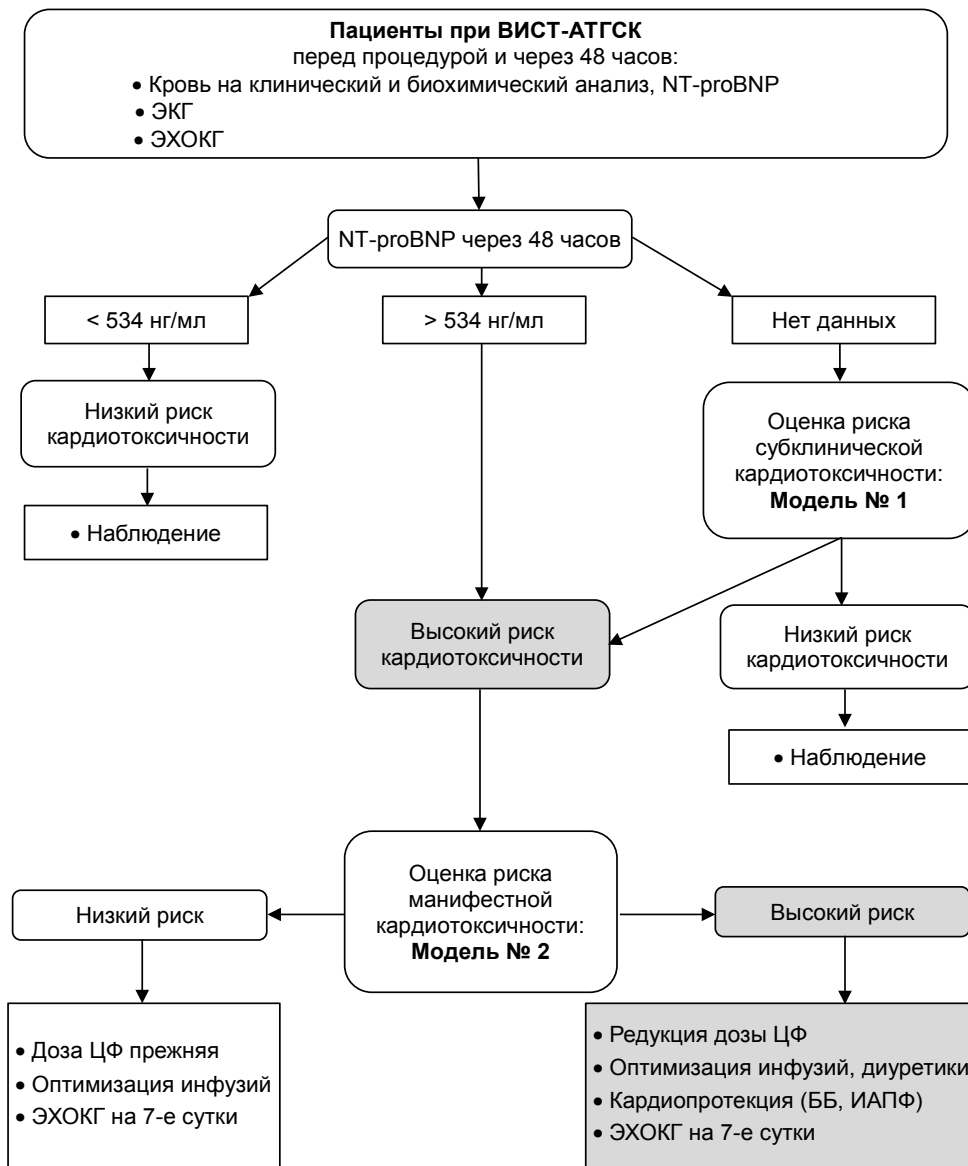
В финальную модель вошли три предиктора: отношение E/e' на 3-й день терапии, концентрация мочевины в сыворотке крови на 3-й день, а также динамика прироста массы миокарда левого желудочка к 3-му дню. Статистическая значимость модели высокая (p<0,0001).

Результаты дискриминантного анализа представлены в табл. 3.

Модель продемонстрировала достаточно высокие прогностические характеристики: общая точность составила 97,3 %, специфичность модели – 98,6 %, а чувствительность – 75 %.

Проблема предикторной диагностики кардиоваскулярных осложнений химиотерапевтического лечения актуальна как никогда, особенно в связи с непрерывным поступлением на рынок новых лекарственных препаратов. Однако и побочные эффекты «старых» лекарств, например ЦФ, не утратили своей актуальности. Подход к прогнозированию, основанный на исходной коморбидности пациента, чрезвычайно важен, однако не может претендовать на универсальность, особенно у лиц не «отягощенных», например, у большей толики пациентов с рассеянным склерозом. Хорошо известно, что кардиальная токсичность ЦФ имеет частичный дозозависимый характер. Тогда ранняя диагностика первых проявлений кардиомиопатии в ходе курса лечения позволит своевременно редуцировать дозу лекарства еще до развития манифестных форм дисфункции миокарда.

В настоящем исследовании с использованием метода пошагового дискриминантного анализа разработаны две прогностические модели, позволяющие на 3-й день ВИСТ-АТГСК идентифицировать пациентов с высоким риском развития кардиотоксических



Практический алгоритм использования модели расчета риска развития кардиотоксичности
Practical algorithm for using the risk calculation model to predict cardiotoxicity

осложнений. Выбор временной точки (48 часов от начала терапии) обусловлен возможностью своевременной коррекции лечебной дозы до завершения полного курса химиотерапии. Выбор данной временной точки имеет принципиальное значение, поскольку развитие ЦФ-индуцированной кардиомиопатии чаще происходит на 2–10 сутки от начала терапии [5].

Мета-анализ, представленный на конгрессе Американской кардиологической ассоциации (АНА) в 2024 году, показал, что применение посттрансплантационного ЦФ ассоциировано с двукратным повышением риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат [7], также у данной категории пациентов отмечалось повышение уровня NT-proBNP более 530 пг/мл [8]. Наиболее частыми сердечно-сосудистыми событиями в этой когорте были сердечная недостаточность, кардиомиопатия, аритмия, перикардит или острый коронарный синдром [9]. Эти данные соответствуют нашим наблюдениям, согласно которым у пациентов с клинически манифестной циклофосфамид-индуцированной кардиомиопатией домини-

ровали явления острой левожелудочковой недостаточности, развивающейся в первые двое суток после начала введения ЦФ, для которой было характерно утолщение стенок миокарда (на фоне отека?), появление перикардального выпота. К сожалению, мы не обнаружили работ, посвященных перитрансплантационной токсичности ЦФ у больных без значимой исходной кардиоваскулярной патологии, в частности у больных рассеянным склерозом.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии, пациенты, получающие высокодозную химиотерапию алкилирующими агентами в рамках подготовки к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, относятся к категории высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [10]. В этих рекомендациях подчеркивается необходимость динамического мониторинга с использованием кардиоспецифических биомаркеров (NT-proBNP, тропонин) и эхокардиографии как до, так и после трансплантации. С учетом особенностей развития ЦФ-индуцированной кардиомиопатии, по нашему мнению, наиболее предпочтительна оценка

данных показателей не после, а в процессе курса химиотерапии, например после введения половинной дозы препарата, для возможности ее своевременной коррекции.

Включение в прогностические модели показателей диастолической функции (E/A , E/e') и структурного ремоделирования миокарда (прирост массы миокарда, изменение объема левого предсердия) отражает ключевые патофизиологические механизмы ЦФ-индуцированной кардиотоксичности [11]. Данные литературы подтверждают, что диастолическая дисфункция является одним из самых ранних проявлений кардиотоксичности при применении алкилирующих агентов [12]. Увеличение массы миокарда левого желудочка в первые дни после введения высоких доз ЦФ, по-видимому, связано с развитием интерстициального и геморрагического отека миокарда, что соответствует патоморфологическим описаниям этого осложнения [13].

Выявленная в нашем исследовании роль уровня гемоглобина как предиктора субклинической кардиотоксичности согласуется с представлениями о том, что анемия, развивающаяся на фоне миелосупрессии, является важным звеном в патогенезе сердечной дисфункции, вызванной ВИСТ-АТГСК. Развивающаяся гипоксемия приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, что в конечном итоге усугубляет проявления сердечной недостаточности у пациентов с измененной геометрией левого желудочка. Уровень гемоглобина через 48 часов после начала ВИСТ-АТГСК обратно коррелирует с тяжестью поражения миокарда.

Особый интерес вызывает существенная роль концентрации мочевины сыворотки в прогнозировании клинически манифестной кардиомиопатии. Этот показатель может указывать на развитие острого повреждения почек в рамках кардиоренального синдрома I типа, так как у больных с клиническими проявлениями кардиальной дисфункции уровни мочевины и креатинина были значимо выше, чем у больных без клинических проявлений. В то же время избыточное накопление мочевины в крови может выступать маркером гиперкатаболизма, отражающего массивное разрушение клеток.

Разработанные в ходе исследования дискриминантные модели позволяют идентифицировать пациентов группы риска уже на 3-й день высокодозной иммуносупрессивной терапии, что создает «терапевтическое окно» для своевременной коррекции лечения (ограничение суммарной дозы циклофосфамида, оптимизация инфузионной терапии, коррекция электролитных нарушений) до развития дальнейших поражений миокарда. Как показано в исследовании CAST (Cardiac-Safe Transplantation for Systemic Sclerosis Trial), применение редуцированных режимов кондиционирования у пациентов с системной склеродермией и исходным поражением сердца позволило достичь 5-летней выживаемости 75 % [14]. Это свидетельствует о том, что индивидуализированный подход к стратификации риска и выбору режима кондиционирования может существенно повлиять на отдаленные результаты лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями, получающих ВИСТ-АТГСК.

Предлагаемый нами алгоритм прогнозирования кардиальной дисфункции при ВИСТ-АТГСК выглядит следующим образом (рисунок).

К числу ограничений исследования мы относим небольшой размер выборки, ограниченный период активного наблюдения (до 7 суток) и необходимость валидации полученных моделей на независимой когорте пациентов. Однако мы находим возможным апробацию данных моделей в клинической практике в виде приложений с графическим интерфейсом.

Заключение

У значительной части пациентов, получающих ВИСТ-АТГСК, к 3-му дню терапии развиваются специфические изменения, отражающие прямое кардиотоксическое действие циклофосфамида: увеличение массы миокарда левого желудочка за счет утолщения его стенок с нарушением диастолической функции, что в сочетании с повышением концентрации мочевины сыворотки является предиктором развития острой левожелудочковой сердечной недостаточности. Разработанные дискриминантные модели обладают многообещающей прогностической ценностью. В случае успешной валидации они позволят уже на 3-й день ВИСТ-АТГСК выделить пациентов с риском развития миокардиальной дисфункции, обеспечить ее эффективную профилактику и лечение.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from EBMT ADWP and JACIE. *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(2):283–306. Doi: 10.1038/s41409-019-0684-0.
2. Alexander T, Greco R. Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies for autoimmune diseases: overview and future considerations from EBMT ADWP. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(7):1055–1062. Doi: 10.1038/s41409-022-01702-w.
3. Shafqat A, Ahmad O, Omer M, et al. Low-dose post-transplant cyclophosphamide for GvHD prophylaxis in haploidentical stem cell transplantation: a systematic review. *Blood.* 2025;146(Suppl 1):7775. Doi: 10.1182/blood-2025-7775.
4. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients receiving cardiotoxic therapies. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(11):1945–1960. Doi: 10.1002/ejhf.1920.
5. Ishida S, Doki N, Shingai N, et al. The clinical features of fatal cyclophosphamide-induced cardiotoxicity in allo-HSCT. *Ann Hematol.* 2016;95:1145–1150. Doi: 10.1007/s00277-016-2686-9.
6. Шуракова В. А., Куликов А. Н., Полушин А. Ю. и др. Фактор массивных инфузий как модификатор кардиотоксичности циклофосфамида: комплексный анализ развития предикторов кардиомиопатии // *Нефрология.* 2026. Т. 30, № 1. С. 60–71. [Shurakova VA, Kulikov AN, Polushin AY, et al. Massive infusion as a modifier of cyclophosphamide cardiotoxicity: predictors of cardiomyopathy.

Nephrology. 2026;30(1):60–71. (In Russ.)). Doi: 10.36485/1561-6274-2026-30-1-60-71.

7. Herran-Fonseca C, Jekov L, Aziri B, et al. Risk of cardiac adverse events of post-transplant cyclophosphamide: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2024;150(Suppl 1):4145775. Doi: 10.1161/circ.150.suppl_1.4145775.

8. Chen TT, Lin CC, Wang ST, et al. NT-proBNP levels after post-transplant cyclophosphamide predict early cardiac events. *Transplant Cell Ther*. 2025. Doi: 10.1016/j.jctc.2025.12.945.

9. Gradone A, Bi X, Durugu S, et al. Cardiac toxicity in recipients of hematopoietic stem cell transplant with post-transplant cyclophosphamide. *Blood*. 2024;144(Suppl 1):2176. Doi: 10.1182/blood-2024-211954.

10. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(10):e333–e465. Doi: 10.1093/ehjci/jeac106.

11. Шуракова В. А., Куликов А. Н., Кучер А. Г. и др. Клинический случай циклофосфамид-ассоциированной кардиомиопатии // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024. № 3. С. 90–98. [Shurakova VA, Kulikov AN, Kucher AG, et al. Clinical case of cyclophosphamide-associated cardiomyopathy. *Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti*. 2024;(3):90–98. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1609-2201-2024-103-3-90-98.

12. Mori T, Yanagi N, Maruyama T, et al. Left ventricular diastolic dysfunction induced by cyclophosphamide. *Jpn Heart J*. 2002;43(3):249–261. Doi: 10.1536/jhj.43.249.

13. Dhesi S, Chu MP, Blevins G, et al. Cyclophosphamide-induced cardiomyopathy: case report and review. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2013;1(1):2324709613480346. Doi: 10.1177/2324709613480346.

14. Lean YM, Georges GE. Long-term outcomes of cardiac-safe hematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis patients with impaired cardiac function. *Transplant Cell Ther*. 2025. Doi: 10.1016/j.jctc.2025.01.107.

Информация об авторах

Шуракова Вера Андреевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой имени академика М. Д. Тушинского, 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 имени академика М. Д. Тушинского, зав. кафедрой функциональной диагностики, директор научно-клинического исследовательского центра, 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 имени академика М. Д. Тушинского, 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, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Залялов Юрий Ринатович – канд. мед. наук, зав. отделением химиотерапии и ТСК при онкологических и аутоиммунных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: AHSC11spbgnu@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3881-4486.

Лопатина Евгения Ивановна – врач-невролог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0003-1647-1213.

Цынченко Александр Александрович – врач-гематолог научно-клинического центра трансплантации и клеточной терапии при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.

Authors information

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

Kulikov Alexander N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Head of the Department of Functional Diagnostics, Director of the Scientific and Clinical Research Center, 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 Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: i.u.panina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0586-468X.

Polushin Aleksey Yu. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head of the Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: alexpolushin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8699-2482.

Zalyalov Yuriy R. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head of the Department of Chemotherapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Oncologic and Autoimmune Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: AHSC11spbgnu@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3881-4486.

Lopatina Evgeniya I. – Neurologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: my@elopatina.ru, ORCID: 0000-0003-1647-1213.

Tsynchenko Aleksandr A. – Hematologist, Scientific and Clinical Center for Transplantation and Cell Therapy for Autoimmune and Neurodegenerative Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: terapia.aiz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0015-4777.

УДК 616-005.5

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>

И. В. ГАЙВОРОНСКИЙ^{1–3}, В. В. КРИШТОП¹,
Г. И. НИЧИПОРУК^{1, 2}, М. Г. ГАЙВОРОНСКАЯ^{2, 3},
В. Г. НИКОНорова¹

Особенности развития коллатеральных путей кровотока в мягких тканях шеи при церебральной гипоперфузии у крысы

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

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

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.11.2025 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

Введение. Двусторонняя перевязка общих сонных артерий у лабораторных крыс стала золотым стандартом при моделировании церебральной гипоперфузии. Данные специальной литературы демонстрируют частичное восстановление кровотока в зоне кровоснабжения общих сонных артерий, что обусловлено развитием коллатеральных путей кровотока. **Цель** – оценить интраорганный ангиоархитектонику некоторых органов шеи в норме и при двусторонней перевязке общих сонных артерий у крысы, на основании которой выявить особенности развития коллатеральных путей кровотока при церебральной гипоперфузии. **Материалы и методы.** Исследование проведено у 15 крыс линии Wistar, четыре из них составили группу интактных животных, девять – с моделью церебральной гипоперфузии, которые выводились из эксперимента спустя 8, 21 и 35 суток; еще две крысы погибли после операции. Сосудистое русло инъецировали черной тушь-желатиновой массой. **Результаты.** На ранних сроках (8 суток) отмечается снижение кровенаполнения гемокапилляров всех исследуемых органов шеи, происходит наиболее интенсивный рост сети коллатеральных сосудов в фасциальном футляре сосудисто-нервного пучка шеи и входящих в его состав внутренней яремной вены и блуждающего нерва. Спустя 21 день после операции увеличиваются на 27,7 % диаметры артериальных анастомозов в препаратах собственной фасции, на 40,1 % в мышцах шеи и на 18,5 % в стенке глотки. Кровенаполнение гемокапилляров возрастает. Через 35 суток формируются магистральные пути кровотока, которым принадлежит главная роль в компенсации кровотока при двусторонней перевязке общих сонных артерий. **Заключение.** Таким образом, при моделировании церебральной гипоперфузии в развитии коллатеральных путей кровотока отмечается стадийность.

Ключевые слова: церебральная гипоперфузия, крыса, коллатеральные пути кровотока, коллатерали

Для цитирования: Гайворонский И. В., Криштоп В. В., Ничипорук Г. И., Гайворонская М. Г., Никонорова В. Г. Особенности развития коллатеральных путей кровотока в мягких тканях шеи при церебральной гипоперфузии у крысы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):67–75. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>.

UDC 616-005.5

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>

Ivan V. GAIVORONSKY^{1–3}, Vladimir V. CHRISHTOP¹,
Gennady I. NICHIPORUK^{1, 2}, Maria G. GAYVORONSKAYA^{2, 3},
Varvara G. NIKONOROVA¹

Stage-dependent Patterns of Collateral Blood Flow Development in Cervical Soft Tissues During Cerebral Hypoperfusion in Rats

¹ Military Medical Academy

6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

² Saint-Petersburg State University

7/9, Universitetskaya embankment, Saint Petersburg, Russia, 199034

³ Almazov National Medical Research Centre

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

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Received 20.11.25; accepted 27.02.26

Summary

Introduction. Bilateral ligation of the common carotid arteries in laboratory rats has become the gold standard for modeling cerebral hypoperfusion. Specialized literature demonstrates partial restoration of blood flow in the vascular territory of

the common carotid arteries, which is due to the development of collateral blood flow pathways. *The aim* of the study was to evaluate the intraorgan angioarchitectonics of certain neck organs under normal conditions and following bilateral ligation of the common carotid arteries in rats, in order to identify the characteristics of collateral blood flow pathway development during cerebral hypoperfusion. *Materials and methods.* The study was conducted on 15 male Wistar rats. Four rats served as the intact control group, and 9 rats with a cerebral hypoperfusion model were euthanized at 8, 21, and 35 days post-operation; 2 rats died after the surgery. The vascular bed was injected with a black ink-gelatin mass. *Results.* In the early stages (8 days), a decrease in blood filling of the hemocapillaries was observed in all studied neck organs. The most intensive growth of the collateral vessel network occurred in the fascial sheath of the cervical neurovascular bundle and its components—the internal jugular vein and the vagus nerve. By day 21 post-operation, the diameters of arterial anastomoses increased by 27.7 % in preparations of the proper fascia, by 40.1 % in the neck muscles, and by 18.5 % in the pharyngeal wall. Blood filling of the hemocapillaries increased. By day 35, major blood flow pathways were formed, which played the primary role in compensating for blood flow after bilateral common carotid artery ligation. *Conclusion.* Thus, the development of collateral blood flow pathways during modeled cerebral hypoperfusion exhibits distinct stages.

Keywords: cerebral hypoperfusion, rat, blood flow bypasses, collaterals

For citation: Gaivoronsky I. V., Chrishtop V. V., Nichiporuk G. I., Gayvoronskaya M. G., Nikonorova V. G. Stage-dependent Patterns of Collateral Blood Flow Development in Cervical Soft Tissues During Cerebral Hypoperfusion in Rats. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2026;25(1):67–75. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-67-75>.

Введение

Изучение церебральной гипоперфузии является актуальной задачей современной неврологии, в частности, у асимптомных пациентов с односторонним стенозом сонной артерии около 75 % регистрируется значимое двустороннее снижение церебрального кровотока по сравнению со здоровыми пациентами [1]. Лабораторные крысы являются классической моделью для нейроморфологических исследований, а двусторонняя перевязка общих сонных артерий – «золотым стандартом» моделирования церебральной гипоперфузии [2]. Одной из причин для использования данных животных в экспериментальных исследованиях является подобие сосудистого русла ветвей дуги аорты крысы сосудистому руслу человека [3], что позволяет использовать лабораторную крысу в качестве модели церебральной гипоперфузии. Замкнутый Виллизиев круг у крыс встречается с частотой 75 %, при этом назальные соединительные артерии соединяются постхиазмальной ветвью. В 25 % Виллизиев круг не замкнут, и тогда правая и левая назальные соединительные артерии переходят в назальные мозговые артерии, не анастомозируя между собой [4]. Это соответствует частоте встречаемости замкнутого и незамкнутого Виллизиева круга у человека [5].

Общее снижение кровотока в головном мозге при двусторонней перевязке общих сонных артерий как модели церебральной гипоперфузии достигает 30 % от исходного [6]. Центр ишемии захватывает прежде всего передний мозг, кровоснабжение которого значительно ограничивается, поскольку в этой модели он получает кровь только через коллатеральные сосуды артериального круга мозга. Кровоснабжение других структур головного мозга крысы нарушается меньше, поскольку они васкуляризируются из конечных ветвей сохранившихся позвоночных артерий, которые у животных имеют преимущественное значение в снабжении кровью отмеченных структур. Также показано, что у белых крыс коллатеральные пути снабжения кровью головного мозга при церебральной гипоперфузии более развиты по сравнению с человеком, вследствие чего изменения микроциркуляторного русла 5-го слоя моторной коры при односторонней перевязке общей сонной артерии становятся менее выраженными [7].

Все вышеперечисленное указывает на адекватность модели церебральной гипоперфузии у крыс и позволяет проводить исследования состояния сосудистого русла и нервной ткани переднего мозга, которые ранее прицельно не изучались. Очевидно, что эти процессы связаны с коллатерализацией кровотока в зоне кровоснабжения общих сонных артерий. Данные об особенностях развития окольных путей кровотока при церебральной гипоперфузии у крыс отсутствуют.

Аналогичные работы на собаках ранее выполнялись И. В. Гайворонским [8]. Вместе с тем необходимо отметить, что существуют видовые отличия крысы и собаки, которые характеризуются разными сроками окончательного формирования коллатеральных путей кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии, что и обусловило цель данной работы.

Цель исследования – оценить интраорганный ангиоархитектонику некоторых органов шеи в норме и при двусторонней перевязке общих сонных артерий у крысы, на основании которой выявить особенности развития путей коллатерального кровотока при церебральной гипоперфузии.

Материалы и методы исследования

Общее количество животных, включенных в эксперимент, составило 13 аутбредных крыс линии Wistar, конвенционального статуса, массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных условиях на рационе вивария и были разделены на две группы: первая – 4 интактных самца, вторая группа – экспериментальная, 9 самцов (по 3 самца на исследуемый срок) у которых моделировали церебральную гипоперфузию. Два самца погибли в послеоперационном периоде в течение 24 часов после операции, что соответствует средней летальности при данном способе моделирования [2]. При вскрытии у погибших животных был обнаружен незамкнутый Виллизиев круг и они были исключены из дальнейшего исследования. У всех выживших крыс при последующем аутопсийном анализе была подтверждена анатомическая замкнутость артериального круга большого мозга. Следовательно, в исследование были включены только крысы с замкнутым Виллизиевым кругом, что обеспечивало сравнимость групп по данному признаку.

Моделирование гипоперфузии головного мозга выполняли при помощи одномоментной необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий [4]. Операцию проводили под кратковременным внутривенным наркозом золетилом (Zoletil 100, Virbac, Франция) в дозе 40 мг/кг. Материал забирали на 8-й, 21-й и 35-й день после операции.

Для инъекции сосудов водной взвесью черной туши за сутки до выведения животных из эксперимента желатин заливали дистиллированной водой (100,0 желатина на 1000,0 воды) и помещали в термостат при температуре +37°. За час до инъекции посуду с желатином ставили на водяную баню (+70°). После полного растворения желатина к нему добавляли водную взвесь черной туши (50,0). Горячую тушь-желатиновую массу многократно фильтровали. Под наркозом вскрывали грудную клетку. Тушь-желатиновую смесь вводили через канюлю, вставленную в грудную часть аорты. Устье аорты перевязывали шелковой лигатурой наглухо. Тушь-желатиновая масса предпочтительна для заполнения мелких интраорганных сосудов, в том числе сосудов микроциркуляторного русла, поскольку она проникает трансапиллярно, практически сразу становится желеобразной и не вытекает из сосуда.

Для изучения интраорганных сосудистого русла иссекали фрагменты 5×5 мм из различных структур шеи, артерии которых участвуют в коллатеральном кровотоке: сосудисто-нервного пучка шеи, середины грудинно-сосцевидной мышцы, собственной фасции шеи, стенки глотки.

Взятый материал фиксировали в 10 %-м формалине в течение двух суток. Тотальные препараты просветляли в возрастающих концентрациях глицерина (25–50–75–100 %). Микрофотографирование просветленных препаратов производили при помощи штатной камеры Axiosam микроскопа Zeiss Axioskop A1 (Германия). Морфометрию выполняли на микрофотографиях с использованием Image J, версии 1.38. Оценивали диаметр анастомозов артерий последнего порядка, формирующих артериальные петли (мкм), а также диаметр кровеносных капилляров (мкм) исследуемого органа.

Эксперимент одобрен Этическим комитетом Военно-медицинской академии (протокол № 263 от 21.05.2022).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA v 10.0. Данные представляли в виде медианы, первого, третьего квартилей, минимального и максимального значений. Для определения значимости полученных различий двух выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у интактных животных источники кровоснабжения сосудисто-нервного пучка шеи располагаются под острым углом (45–60°). От них отходят мелкие артерии, направление хода которых становится продольным. Последние дихотомически ветвятся, давая начало артериолам, распадающимся

на кровеносные капилляры, которые образуют ажурные сети (рис. 1, а).

У выживших после операции экспериментальных крыс через 8 суток после перевязки общих сонных артерий в составе всех структур сосудисто-нервного пучка шеи (сосудисто-нервное влагалище, образованное париетальным листком внутришейной фасции, стенка внутренней яремной вены, эпиневррий блуждающего нерва) отмечается расширение просвета всех артериальных сосудов, особенно – продольно ориентированных артерий. Это свидетельствует о включении в коллатеральный кровоток всех существующих артерио-артериальных и артериоло-артериолярных анастомозов. По ходу отдельных артерий видна мелкопетлистая извилистость (рис. 1, б). Вместе с тем наблюдается локальное уменьшение кровенаполнения гемакапилляров, по-видимому, обусловленное сужением или закрытием прекапиллярных сфинктеров и централизацией кровотока к головному мозгу. Уменьшение кровенаполнения гемакапилляров сопровождается сужением просветов венозных сосудов.

Через 21 сутки после начала эксперимента существенно изменяется сосудистый рисунок влагалища сосудисто-нервного пучка шеи (рис. 1, в). В его составе, особенно на уровне перевязки общей сонной артерии, происходит увеличение количества продольно ориентированных интраорганных артерий и расширение их просветов. Данную стадию можно характеризовать как стадию максимального включения в коллатеральный кровоток существующих артериальных анастомозов. Диаметры анастомозов по сравнению с таковыми у интактных животных увеличиваются на 72,3 % (табл. 1). При этом кровенаполнение капилляров и венозных сосудов возрастает незначительно. По данным морфометрии диаметра гемакапилляров в предшествующий срок исследования (8 суток) уменьшение составило 47,5 %, а через 21 сутки данный критерий был меньше на 4,9 % по сравнению с показателями у интактных животных.

Через 35 суток после перевязки общих сонных артерий в составе фасциального футляра сосудисто-нервного пучка происходит дифференцировка сформированных коллатеральных путей кровотока и выделение главных продольно ориентированных коллатералей. Они располагаются как артерии-«спутницы» рядом с полнокровными венами (рис. 1, г). По ходу отдельных коллатералей сохраняется выраженная крупноволнистая извилистость. Капиллярные сети полностью заполнены инъекционной массой. Данную стадию можно характеризовать как стадию стабилизации в развитии коллатеральных путей кровотока и восстановления кровенаполнения гемакапилляров. Морфометрические характеристики артериальных сосудов и гемакапилляров представлены в табл. 1, 2.

Аналогичная динамика развития коллатеральных путей кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии характерна и для других органов шеи, отличия связаны с особенностями их интраорганный ангиоархитектоники.

У интактных животных в собственной фасции мышц шеи, грудинно-сосцевидной мышце и стенке глотки визуализируется плотная сеть артериальных

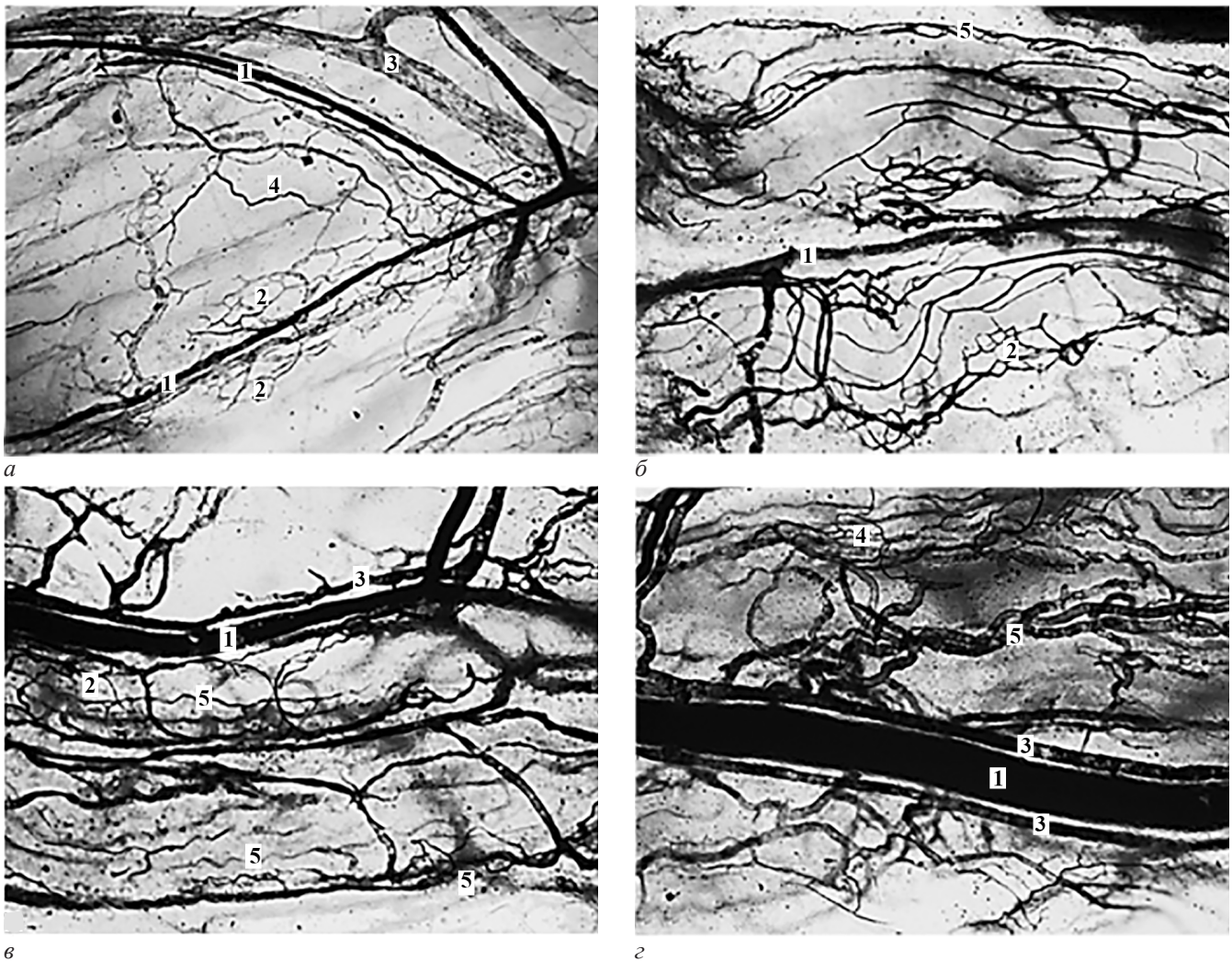


Рис. 1. Кровеносные сосуды влагалища сосудисто-нервного пучка шеи крысы, инъецированные черной тушью: 1 – артерии; 2 – капилляры; 3 – вены; 4 – анастомозы; 5 – коллатерали; а – intactное животное – косо и продольно ориентированные артерии по ходу которых располагаются ажурные сети гемокapилляров; б – 8 суток после операции – артерии последнего порядка расширяются и приобретают мелкую извилистость, отмечается значительное уменьшение кровенаполнения гемокapилляров; в – 21 сутки после операции – увеличение количества, расширение просветов продольно ориентированных артерий, частичное восстановление кровенаполнения капилляров и венозного русла; з – 35 суток после операции – выделение главных околных путей кровотока, с крупноволнистой извилистостью по их ходу, локальное увеличение кровенаполнения гемокapилляров и вен. Увеличение: а, б, в – 20; з – 40

Fig. 1. Blood vessels of the sheath of the neurovascular bundle of the rat's neck, injected with black ink: 1 – arteries; 2 – capillaries; 3 – veins; 4 – anastomoses; 5 – collaterals; а – intact animal – obliquely and longitudinally oriented arteries with openwork hemocapillary networks along their course; б – 8 days after surgery – the arteries of the last order expand and acquire fine tortuosity, with a significant decrease in blood filling of hemocapillaries; в – 21 days after surgery – increased number and dilation of the lumen of longitudinally oriented arteries, partial restoration of blood filling of capillaries and venous bed; з – 35 days after surgery – formation of the main circuitous blood flow pathways, with large-wave tortuosity along their course, local increase in blood filling of hemocapillaries and veins. Magnification: а, б, в – 20×; з – 40×

Таблица 1

Морфометрическая характеристика внутриорганных артериальных анастомозов в норме и коллатеральных путей кровотока в различные сроки церебральной гипоперфузии (ЦГ)

Table 1

Morphometric characteristics of normal intraorgan arterial anastomoses and blood flow bypaths at various time points of cerebral hypoperfusion (CH)

Исследуемый орган	Диаметр интраорганных артериальных анастомозов и коллатеральных путей кровотока (мкм) Me [Q1-Q3]			
	Норма	8-е сутки ЦГ	21-е сутки ЦГ	35-е сутки ЦГ
Сосудисто-нервный пучок	18,4 [18,0-18,8]	20,2* [18,7-26,7]	31,7* [28,5-33,9]	32,9* [28,9-36,3]
Собственная фасция мышц шеи	22,0 [21,7-22,3]	25,1* [22,6-27,5]	28,1* [23,8-31,3]	29,9* [26,1-36,2]
Мышцы шеи	19,2 [19,8-20,6]	24,3* [20,7-26,8]	26,9* [28,8-34,2]	35,6* [34,9-36,0]
Слизистая оболочка глотки	15,7 [15,4-16,0]	17,6 [16,5-21,1]	18,6* [24,2-26,5]	23,5* [20,1-34,2]

* – различия с показателями intactных животных достоверны (p<0,05).

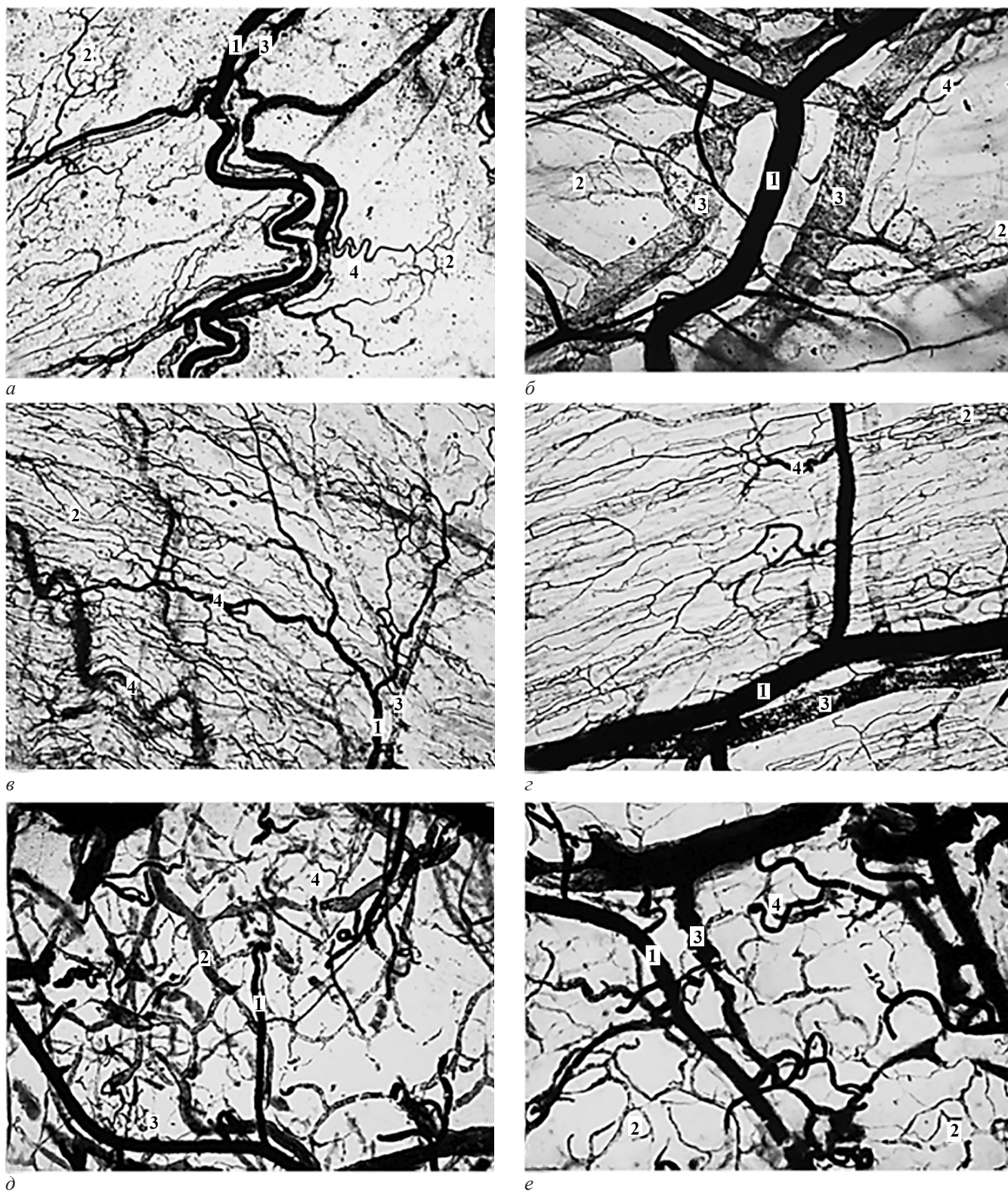


Рис. 2. Коллатеральные пути кровотока в собственной фасции мышц шеи (а, б), в грудно-сосцевидной мышце крысы (в, з), в слизистой оболочке стенки глотки (д, е), инъецированные черной тушью: 1 – артерии; 2 – капилляры; 3 – вены; 4 – анастомозы; 5 – коллатерали; а, в, д – 21-е сутки эксперимента характеризуются извилистым ходом и расширением просветов артерий и артериол, локальным уменьшением просветов капилляров; б, з, е – 35-е сутки после операции (выделение главных коллатеральных путей кровотока и полное заполнение кровью вен-спутников). Увеличение: а, в, з, д, е – 20×; б – 40×

Fig. 2. The circuitous blood flow pathways in the proper fascia of the neck muscles (a, б) in the rat sternomastoid muscle (в, з), in the mucous membrane of the pharyngeal wall (д, е) injected with black ink: 1 – arteries; 2 – capillaries; 3 – veins; 4 – anastomoses; 5 – collaterals; а, в, д – day 21 of the experiment is characterized by tortuous course and arterial and arteriolar lumen dilation, local reduction of capillary lumens; б, з, е – 35 days after surgery (formation of the main roundabout blood flow bypaths and complete blood filling of the satellite veins). Magnification: а, в, з, д, е – 20×; б – 40×

анастомозов, формирующих полигональные петлистые структуры. Учитывая множественность источников васкуляризации и то, что хорошо видимые коллатерали выявляются не ранее чем на 21-е сутки

эксперимента, в последующем описании мы остановимся только на 21-х и 35-х сутках исследования.

Уже через 21 сутки после перевязки общих сонных артерий в собственной фасции и в мышцах шеи

Морфометрические показатели гемокapилляров некоторых структур шеи в норме и в различные сроки церебральной гипоперфузии (ЦГ)

Table 2

Morphometric parameters of hemocapillaries in some neck structures under normal conditions and at different time points of cerebral hypoperfusion (CH)

Исследуемый орган	Диаметр гемокapилляра (мкм) Me [Q1-Q3]			
	Норма	8-е сутки ЦГ	21-е сутки ЦГ	35-е сутки ЦГ
Сосудисто-нервный пучок	6,1 [5,7-6,5]	3,2* [2,7-4,1]	5,8* [5,4-6,2]	6,2 [5,7-6,7]
Собственная фасция мышц шеи	6,0 [5,7-6,3]	4,2* [4,0-4,4]	5,2* [4,9-5,5]	6,1 [5,7-6,3]
Мышцы шеи	3,1 [2,8-3,4]	2,7* [2,6-2,8]	2,8 [2,6-3,2]	3,0 [2,8-3,4]
Слизистая оболочка глотки	6,4 [6,1-6,7]	4,2* [4,0-5,2]	5,2* [4,9-5,9]	6,2 [5,8-6,5]

* – различия с показателями интактных животных достоверны ($p < 0,05$).

можно наблюдать сформировавшиеся пути окольного кровотока. Они имеют вид извилистых, расширенных сосудов, ориентированных в каудо-краниальном направлении (рис. 2, а, б). Основой для путей окольного кровотока являются существующие анастомозы. Артериолы также приобретают мелковолнистую извилистость и анастомозируют между собой, принимая участие в образовании микрососудистых коллатералей. Последние играют исключительно важную роль в компенсации нарушенного кровотока на этом сроке эксперимента. Капиллярные сети в основном хорошо заполнены инъекционной массой, однако встречаются локусы, в которых капилляры характеризуются резко суженными просветами или они вообще не определяются.

Как правило, локальные нарушения интраорганного кровоснабжения наблюдаются по ходу выделившихся коллатеральных путей кровотока. Указанные изменения подтверждаются морфометрическими исследованиями. Так, диаметр коллатеральных путей кровотока по сравнению с анастомозами у интактных крыс в собственной фасции к 8-м суткам увеличился на 14,1 %, в мышце – на 26,6 %, в слизистой оболочке глотки – на 12,1 %, а к 21-м суткам: на 27,7 % – в собственной фасции, на 40,1 % – в мышцах шеи, на 18,5 % – в слизистой оболочке глотки. Сохраняется снижение кровенаполнения интраорганного гемокapилляров. По сравнению с интактными крысами через 21 сутки их диаметр в собственной фасции мышцы снизился на 13,3 %, в мышце – на 9,7 %, а в стенке глотки – на 18,8 %.

Кровоснабжение слизистой оболочки стенки глотки в норме характеризуется развитой сетью артериальных анастомозов. Эти анастомозы мелкие, ориентированы преимущественно в поперечном направлении. Гемокapилляры образуют петлистые структуры многоугольной формы, разные по площади.

Через 35 суток после операции во всех исследуемых органах завершилась дифференцировка путей окольного кровотока, выделились главные коллатерали. Они сформировались на основе артерио-артериальных анастомозов, имеют крупноволнистую извилистость. Коллатерали на основе артериоло-артериолярных анастомозов практически исчезли, по ним осуществляется кровоток в

интраорганного гемокapилляров. В фасциальном сосудистом русле они не отличаются от показателей у интактных животных и незначительно снижены в скелетной мышце и слизистой оболочке глотки. Максимальных значений диаметр коллатеральных путей кровотока достигает в собственной фасции и мышцах шеи, где он составляет 29,9 и 35,6 мкм (прирост составляет 35,9 % и 85,4 % от исходных значений интактных животных), в слизистой оболочке стенки глотки 23,5 (+49,7 % от исходных значений у интактных животных).

Обращает на себя внимание, что к 35-м суткам церебральной гипоперфузии отмечается достаточно полное заполнение капиллярного и венозного русла. Синдром обкрадывания интраорганного русла, характерный для более ранних сроков, практически исчезает.

Магистральные (главные) коллатерали характеризуются крупным диаметром и более прямолинейным ходом. Они менее многочисленны. Визуально общее количество коллатералей малого диаметра уменьшается. Происходит «концентрация» коллатеральных путей кровотока. Наиболее интенсивно процесс протекает в пределах сосудисто-нервного пучка шеи и в грудино-сосцевидной мышце. Полнокровие гемокapилляров к этому сроку практически восстанавливается.

По сравнению с интактными животными через 8 суток после моделирования церебральной гипоперфузии отмечается значительное, достоверное снижение диаметра гемокapилляров (табл. 2), наиболее выраженное в собственной фасции, мышцах шеи, а также в сосудисто-нервном пучке. В дальнейшем диаметры гемокapилляров постепенно возрастают, а к 35-м суткам достигают значений, близких к показателям у интактных животных.

При сравнении полученных нами результатов с данными литературы установлено, что стадия дифференцировки и коллатерализации кровообращения у собак занимает до четырех месяцев, а у крыс – только 21 день. Стадия выделения магистральных сосудов, наиболее оптимальных с реологических позиций, у собак заканчивается к 6–8 месяцам, а у крыс длится до 35 суток [9]. Это может быть обусловлено,

во-первых, скоростью метаболизма и пролиферации клеток, что согласуется с данными о видовых различиях в сосудистом ремоделировании [10]. Так, у мелких грызунов (мышей, крыс) метаболизм намного выше, что ускоряет все обменные и репаративные процессы, в том числе и ремоделирование сосудистого русла. Во-вторых, размерами тела и длиной сосудов: у крупных животных (собак, свиней) больше общая длина ремоделируемого русла и сложнее гемодинамика, что требует большей продолжительности для осуществления описываемых процессов. В третьих, плотностью и степенью развития предсуществующих коллатералей: наличие плотной исходной сети анастомозов в артериальном и артериолярном русле – это ключевой ресурс для быстрого и эффективного артерио- и артериолоангиогенеза. У крыс она развита хорошо, у кроликов и собак – существенно слабее. Это обуславливает то, что формирование и становление коллатерального кровообращения в аналогичных условиях у мышей составляет около 17 суток [11], у крыс – 35 (в нашем исследовании), у кроликов – 84 дня [12], а у собак – 6–8 месяцев.

Современные представления о формировании коллатерального кровотока включают несколько последовательных стадий: коллатеральное рекрутирование (раскрытие предсуществующих анастомозов), активный ангиогенез/ангиогенез, ремоделирование и стабилизация коллатералей, что согласуется с наблюдаемой нами стадийностью у крыс [13]. В нашем исследовании быстрое раскрытие, расширение и начало функционирования предсуществующих анастомозов являлось доминирующим процессом уже к 8-м суткам. Последующая стадия (21–35 сутки) характеризовалась качественным преобразованием этих структур в пути стабильного окольного кровотока. Увеличение диаметра артериальных анастомозов на 27,7 % в собственной фасции и на 40,1 % – в мышцах шеи к 21-м суткам, сопровождавшееся изменением их хода, соответствует описанию активного ангиогенеза – процесса ремоделирования стенки мелких сосудов в крупные коллатерали под действием изменения уровня давления в сосудах, повышения количества медиаторов асептического воспаления [14, 15]. Появление крупноволнистой извилистости коллатералей является морфологическим проявлением данного активного ремоделирования, описанного в моделях хронической ишемии [8, 16].

Полученные данные о стадийном развитии коллатерального кровообращения также позволяют рассмотреть наблюдаемые процессы в контексте современных представлений о механизмах сосудистого ремоделирования. На начальном этапе (8 суток) ведущую роль, по-видимому, играет вазодилатация предсуществующих артерио-артериальных анастомозов и их включение в кровоток, что описывается как коллатеральное рекрутирование. Это сопровождается началом процесса неоангиогенеза. Последующее значительное увеличение диаметра этих сосудов (21–35 сутки), сопровождающееся изменением их геометрии (появление «крупноволнистой

извилистости»), может указывать на стабилизацию процессов ангиогенеза – активной перестройки стенки ранее существовавших мелких анастомозов в сосуды мышечного типа с увеличением просвета [14, 15]. Этот процесс, инициируемый изменениями напряжения сдвига, медируемый воспалительными цитокинами и факторами роста, является ключевым для формирования функционально значимых коллатералей. Восстановление кровенаполнения капиллярного русла к 35-м суткам, наряду с визуализацией хорошо заполненных капиллярных сетей, косвенно может свидетельствовать о сопутствующем ангиогенезе и образовании новых коллатералей из предсуществующих. Однако применяемая методика трансартериальной инъекции не позволяет однозначно дифференцировать вновь образованные капилляры от реканализированных или расширенных. Следовательно, моделируемая церебральная гипоперфузия у крыс запускает каскад взаимосвязанных процессов сосудистой адаптации: от быстрого рекрутирования коллатералей до их активного ремоделирования, что в целом соответствует современным представлениям о динамике формирования коллатерального кровообращения при хронической ишемии [16].

Существенную роль в компенсации нарушений кровотока при моделировании церебральной гипоперфузии играют межсистемные анастомозы между ветвями наружной сонной и подключичной артерий (нижней и верхней щитовидных, а также затылочной и позвоночной артерий). Наружная и внутренняя сонные артерии анастомозируют посредством более мелких сосудов лицевой, верхнечелюстной, поверхностной височной и глазной артерий [9]. В наших предыдущих исследованиях выявлено превалирование мозгового терминального типа гибели животных в течение первой недели после операции [17]. Данная смертность может быть связана с индивидуальными анатомическими особенностями животных, а именно незамкнутым Виллизиевым кругом. В нашем исследовании подтверждено, что наличие данного анатомического образования является прогностически благоприятным фактором при снижении кровоснабжения головного мозга по внутренним сонным артериям.

Необходимо отметить, что транскапиллярная инъекция черной тушью является одной из традиционных анатомических методик, которые до сих пор сохраняют свою актуальность. В связи с тем, что инъекционная масса легко проникает через капилляры, практически отсутствует влияние на морфометрические характеристики сосудов (чрезмерное вынужденное расширение их просвета, вызванное ростом давления инъекционной массы), что безусловно относится к достоинствам этого метода и позволяет получать репрезентативные данные. Как следствие, остается сохранной и степень васкуляризации структуры. В морфологических исследованиях на мелких экспериментальных животных, которыми являются крысы, использование данной методики позволяет провести количественную оценку сосудистого русла органов. Следует подчеркнуть наличие существенных отличий морфометрических

показателей коллатеральных путей кровотока, полученных после смерти животных и при прижизненной их оценке методом рентгенографии [8]. Общая картина ангиоархитектоники – поствитальная и прижизненная практически совпадают, однако диаметры коллатералей у живых животных меньше на 20–30 %, что обусловлено наличием тонуса сосудов [18]. Вместе с тем небольшие размеры грызунов накладывают существенные методические ограничения, которые не позволяют прижизненно оценить всю глубину сформированной ангиоархитектоники.

Таким образом, полученные в ходе выполнения работы данные о стадийности и временных рамках формирования коллатерального кровообращения в эксперименте представляют интерес для трансляционных исследований. Понимание основных этапов формирования окольного кровотока: быстрое рекрутирование – активный ангиогенез – восстановление микроциркуляции, может иметь значение для разработки хронозависимых стратегий терапевтического ангиогенеза и стимуляции ангиогенеза у пациентов с хронической церебральной ишемией. Например, наши данные косвенно указывают на то, что терапевтическое окно для максимально эффективной стимуляции ремоделирования коллатералей (аналогичное стадии 21 суток в нашей модели) является относительно коротким. В этот период потенциально эффективными могут быть подходы, направленные на применение факторов роста сосудов и эндотелия, таких как VEGF и FGF, или модуляцию гемодинамических стимулов [10].

Выводы

1. Установлена стадийность развития коллатерального кровообращения в мягких тканях шеи у крыс при двусторонней перевязке общих сонных артерий. Процесс проходит следующие стадии: вовлечение существующих анастомозов (предсуществующих коллатералей) – до 8 суток; их активное ремоделирование и дифференцировка – 21 сутки и стабилизация сформированных путей – 35 суток.

2. Основная роль в долгосрочной компенсации кровотока принадлежит артериальным анастомозам, расположенным в фасциальном футляре сосудисто-нервного пучка шеи, собственной фасции и мышцах. Именно здесь отмечается наиболее интенсивное увеличение диаметра будущих коллатералей (до 40,1 % к 21-м суткам) и последующее формирование магистральных путей.

3. Выявлены выраженные видовые различия в темпах коллатерализации. У крыс формирование функционально зрелых коллатералей завершается к 35-м суткам, тогда как у собак аналогичный процесс занимает месяцы. Это подтверждает, что сроки и, возможно, относительный вклад различных механизмов сосудистой адаптации (рекрутирование, ангиогенез) зависят от видовых особенностей метаболизма и гемодинамики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Dacic N, Stosic S, Nikolic O, et al. Bilateral cerebral hypoperfusion in asymptomatic unilateral carotid artery stenosis: an arterial spin labeling MRI study. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(5):771. Doi: 10.3390/medicina61050771.
2. Chrisstop V, Nikonorova V, Gutsalova A, et al. Systematic comparison of basic animal models of cerebral hypoperfusion *Tissue and Cell*. 2022;75:101715. Doi: 10.1016/j.tice.2021.101715.
3. Былинская Д. С., Щипакин М. В., Васильев Д. В. Ветви дуги аорты крысы // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022. № 4. С. 4–9. [Bylinskaja DS, Shhipakin MV, Vasil'ev DV. Branches of the rat aortic arch. *Laboratory animals for scientific research*. 2022;(4):4–9. (In Russ.)]. Doi: 10.57034/2618723H-2022-04-01.
4. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга // *Биомедицина*. 2018. № 2. С. 9–71. [Bon' EI, Maksimovich NE. Modeling methods and morphofunctional markers of cerebral ischemia. *Biomedicine*. 2018;(2):9–71. (In Russ.)]. EDN XSQAFF.
5. Громова О. А., Торшин И. Ю., Гоголева И. В. и др. Фармакокинетический и фармакодинамический синергизм между нейропептидами и литием в реализации нейротрофического и нейропротективного действия церебролизина // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015. Т. 3. С. 65–72. [Gromova OA, Torshin IJu, Gogoleva IV, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic synergism between neuropeptides and lithium in the implementation of neurotrophic and neuroprotective actions of cerebrolysin. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;3:65–72. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro20151153165-72.
6. Paxinos G. *The Rat Nervous System*. 3-d ed. Amsterdam – Boston – Heidelberg – London – NewYork – Oxford – Paris – SanDiego – SanFrancisco – Singapore – Sydney – Tokyo: Elsevier Acad. Press; 2004. P. 1176–1780.
7. Низамов Ф. Х. Сравнительная характеристика капилляров 5 слоя моторной коры человека и крысы при ишемии мозга // *Медицинская наука и образование Урала*. 2021. Т. 22, № 1. С. 50–52. [Nizamov FH. Comparative characteristics of capillaries of the 5th layer of the human and rat motor cortex in cerebral ischemia. *Medical science and education of the Urals*. 2021;22(1):50–52. (In Russ.)]. Doi: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-50-52.
8. Гайворонский И. В., Тихонова Л. П., Ничипорук Г. И. Состояние сосудистого русла органов при окклюзионных поражениях магистральных сосудов // *Российские морфологические ведомости*. 1999. № 3-4. С. 46. [Gajvoronskij IV, Tihonova LP, Nichiporuk GI. The state of the vascular bed of organs with occlusive lesions of the main vessels. *Russian morphological bulletin*. 1999;(3-4):46. (In Russ.)].
9. Гайворонский И. В. Пластические свойства артериального русла шейной области собаки // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1980. Т. 79, вып. 2. С. 43–53. [Gajvoronskij IV. Plastic properties of the arterial bed of the cervical region of a dog. *Archive of anatomy, histology and embryology*. 1980;79(2):43–53. (In Russ.)].
10. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*. 2000;407(6801):249–257. Doi: 10.1038/35025220.
11. Jamaiyar A, Juguilon C, Wan W, et al. The essential role for endothelial cell sprouting in coronary collateral growth. *Journal of Molecular Cell Cardiol*. 2022;165:158–171. Doi: 10.1016/j.yjmcc.2022.01.005.
12. Harikrishnan VS, Shenoy SJ, Ranaraj VR, et al. A report on less-severe, long-duration persistent hind-limb ischemia surgical rabbit model. *Journal Hellenic Veterinary Medical Society*. 2021;72(4):3455–3462. Doi: 10.12681/hjvms.29395.

13. Faber JE. Collateral blood vessels in stroke and ischemic disease: formation, physiology, rarefaction, remodeling. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2025;45(6):1007–1030. Doi: 10.1177/0271678X251322378.

14. Heil M, Schaper W. Influence of mechanical, cellular, and molecular factors on collateral artery growth (arteriogenesis). *Circ Res.* 2004;95(5):449–458. Doi: 10.1161/01.RES.0000141145.78900.44.

15. Faber JE, Chilian WM, Deindl E, et al. A brief etymology of the collateral circulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(9):1854–1859. Doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303929.

16. Schaper W. Collateral circulation: past and present. *Basic Res Cardiol.* 2009;104(1):5–21. Doi: 10.1007/s00395-008-0760-x.

17. Криштон В. В., Румянцева Т. А., Пахрова О. А. Влияние состояния высшей нервной деятельности и пола на выживаемость при моделировании тотальной гипоксии головного мозга у крыс // *Современные проблемы науки и образования.* 2015. № 5. С. 270. [Krishtop VV, Romyanceva TA, Pahrova OA. The influence of the state of higher nervous activity and gender on survival in the simulation of total cerebral hypoxia in rats. *Modern problems of science and education.* 2015;(5):270. (In Russ.)].

18. Дыскин Е. А., Гайворонский И. В., Катинас Г. С., Юнкеров В. И. Значение факторов, влияющих на диаметр капилляров при их выявлении // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1982. Т. 83, вып 9. С. 56–64. [Dyskin EA, Gajvoronskij IV, Katinas GS, Junkerov VI. The importance of factors influencing the diameter of capillaries in their detection. *Archive of Anatomy, Histology and Embryology.* 1982;83(9):56–64. (In Russ.)].

Информация об авторах

Гайворонский Иван Васильевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; зав. кафедрой морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет; зав. кафедрой анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: i.v.gajvoronsky@mail.ru.

Криштон Владимир Владимирович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: chrishtop@mail.ru.

Ничипорук Геннадий Иванович – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; доцент кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nichiporuki120@mail.ru.

Никонорова Варвара Геннадьевна – внешний соискатель кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bgnikon@gmail.com.

Гайворонская Мария Георгиевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова; профессор кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: solnushko12@mail.ru.

Authors information

Gajvoronsky Ivan V. – MD, Professor, Head, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Head, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Head, Department of Human Anatomy, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia, e-mail: i.v.gajvoronsky@mail.ru.

Krishtop Vladimir V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Research Center, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: chrishtop@mail.ru.

Nichiporuk Gennady I. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nichiporuki120@mail.ru.

Nikonorova Varvara G. – External PhD Candidate, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, e-mail: bgnikon@gmail.com.

Gajvoronskaya Maria G. – MD, Professor, Department of Human Anatomy, Almazov National Medical Research Center, Department of Morphology, St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: solnushko12@mail.ru.

УДК 616.831-005.4:612.015.3:616-092.9

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-76-84>

П. Н. ГЕРАСИМОВ, С. А. ЛУКИНА, И. Г. БРЫНДИНА

Влияние гипоксического preconditionирования на липидный состав ткани мозга и легочный сурфактант при острой церебральной ишемии у крыс

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

E-mail: i_bryndina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.11.2025 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

Введение. Липиды являются основным структурным компонентом клеточных мембран и участвуют в регуляции функций нейрональных мембран. Нарушения липидного обмена рассматриваются как важное патогенетическое звено острой церебральной ишемии. **Цель.** Оценить влияние гипоксического preconditionирования (ГП) на липидный состав ткани мозга и прооксидантную активность легких при острой церебральной ишемии у крыс. **Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 37 самцах белых нелинейных крыс массой 180–230 г. Церебральную ишемию моделировали комбинированной перевязкой общих сонных артерий. Неврологический дефицит оценивали по шкале Гарсия. Липидный состав ткани мозга исследовали методом тонкослойной хроматографии, интенсивность перекисного окисления липидов — по концентрации малонового диальдегида. **Результаты.** При ишемии мозга выживаемость животных составляла 20 %, тогда как при гипоксическом preconditionировании увеличивалась до 34 %. Средний балл по шкале Гарсия снижался с 18 у ложнооперированных животных до 10,9±0,5 при ишемии и составлял 13,1±0,4 при ишемии на фоне ГП ($p<0,05$). В ткани мозга концентрация фосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилинозитола снижалась на 59,3 %, 60,2 %, 34,9 % и 37 % соответственно, тогда как содержание лизофосфолипидов увеличивалось в 3,79 раза. Уровень церамида возрастал в 4,2 раза, а церамид-1-фосфата снижался на 47,4 %. ГП уменьшало содержание лизофосфолипидов и церамида (в 1,9 раза) и повышало концентрацию церамид-1-фосфата в 1,7 раза. В легочной ткани при ишемии концентрация малонового диальдегида увеличивалась в 3,1 раза, а при ГП снижалась в 1,5 раза. **Заключение.** Гипоксическое preconditionирование оказывает системное протекторное действие, частично нормализуя липидный метаболизм мозга и уменьшая выраженность неврологического дефицита при церебральной ишемии.

Ключевые слова: гипоксическое preconditionирование, фосфолипиды, сфинголипиды мозга, легочный сурфактант, церебральная ишемия, эксперимент

Для цитирования: Герасимов П. Н., Лукина С. А., Брындина И. Г. Влияние гипоксического preconditionирования на липидный состав ткани мозга и легочный сурфактант при острой церебральной ишемии у крыс. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026; 25(1):76–84. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-76-84>.

UDC 616.831-005.4:612.015.3:616-092.9

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-76-84>Pavel N. GERASIMOV, Svetlana A. LUKINA,
Irina G. BRYNDINA

Effects of Hypoxic Preconditioning on the Lipid Composition of Brain Tissue and Pulmonary Surfactant in Rats with Acute Cerebral Ischemia

Izhevsk State Medical University

281, Kommunarov str., Izhevsk, Russia, 426034

E-mail: i_bryndina@mail.ru

Received 24.11.25; accepted 27.02.26

Summary

Introduction. Lipids are major structural components of cell membranes and are involved in the regulation of neuronal membrane functions. Alterations in lipid metabolism are considered an important pathogenetic mechanism of acute cerebral ischemia. **Aim.** To evaluate the effect of hypoxic preconditioning (HP) on the lipid composition of brain tissue and pulmonary pro-oxidant activity in rats with acute cerebral ischemia. **Materials and methods.** Experiments were performed on 37 male outbred white rats weighing 180 – 230 g. Cerebral ischemia was induced by combined common carotid artery ligation. Neurological

deficit was assessed using the Garcia scale. The lipid composition of brain tissue was analyzed by thin-layer chromatography, and lipid peroxidation intensity was assessed by measuring malondialdehyde concentration. *Results.* In cerebral ischemia, animal survival was 20%, whereas HP increased survival to 34%. The Garcia score decreased from 18 in sham-operated animals to 10.9 ± 0.5 after ischemia and was 13.1 ± 0.4 in the HP group ($p < 0.05$). In brain tissue, phosphatidylcholine, sphingomyelin, phosphatidylethanolamine and phosphatidylinositol concentrations decreased by 59.3%, 60.2%, 34.9%, and 37%, respectively, while lysophospholipids increased 3.79-fold. Ceramide levels increased 4.2-fold, whereas ceramide-1-phosphate decreased by 47.4%. HP reduced lysophospholipid and ceramide levels (1.9-fold) and increased ceramide-1-phosphate concentration 1.7-fold. In lung tissue, the malondialdehyde concentration increased 3.1-fold during ischemia and decreased 1.5-fold with HP. *Conclusion.* Hypoxic preconditioning exerts systemic protective effects, partially normalizing brain lipid metabolism and reducing neurological deficit in cerebral ischemia.

Keywords: hypoxic preconditioning, phospholipids, brain sphingolipids, pulmonary surfactant, cerebral ischemia, experiment

For citation: Gerasimov P. N., Lukina S. A., Bryndina I. G. Effects of Hypoxic Preconditioning on the Lipid Composition of Brain Tissue and Pulmonary Surfactant in Rats with Acute Cerebral Ischemia. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2026;25(1):76–84. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-76-84>.

Введение

Ишемические нарушения мозгового кровообращения занимают 2 место в мире среди причин смертности и инвалидности. Основным лечебным подходом является реперфузионная терапия, которая имеет ограниченные возможности ввиду узкого окна в 4,5 часа и высокого риска геморрагических осложнений. Понимание патофизиологических и патохимических механизмов нарушений, развивающихся в мозге, важно для разработки терапевтических стратегий в острый период церебральной ишемии. С началом ишемии запускается каскад повреждающих процессов, среди которых ведущими являются повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, нейрональное воспаление, апоптоз нейронов, аутофагия, эксайтотоксичность, окислительный стресс и ионный дисбаланс [1].

Липиды, как основной компонент клеточных мембран, играют ключевую роль в поддержании структурной целостности мембран, их текучести, проницаемости, функционирования рецепторного аппарата и внутриклеточных сигнальных процессов. При ишемии липиды и свободные жирные кислоты подвергаются метаболизму с образованием лизофосфолипидов и оксипиринов. В данный процесс включаются два основных механизма: ферментативный и неферментативный, катализируемый свободными радикалами [2].

Ферментативный путь инициируется фосфолипазой А2 (ФлА2) с образованием жирных кислот, которые в дальнейшем подвергаются гидролизу циклооксигеназой, липооксигеназой и цитохром-Р540 монооксидазой. Неферментативное перекисное окисление липидов приводит к образованию высокореактивных продуктов, которые обладают детергентными свойствами [2, 3].

По мере гидролиза липидов высвобождаются вторичные мессенджеры, такие как 1,2-диацилглицерол, фосфатидная кислота, лизофосфатидная кислота, арахидоновая кислота. Последняя способствует высвобождению глутамата, аккумуляции кальция, способна стимулировать сфингомиелиназы, в результате чего образуется церамид, обладающий проапоптотическими свойствами [4]. Лизофосфатидная кислота, взаимодействуя с LP-рецепторами, стимулирует нейрональное воспаление и астроглиоз. Церамид, в свою очередь, является предшественником сфингозин-1-фосфата,

который регулирует пролиферацию клеток, их выживаемость, миграцию, процесс воспаления и ангиогенез [5]. Одним из основных путей превращения церамида является образование глюкозилцерамида под действием глюкозилцерамидсинтазы. Гликозилирование церамида повышает устойчивость нейрона к влиянию ФНО α и церамид-индуцированной гибели клетки [6]. Фосфорилирование церамида, катализируемое церамидкиназой, приводит к образованию церамид-1-фосфата, который также обладает антиапоптотическими свойствами, регулирует нейрональное воспаление и миграцию макрофагов [7].

Развитие системных осложнений у пациентов с острым церебральным повреждением оказывает значительное влияние на исход острого периода, дальнейшую инвалидность и смертность. Среди всех периферических органов легкие наиболее уязвимы в этот период [8].

Ряд механизмов определяют чувствительность легких к острой ишемии головного мозга. Клиническая практика свидетельствует о том, что в острый период ишемии головного мозга пациенты нередко нуждаются в искусственной вентиляции легких, при этом механизмы влияния острой церебральной ишемии на биомеханику дыхания не до конца ясны [9]. Известно, что с момента острого церебрального повреждения запускается процесс нейронального воспаления, в то время как в периферических органах обнаруживают признаки иммуносупрессии [10]. Легкие обладают сложной иннервацией, которая осуществляется как норадренергическими терминалями симпатических нервов и холинергическими волокнами блуждающего нерва, так и неадренергическими нехолинергическими волокнами, содержащими нейропептиды, которые способны индуцировать воспалительный ответ. Данный механизм является связующим звеном в реализации нейрогенного воспаления в легких при патологии головного мозга. В частности, он может быть вовлечен в развитие нейрогенного отека легких, который часто наблюдается у пациентов в острый период ишемического инсульта [10, 11].

Изучение механизмов нейропротекции позволяет разрабатывать соответствующие терапевтические стратегии. Одним из возможных подходов является гипоксическое preconditionирование (ГП), которое оказывает системное воздействие на организм.

К основным молекулярным и клеточным механизмам формирования толерантности головного мозга к ишемии можно отнести такие, как активация механизмов поддержания электролитного баланса и митохондриального метаболизма, адаптация митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов и аденозиновых рецепторов, включение механизмов защиты от свободных радикалов, активация эндоплазматического ретикулума, протекторные эффекты нейротрофических факторов и шаперонов, активация нейрогенеза и синаптогенеза, подавление механизмов апоптоза, поддержание селективной проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также эпигенетические эффекты фактора, индуцируемого гипоксией HIF-1 α [12].

В целом, ГП оказывает системное влияние, частично защищая периферические органы, такие как легкие, которые подвержены вторичным повреждениям при острой церебральной ишемии. Несмотря на то, что инсульт в клинической практике чаще возникает непредсказуемо, концепция прекодиционирования имеет высокую клиническую релевантность: она моделирует механизмы подготовки тканей к стрессу, аналогичные предоперационному или интермиттирующему гипоксическому воздействию, а также фармакологическим стратегиям нейропротекции. Таким образом, ГП является информативной моделью для изучения молекулярных и функциональных эффектов нейропротекции при острой ишемии мозга.

Цель исследования – оценить эффективность ГП как потенциально протекторного воздействия на ось мозг-легкие в острый период церебральной ишемии. В рамках исследования решали следующие задачи: 1) изучить влияние ГП на выживаемость животных, неврологический функциональный дефицит, фосфолипидный и сфинголипидный состав ткани мозга; 2) оценить ряд характеристик нереспираторных функций легких: поверхностно-активные свойства и биохимический состав легочного сурфактанта, показатели прооксидантной и антиоксидантной активности легочной ткани.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 37 самцах белых нелинейных крыс массой 180–230 г. Исследование одобрено этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (ныне университет, протокол 736/1 от 11.05.2022 г.).

Животных содержали в стандартных условиях вивария с неограниченным доступом к пище и воде. Все процедуры с животными были одобрены Локальным этическим комитетом Ижевского государственного медицинского университета и выполнены в соответствии с международными нормами (Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований»), рекомендациями ARRIVE 2.0, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NRC, 2011) и Директивой 2010/63/EU. Были соблюдены принципы 3R, использовалась адекватная анестезия и определены гуманные конечные точки.

Моделирование острой ишемии головного мозга. Вмешательство проводили под общей анестезией комбинацией препаратов золазепам/тилетамин (Золетил 100, Virbac, Франция) в дозе 30 мг/кг массы тела. Подготавливали операционное поле (брили, обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода), делали срединный надрез шеи, осторожно отделяли сонную артерию от окружающих тканей и подводили под них лигатуры. Левую сонную артерию перевязывали, а на правую накладывали зажим «бульдог», который убрали через 30 минут. Обработав операционное поле 0,05 % водным раствором хлоргексидина биглюконата, послойно ушивали ткани [13].

Животные были разделены на 3 группы. Первая группа (Ишемия) – животные, которым проводили перевязку сонных артерий (обратимая справа, необратимая слева, 17 выживших из 85), вторая группа (Ишемия+ГП) – крысы, которых перед операцией подвергали гипоксическим тренировкам (11 выживших из 32), третья группа – ложнооперированные животные (ЛО), которым проводили все этапы операций, включая выделение сонных артерий, но без дальнейших воздействий на них (n=9).

Крысы находились под наблюдением в течение трех дней. Далее проводилась оценка их выживаемости и функционального дефицита по шкале Гарсиа [14], после чего животных выводили из эксперимента путем декапитации под общей анестезией.

Моделирование гипоксического прекодиционирования. Использована модель нормакапнической гипоксии с нормальной влажностью атмосферы. Крысу помещали в стеклянную камеру объемом 3300 мл. Камера имела 2 отсека: верхний и нижний, которые были разделены между собой перфорированной текстолитовой перегородкой. В нижний отсек насыпали 180 г натронной извести в качестве поглотителя воды и углекислоты, а в верхний отсек помещали животное. Гипоксические тренировки проводили в течение 5 дней, при этом животное ежедневно подвергалось четырехкратному воздействию гипоксии в течение 10 минут с периодами реоксигенации. Ишемию головного мозга моделировали через 24 часа после последнего воздействия гипоксии. Поглощение углекислоты и воды натронной известью оценивали по исчезновению конденсата со стенок камеры, а также методом взвешивания извести до и после моделирования гипоксии [15].

Модель 5-дневных кратковременных (по 10 минут) гипоксических тренировок выбрана как безопасная и воспроизводимая схема, которая позволяет индуцировать эндогенную нейропротекцию и адаптацию организма к последующей острой церебральной ишемии. В исследовании Darlington et al. (2021) проводилось сравнение 3-дневных и 21-дневных гипоксических тренировок. Показано, что трехдневное ГП обеспечивает выраженную нейропротекцию в модели ишемии головного мозга у крыс, снижая объем инфаркта по сравнению с контролем, тогда как более длительное (21-дневное) прекодиционирование не приводит к схожим эффектам. Можно предположить, что короткие периоды гипоксии могут

быть достаточными для формирования устойчивости к ишемическому повреждению [16].

Визуальная оценка очага ишемии. Под общей анестезией проводили торакотомию, получали доступ к сердцу и в левый желудочек вводили катетер-бабочку, с помощью которого транскардиально проводили системную перфузию 4 % раствором 1,3,5-трифенилтетразолия хлорида на фосфатно-солевом буферном растворе (PBS в mM: 3,2 NaH_2PO_4 , 0,5 K_2HPO_4 , 1,3 KCl, 135 NaCl, pH 7,4). После декапитации извлекали головной мозг и фиксировали его в 10 % растворе формалина. Далее выполняли коронарные срезы толщиной в 1 мм [17]. Интактная ткань мозга окрашивалась в красный цвет, а участки ишемии оставались белыми.

Определение фосфолипидного и сфинголипидного состава ткани мозга. Из гомогенизированных образцов ткани мозга липиды экстрагировали смесью хлороформ/метанол в соотношении 2:1 по Фолчу. Для разделения фосфолипидов на фракции использовали тонкослойную хроматографию в камерах, содержащих систему растворителей хлороформ/метанол/ледяная уксусная кислота/дистиллированная вода в соотношении 60:50:1:4 на пластинах фирмы «Merck» с УФ меткой (TLC Silica gel 60 F_{254} , 20×20 см). Для разделения фракций сфинголипидов использовали систему растворителей бутанол/ледяная уксусная кислота/дистиллированная вода в соотношении 3:1:1. Липиды выявляли в парах йода, количественную оценку индивидуальных классов ФЛ и СЛ проводили с помощью видеоденситометра «Сорбфил» [18].

Оценка нереспираторных функций легких. Под общей анестезией у животных выделяли бронхоальвеолярный комплекс, производили бронхоальвеолярный лаваж 0,9 % раствором хлорида натрия. Поверхностноактивные свойства легочного сурфактанта изучали методом Вильгельми – Лэнгмюра. Для этого полученную лаважную жидкость помещали в кювету из тефлона с подвижным барьером, определяли статическое, минимальное и максимальное поверхностное натяжение мономолекулярной пленки, измеряя силу, необходимую для отрыва от нее вертикальной пластинки. Рассчитывали индекс стабильности альвеол по J. Clements, исходя из полученных показателей минимального и максимального поверхностного натяжения [19]. Содержание фосфолипидов в составе лаважной жидкости определяли по уровню неорганического фосфора. Фосфолипазную активность оценивали по содержанию жирных кислот, которые образуются в процессе фосфолипазного гидролиза [20].

Прооксидантную активность определяли, измеряя концентрацию малонового диальдегида в гомогенате легочной ткани в реакции с тиобарбитуровой кислотой («Агат-Мед», Москва), каталазную активность – с помощью метода М. А. Королюка [21, 22].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения определяли по критерию Шапиро – Уилка. При сравнении 2х групп применяли U критерий Манна – Уитни, а при сравнении 3 групп – H критерий Краскела – Уоллиса. Выжива-

ние оценивали с помощью точного критерия Фишера. Достоверными считались различия при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Результаты представлены в виде диаграмм и таблицы.

Результаты исследования и их обсуждение

При моделировании острой ишемии головного мозга выживаемость животных составила 20 % по сравнению с группой ЛО, в которой гибель животных не отмечалась (100 % выживаемость), $p < 0,001$. ГП позволило увеличить процент выживаемости: в группе животных, подвергшихся гипоксическим тренировкам, она составила 34 % по сравнению с ЛО крысами ($p < 0,001$) и была достоверно выше, чем без ГП (рис. 1, а).

При оценке неврологического дефицита в группе ЛО крыс функциональных нарушений не выявлено, средний балл по шкале Гарсия был максимальным и равнялся 18. В группе животных с ишемией средний балл снизился до $10,9 \pm 0,5$, а в группе, подвергавшейся гипоксическим тренировкам, данный показатель был достоверно выше ($13,1 \pm 0,4$, $p < 0,05$) (рис. 1, б).

Исследование фосфолипидного состава ткани мозга показало, что у ЛО крыс в больших концентрациях представлены фосфатидилхолин (ФХ) и фосфатидилэтаноламин (ФЭА), в значительно меньших концентрациях – фосфатидилсерин (ФС) и фосфатидилинозитол (ФИ). На фоне трехдневной ишемии значительно снижалась концентрация ФХ (на 59,3 %, $p < 0,001$), сфингомиелина (СМ, на 60,2 %, $p < 0,001$), достоверно снижался уровень ФЭА (на 34,9 %, $p < 0,001$) и ФИ (на 37 %, $p < 0,001$), тогда как концентрация ФС значимо не изменялась. Концентрация лизофосфолипидов (ЛФЛ) возрастала в 3,79 раз ($p < 0,001$).

Предварительные гипоксические тренировки способствовали снижению концентрации ЛФЛ, повышению концентрации СМ, ФХ и ФЭА по сравнению с группой животных с ишемией (рис. 2).

Сфинголипидный состав ткани мозга претерпел следующие изменения. При моделировании ишемии происходило повышение концентрации церамида (Цер) в 4,2 раза по сравнению с группой ЛО ($p < 0,01$), одновременно наблюдалось снижение уровня его метаболитов: глюкозилцерамида (ГлюЦер) на 14,1 % ($p < 0,01$), церамид-1-фосфата (Цер-1Ф) на 47,4 % ($p < 0,01$). В условиях ГП отмечалось снижение концентрации церамида в 1,9 раз ($p < 0,001$) по сравнению с группой крыс с ишемией, не достигая уровня контроля. Повышалась концентрация Цер-1-Ф в 1,7 раз ($p < 0,01$), при этом содержание Ц-1-Ф было сопоставимо с таковым в контрольной группе животных. ГП значимо не повлияло на концентрацию глюкозилцерамида. Изменения состава сфинголипидов отображены на рис 3.

При исследовании нереспираторных функций легких получены следующие результаты (таблица). В острый период ишемии головного мозга изменялся состав сурфактанта: увеличивалось содержание фосфолипидов в 2,1 раза ($p < 0,001$) на фоне повышения фосфолипазной активности в 1,7 раз ($p < 0,001$). Минимальное поверхностное натяжение

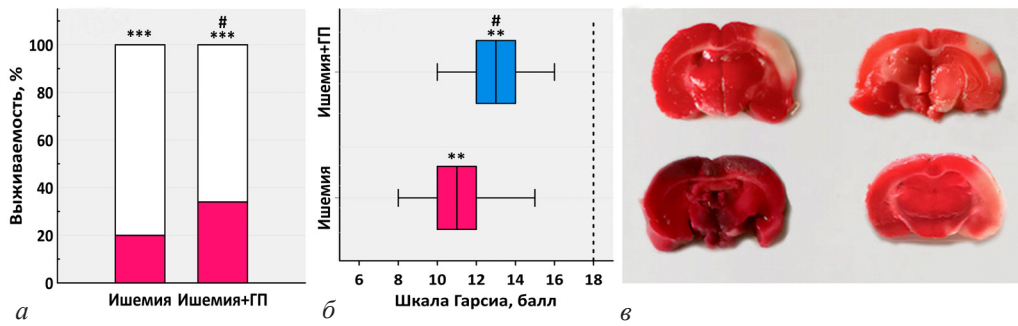


Рис 1. Выживаемость (а) и неврологический дефицит (б) животных при ишемии мозга и ишемии на фоне гипоксического прекондicionирования (ГП); визуализация участков ишемии (в) на срезах мозга, окрашенных 2,3,5-трифенилтетразолием хлоридом: пунктирной линией показано значение ЛО группы; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – по сравнению с ЛО животными; # – $p < 0,05$, – по сравнению с группой животных с ишемией без ГП

Fig. 1. Survival (a) and neurological deficit (b) in animals with cerebral ischemia and ischemia after hypoxic preconditioning (HP); visualization of ischemic areas (c) in brain sections stained with 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC): the dashed line indicates the value of the sham-operated (SO) group. ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ vs. SO animals; # – $p < 0.05$ vs. animals with ischemia without HP

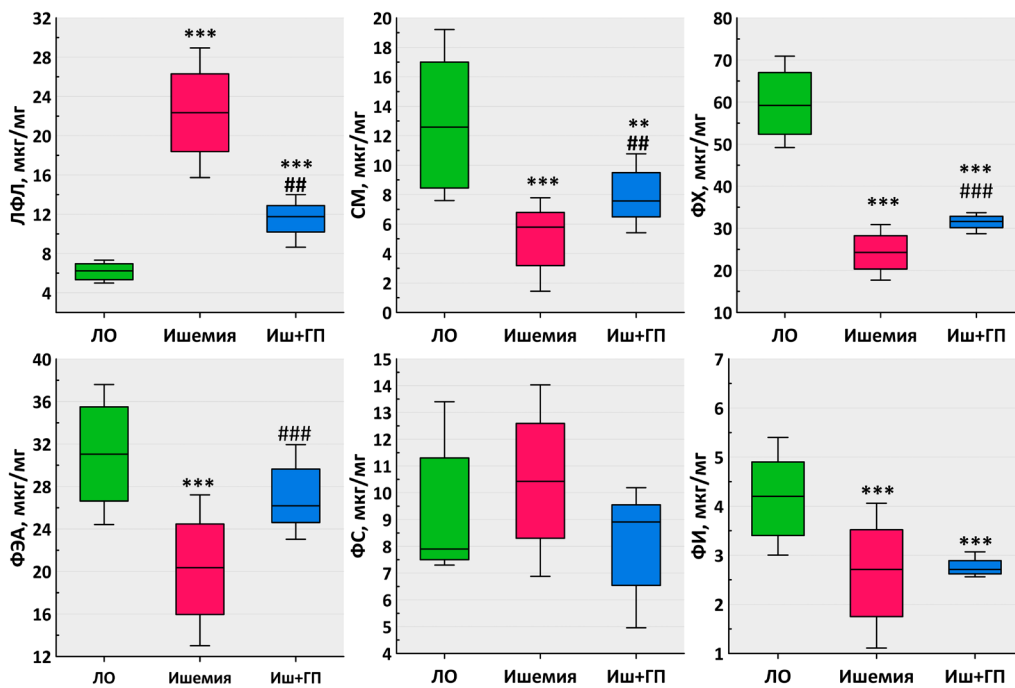


Рис 2. Концентрации основных фракций фосфолипидов при моделировании острой ишемии головного мозга и ишемии на фоне ГП: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – по сравнению с ЛО животными; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – по сравнению с группой животных без ГП

Fig. 2. Concentrations of major phospholipid fractions in brain tissue during acute cerebral ischemia and ischemia after HP: ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ vs. SO animals; ## – $p < 0.01$; ### – $p < 0.001$ vs. animals with ischemia without HP

БАС возросло на 12,6 % ($p < 0,01$), индекс стабильности альвеол снижался в 1,6 раз ($p < 0,001$). Концентрация малонового диальдегида возросла в 3,1 раз ($p < 0,05$), параллельно повышалась каталазная активность (в 1,3 раза, $p < 0,01$).

В условиях ГП отмечалось уменьшение количества фосфолипидов в БАС по сравнению с группой животных с ишемией мозга, но не до уровня ЛО группы крыс. Фосфолипазная активность была в 1,2 раза выше, чем в группе животных с ишемией ($p < 0,05$). Индекс стабильности альвеол возрастал на 17,8 % ($p < 0,05$), но не достигал значений ЛО крыс, а минимальное поверхностное натяжение БАС – показатель, который в наибольшей степени характеризует анти-

ателектатические свойства выстилающего альвеолярного комплекса, оставалось высоким.

Концентрация малонового диальдегида снижалась в 1,5 раза по сравнению с группой крыс с ишемией ($p < 0,05$), не достигая уровня контроля (ЛО животных). Наряду с этим, при ГП снижалась и каталазная активность (в 2,4 раза по сравнению с группой крыс с ишемией, $p < 0,01$).

Результаты исследования подтверждают полученные нами ранее данные о повышении уровней кислой и нейтральной сфингомиелиназ в мозге при острой церебральной ишемии [23]. Они также не противоречат данным других авторов. В частности, М. М. Nielsen et al. (2016) наблюдали накопление лизофосфатидилхолина и церамида на фоне

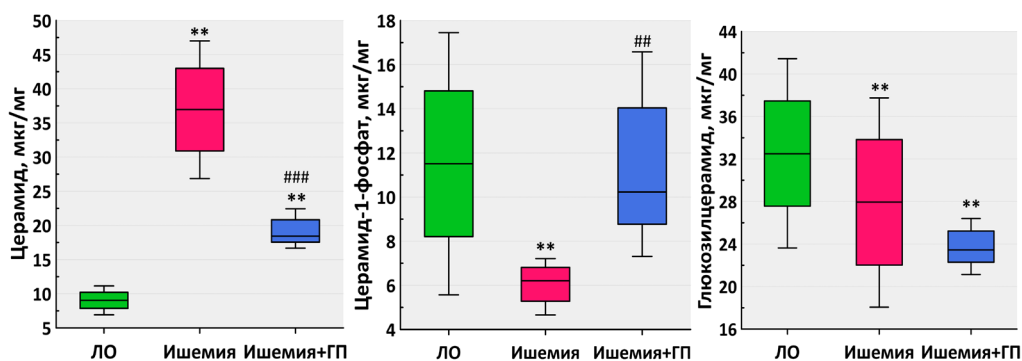


Рис 3. Концентрация церамида и его метаболитов при острой церебральной ишемии и ишемии на фоне ГП: ** – $p < 0,01$, – по сравнению с ЛО животными; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – по сравнению с группой животных без ГП

Fig. 3. Concentrations of ceramide and its metabolites during acute cerebral ischemia and ischemia after HP: ** – $p < 0.01$ vs. SO animals; ## – $p < 0.01$; ### – $p < 0.001$ vs. animals with ischemia without HP

Показатели сурфактантной системы легких при острой церебральной ишемии и ишемии на фоне ГП (Me [Q1; Q3])

Parameters of the pulmonary surfactant system in acute cerebral ischemia and ischemia after HP (Me [Q1; Q3])

Показатели	ЛО животные	Ишемия мозга	Ишемия+ГП
ФЛ, мкмоль/г	152,39 [146,90; 193,26]	318,17*** [224,6; 381,80]	203,83*** [161,99; 242,18]
Фосфолипаза, Ед	31,2 [27,40; 36,50]	52,00*** [40,88; 66,60]	60,94*** [50,17; 78,69]
ПН стат., мН/м	30,80 [26,80; 32,60]	30,30 [27,65; 32,00]	29,90 [29,05; 30,75]
ПН мин., мН/м	17,40 [15,00; 18,20]	19,60** [19,40; 21,45]	20,00* [19,10; 21,65]
ПН макс., мН/м	36,00 [35,20; 36,50]	32,70** [30,90; 33,15]	34,60 [33,05; 37,35]
Индекс стабильности, отн. ед.	0,70 [15,00; 18,20]	0,45*** [0,43; 0,51]	0,53*** [0,49; 0,58]
МДА, мкмоль/г сухого остатка	0,20 [0,12; 0,28]	0,61* [0,47; 0,81]	0,40*** [0,30; 0,50]
Каталаза, М/мин на г сухого остатка	12,66 [10,74; 20,69]	16,15** [14,75; 18,74]	6,76*** [4,53; 8,999]

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – по сравнению с ЛО животными; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$, – по сравнению с группой животных без ГП.

исчезновения сфингомиелина в очаге ишемического повреждения мозга после 24-часовой фокальной ишемии [24]. Подобный эффект, согласно нашим данным, сохраняется и на 3 сутки ишемии, тогда как к 5 и 7 суткам был обнаружен другой характер изменений фосфо- и сфинголипидного спектра [24].

Изменения фосфолипидных фракций ассоциированы с активацией фосфолипазного гидролиза. Классическим объяснением активации фосфолипаз при ишемии является кальций-зависимый механизм, связанный с ингибированием АТФ-аз, необходимых для поддержания трансмембранного ионного градиента, вследствие чего уровень внутриклеточного кальция возрастает [25]. Важно отметить, что активация фосфолипазы А2 может также быть связана с действием церамида [26]. Так, было показано, что воздействие сфингомиелиназы или церамида на тромбоциты усиливает Ca^{2+} -зависимую транслокацию этого фермента из цитозоля в клеточную мембрану [27]. Кроме того, накапливается все больше данных о более широкой специфичности действия кислой сфингомиелиназы, способной, как оказалось, расщеплять не только сфингомиелин, но и другие субстраты, в том числе глицерофосфолипиды [28].

В результате фосфолипазного и сфингомиелиназного гидролиза повышается образование ЛФЛ, арахидоновой кислоты, церамида и других метаболитов, которые способны активировать прооксидантные процессы и нейровоспаление [29].

Результаты нашего исследования также свидетельствуют о том, что ГП оказывает благоприятное воздействие на обмен фосфолипидов и сфинголипидов головного мозга в условиях церебральной ишемии. Так, нами показано, что вызванное ишемией увеличение образования ЛФЛ, обладающих детергентным действием, в серии с ГП существенно ограничено. Это приводит к частичному восстановлению концентраций ЛФЛ, ФХ и ФЭА. Прекодиционирование также ослабляет сфингомиелиназный гидролиз, о чем можно судить по частичному восстановлению концентраций сфингомиелина и церамида.

Ряд экспериментальных исследований свидетельствуют о позитивном влиянии ГП на структурные, биохимические и функциональные характеристики мозга. В частности, ГП приводит к умеренному повышению продукции противовоспалительных цитокинов, что способствует адаптации клетки к их действию в условиях ишемии [30]. Кроме того, увеличивается

содержание ферментов антиоксидантных систем и нарастает их активность [31], клетка адаптируется к вольтаж-зависимому току кальция. Можно предположить, что данные эффекты могут снизить степень гидролиза мембранных липидов. Кроме того, в некоторых работах отмечается, что ГП повышает активность глюкозилцерамидсинтазы, это способствует превращению церамида в глюкозилцерамида, а последний обладает антиапоптотическими свойствами [32].

Эти эффекты ГП способствуют не только частичному восстановлению метаболизма липидов мозга и ограничению его ишемического повреждения, но, вероятно, напрямую связаны с уменьшением степени неврологического дефицита и гибели крыс с ишемией мозга в наших экспериментах.

Легочный сурфактант является обогащенной липидами субстанцией, которая на 90 % состоит из липидов, при этом основная фракция – фосфолипиды (80–85 %). На 3 сутки после моделирования ишемии мозга мы наблюдали повышение минимального ПН смывов, что свидетельствовало о более низкой поверхностной активности сурфактанта по сравнению с контролем. Изменения поверхностноактивных свойств и состава сурфактанта можно объяснить повышением активности фосфолипаз и интенсивности перекисного окисления липидов. Интересно, что направленность изменений фосфолипидной и прооксидантной активности в легких соответствовало характеру изменений липидов в мозговой ткани.

Однако, в отличие от мозга, существенного протективного эффекта ГП на сурфактант мы не обнаружили. Хотя интенсивность ПОЛ снизилась, а индекс стабильности увеличился, ряд показателей (повышение активности фосфолипаз и снижение активности каталазы) не только сохранились, но были изменены даже в большей степени, чем при ишемии без ГП. Прекондиционирование не повлияло и на изменение поверхностноактивных свойств легочного сурфактанта: повышение минимального поверхностного натяжения БАС сохранялось.

Одним из основных механизмов повреждения легких в условиях церебральной ишемии является системный воспалительный ответ. Провоспалительные цитокины способствуют миграции нейтрофилов и активированных макрофагов в альвеолярное пространство, что способствует повреждению альвеолоцитов II типа [35]. В литературе имеются сведения о протекторном влиянии ГП на сердечно-сосудистую и респираторную системы в условиях гипо- и нормобарической гипоксии, ишемии и ишемии/реперфузии [33]. Прекондиционирование продлевает выживаемость мышей, подвергшихся тяжелой гипоксии, за счет уменьшения отека легких и улучшения газообмена. Авторы показали, что основными мишенями повреждения в легких при гипоксии являются эпителиальные клетки I типа и эндотелиальные клетки, и они же в наибольшей степени позитивно реагируют на ГП, в то время как в отношении эпителиальных клеток II типа (продуцентов легочного сурфактанта) подобный эффект ГП не выявлен [34]. Учитывая, что в нашем исследовании нарушение поверхностноактивных свойств легочного сурфактанта существенно

не менялось, стоит предположить, что ГП не способствовало формированию достаточно эффективных механизмов адаптации легких к негативным последствиям церебральной ишемии.

Заключение

В настоящем исследовании оценена эффективность ГП как потенциально протекторного воздействия на ось «мозг–легкие» при острой церебральной ишемии у крыс. ГП повышало выживаемость животных и снижало выраженность неврологического дефицита по шкале Гарсия по сравнению с группой ишемии без предварительной гипоксической подготовки. ГП частично предотвращало изменения липидного спектра мозга, нормализуя содержание основных классов фосфолипидов, снижая уровень лизофосфолипидов и церамида, а также восстанавливая концентрацию церамид-1-фосфата. Ишемия мозга также сопровождалась повышением содержания фосфолипидов, усилением фосфолипазного гидролиза и прооксидантных процессов в легких, снижением поверхностной активности сурфактанта. Влияние ГП на исследуемые параметры оказалось менее эффективным, чем его действие на мозг: хотя активация прооксидантных процессов частично предотвращалась, понижение поверхностноактивных свойств сурфактанта сохранялось.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что ГП может оказывать системное протекторное действие, частично восстанавливая липидный метаболизм мозга, снижая функциональный дефицит и улучшая выживаемость животных при церебральной ишемии. Влияние ГП на изученные нами нереспираторные функции легких были менее выражены, что указывает на необходимость дальнейшего изучения механизмов адаптации легких и развития их патологии в условиях церебральной ишемии.

Липидные механизмы являются перспективной мишенью для нейропротекции, а гипоксическое прекондиционирование может рассматриваться как потенциальная терапевтическая стратегия для уменьшения повреждений мозга при острой церебральной ишемии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Qin C, Yang S, Chu YH, et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Jul 6;7(1):215. Doi: 10.1038/s41392-022-01064-1.
2. Phillis JW, Horrocks LA, Farooqui AA. Cyclooxygenases, lipoxygenases, and epoxygenases in CNS: their role and involvement in neurological disorders. *Brain Res Rev.* 2006 Sep;52(2):201–43. Doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.02.002.
3. Christie WW, Harwood JL. Oxidation of polyunsaturated fatty acids to produce lipid mediators. *Essays Biochem.* 2020 Sep 23;64(3):401–421. Doi: 10.1042/EBC20190082.
4. Jayadev S, Linaudic CM, Hannun YA. Identification of arachidonic acid as a mediator of sphingomyelin hydrolysis in response to tumor necrosis factor alpha. *J Biol Chem.* 1994 Feb 25;269(8):5757–63.

5. Pitson SM. Regulation of sphingosine kinase and sphingolipid signaling. *Trends Biochem Sci.* 2011 Feb;36(2):97–105. Doi: 10.1016/j.tibs.2010.08.001.
6. Liu J, Ginis I, Spatz M, Hallenbeck JM. Hypoxic preconditioning protects cultured neurons against hypoxic stress via TNF- α and ceramide. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2000 Jan;278(1):C144–53. Doi: 10.1152/ajpcell.2000.278.1.C144.
7. Arana L, Gangoiti P, Ouro A, et al. Ceramide and ceramide 1-phosphate in health and disease. *Lipids Health Dis.* 2010 Feb 5;9:15. Doi: 10.1186/1476-511X-9-15.
8. Уракова М. А., Брындина И. Г., Герасимов П. Н. и др. Метаболическая активность легких при экспериментальной ишемии головного мозга в условиях капсаициновой блокады блуждающего нерва // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2016. Т. 102, № 5. С. 567–574. [Urakova MA, Bryndina IG, Gerasimov PN, et al. Metabolic activity of lung at experimental brain ischemia in condition of capsaisin blockade of vagus nerve. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.* 2016;102(5):567–74. (In Russ.)].
9. de Montmollin E, Terzi N, Dupuis C, et al; OUTCOMEREA Study Group. One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 2020 May 7;10(1):53. Doi: 10.1186/s13613-020-00669-5.
10. Su LJ, Ren YC, Chen Z, et al. Ginsenoside Rb1 improves brain, lung, and intestinal barrier damage in middle cerebral artery occlusion/reperfusion (MCAO/R) mice via the PPAR γ signaling pathway. *Chin J Nat Med.* 2022 Aug;20(8):561–71. Doi: 10.1016/S1875-5364(22)60204-8.
11. Naseh M, Dehghanian A, Keshtgar S, Ketabchi F. Lung injury in brain ischemia/reperfusion is exacerbated by mechanical ventilation with moderate tidal volume in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020 Aug 1;319(2):R133–R141. Doi: 10.1152/ajpregu.00367.2019.
12. Yuan H, Liu J, Gu Y, et al. Intermittent hypoxia conditioning as a potential prevention and treatment strategy for ischemic stroke: current evidence and future directions. *Front Neurosci.* 2022;16:1067411. Doi: 10.3389/fnins.2022.1067411.
13. Ma R, Xie Q, Li Y, et al. Animal models of cerebral ischemia: a review. *Biomed Pharmacother.* 2020;131:110686. Doi: 10.1016/j.biopha.2020.110686.
14. Ruan J, Yao Y. Behavioral tests in rodent models of stroke. *Brain Hemorrhages.* 2020 Dec;1(4):171–84. Doi: 10.1016/j.hest.2020.09.001.
15. Kulinskii VI, Minakina LN, Gavrilina TV. Neuroprotective effect of hypoxic preconditioning: phenomenon and mechanisms. *Bull Exp Biol Med.* 2002;133:237–40. Doi: 10.1023/A1015575628235.
16. Darlington TR, LaManna JC, Xu K. Effect of 3-day and 21-day hypoxic preconditioning on recovery following cerebral ischemia in rats. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1269:317–22. Doi: 10.1007/978-3-030-48238-1_50.
17. Benedek A, Móricz K, Jurányi Z, et al. Use of TTC staining for the evaluation of tissue injury in the early phases of reperfusion after focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res.* 2006 Oct 20;1116(1):159–65. Doi: 10.1016/j.brainres.2006.07.123.
18. Цыгвинцев А. А., Брындина И. Г. Влияние стресс-устойчивости на изменение фосфолипидного состава префронтальной коры головного мозга крыс при иммобилизационном стрессе // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2009. Т. 95, № 8. С. 830–836. [Tsygvintsev AA, Bryndina IG. Influence of stress-resistance on changes in the rats prefrontal cortex phospholipid composition during chronic immobilization. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.* 2009;95(8):830–6. (In Russ.)].
19. Chen Z, Zhong M, Luo Y, et al. Determination of rheology and surface tension of airway surface liquid: a review of clinical relevance and measurement techniques. *Respir Res.* 2019;20(1):274. Doi: 10.1186/s12931-019-1229-1.
20. Atochina EN, Beers MF, Scanlon ST, et al. P. carinii induces selective alterations in component expression and biophysical activity of lung surfactant. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2000;278(3):L599–L609. Doi: 10.1152/ajplung.2000.278.3.L599.
21. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19. [Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Method of determining catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988;(1):16–18. (In Russ.)].
22. Карбышев М. С., Абдуллаев Ш. П. Биохимия оксидативного стресса / под общ ред. проф. Шестопалова А. В. Москва, 2018. 60 с. [Karbyshev MS, Abdullaev ShP. Biochemistry of oxidative stress: textbook; ed. by AV Shestopalov. Moscow: Izdatel'stvo XX; 2018. 60 p. (In Russ.)].
23. Gerasimov PN, Protopopov VA, Bryndina IG. Hypoxic preconditioning reduces ceramide formation, TNF α levels, and TNFR1 expression in the rat brain in acute cerebral ischemia. *J Evol Biochem Phys.* 2025;61(4):1209–16. Doi: 10.1134/S0022093025040210.
24. Nielsen MMB, Lambertsen KL, Clausen BH, et al. Mass spectrometry imaging of biomarker lipids for phagocytosis and signalling during focal cerebral ischaemia. *Sci Rep.* 2016;6:39571. Doi: 10.1038/srep39571.
25. Singh V, Mishra VN, Chaurasia RN, et al. Modes of calcium regulation in ischemic neuron. *Ind J Clin Biochem.* 2019;34(3):246–53. Doi: 10.1007/s12291-019-00838-9.
26. Ong WY, Herr DR, Farooqui T, et al. Role of sphingomyelinases in neurological disorders. *Expert Opin Ther Targets.* 2015;19(12):1725–42. Doi: 10.1517/14728222.2015.1071794.
27. Kitatani K, Oka T, Murata T, et al. Acceleration by ceramide of calcium-dependent translocation of phospholipase A2 from cytosol to membranes in platelets. *Arch Biochem Biophys.* 2000;382(2):296–302. Doi: 10.1006/abbi.2000.2028.
28. Breiden B, Sandhoff K. Acid sphingomyelinase, a lysosomal and secretory phospholipase C, is key for cellular phospholipid catabolism. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):9001. Doi: 10.3390/ijms22169001.
29. Bernoud-Hubac N, Lo Van A, Lazar AN, Lagarde M. Ischemic brain injury: involvement of lipids in the pathophysiology of stroke and therapeutic strategies. *Antioxidants.* 2024;13(6):634. Doi: 10.3390/antiox13060634.
30. Watters O, O'Connor JJ. A role for tumor necrosis factor- α in ischemia and ischemic preconditioning. *J Neuroinflammation.* 2011;8:87. Doi: 10.1186/1742-2094-8-87.
31. Fan X, Wang H, Zhang L, et al. Neuroprotection of hypoxic/ischemic preconditioning in neonatal brain with hypoxic-ischemic injury. *Rev Neurosci.* 2021;32(1):23–34. Doi: 10.1515/revneuro-2020-0024.
32. Takahashi K, Ginis I, Nishioka R, et al. Glucosylceramide synthase activity and ceramide levels are modulated during cerebral ischemia after ischemic preconditioning. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2004 Jun;24(6):623–7. Doi: 10.1097/01.WCB.0000119990.06999.A9.
33. Terada H, Hirata N, Sawashita Y, et al. Acute hypobaric and hypoxic preconditioning reduces myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Cardiol Res Pract.* 2021;2021:6617374. Doi: 10.1155/2021/6617374.
34. Zhang SXL, Miller JJ, Stolz DB, et al. Type I epithelial cells are the main target of whole-body hypoxic preconditioning in the lung. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009;40(3):332–9. Doi: 10.1165/rcmb.2008-0003OC.
35. Robba C, Bonatti G, Battaglini D, et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit Care.* 2019;23:388. Doi: 10.1186/s13054-019-2662-8.

Информация об авторах

Брындина Ирина Георгиевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии и иммунологии, Ижевский государственный медицинский университет, г. Ижевск, Россия, e-mail: i_bryndina@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4099-4508.

Лукина Светлана Александровна – доктор мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии и иммунологии, Ижевский государственный медицинский университет, г. Ижевск, Россия, e-mail: saluk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3543-9617.

Герасимов Павел Николаевич – ассистент кафедры патологической физиологии и иммунологии, Ижевский государственный медицинский университет, врач-невролог, многопрофильный центр «Больница для всей семьи», г. Ижевск, Россия, e-mail: machaon20@yahoo.com, ORCID: 0009-0003-9414-2711.

Authors information

Bryndina Irina G. – Dr. Med. Sci., Professor, Head, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia, e-mail: i_bryndina@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4099-4508.

Lukina Svetlana A. – Dr. Med. Sci., Professor, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia, e-mail: saluk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3543-9617.

Gerasimov Pavel N. – Assistant Lecturer, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical University, Neurologist, «Bolnitsa Dlya Vsey Semyi» (Hospital for the Whole Family) Multidisciplinary Medical Center, Izhevsk, Russia, e-mail: machaon20@yahoo.com, ORCID: 0009-0003-9414-2711.

УДК 616-092, 616.1, 616.8
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-85-92>

В. В. АЛЕКСАНДРИН, А. В. ИВАНОВ, М. А. ПОПОВ,
 А. Г. ФИЛИППОВ, А. А. КУБАТИЕВ

Экспериментальная модель поверхностного очагового ишемического инфаркта головного мозга у крыс

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8

E-mail: aleksandrinn-54@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.10.2025 г.; принята к печати 30.01.2026 г.

Резюме

Введение. Экспериментальные модели ишемии головного мозга широко используются в доклинических исследованиях, однако они недостаточно приспособлены для исследования тромбоза и тромболитизиса в микроциркуляторном русле. **Цель** – разработка нового подхода моделирования очагового инфаркта коры головного мозга в теменной зоне у крыс. **Материалы и методы.** Подход основан на аппликации хлопковой нити, пропитанной раствором хлорида железа III (24,4 %), на твердую мозговую оболочку в месте расположения пиальной артериолы. **Результаты.** Установлено, что 10-минутная аппликация вызывает сужение просвета артериолы и расширение близлежащих венул, а также значительное снижение мозгового кровотока, а спустя 24 часа в этой области образуется зона инфаркта площадью около 22 мм². Введение тканевого активатора плазминогена (2 мг/кг, внутриаартериально) с началом аппликации подавляло окклюзию, устраняло снижение мозгового кровотока (27,5 против 3,3 п.е., $p < 0,001$) и существенно снижала площадь поражения коры мозга (0,33 против 22 мм², $p < 0,0001$). **Заключение.** Разработанный способ позволяет прижизненно регистрировать изменения микроциркуляции и может быть использован для исследования новых подходов тромболитической терапии инсульта.

Ключевые слова: железа хлорид, инфаркт мозга, крыса, модель ишемии

Для цитирования: Александрин В. В., Иванов А. В., Попов М. А., Филиппов А. Г., Кубатиев А. А. Экспериментальная модель поверхностного очагового ишемического инфаркта головного мозга у крыс. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):85–92. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-85-92>.

UDC 616-092, 616.1, 616.8
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-85-92>

Valery V. ALEKSANDRIN, Alexander V. IVANOV,
 Mikhail A. POPOV, Alexander G. FILIPPOV,
 Aslan A. KUBATIEV

Experimental Model of Superficial Focal Ischemic Cerebral Infarction in Rats

Institute of General Pathology and Pathophysiology

8, Baltiyskaya str., Moscow, Russia, 125315

E-mail: aleksandrinn-54@mail.ru

Received 24.10.25; accepted 30.01.26

Summary

Introduction. Experimental models of cerebral ischemia are widely used in preclinical studies, but they are often insufficiently adapted for studying thrombosis and thrombolysis in the microcirculation. **Objective.** To develop a new approach for modeling focal infarction of the cerebral cortex in the parietal zone in rats. **Materials and Methods.** The approach is based on the application of a cotton thread soaked in a 24.4% iron (III) chloride to the dura mater at the location of the pial arteriole. **Results.** A 10-minute application was found to cause narrowing of the arteriole lumen and dilation of nearby venules, as well as a significant decrease in cerebral blood flow. After 24 hours, an infarction zone of approximately 22 mm² was formed in this area. Administration of tissue plasminogen activator (2 mg/kg, intra-arterially) at the beginning of the application suppressed occlusion, eliminated the decrease in cerebral blood flow (27.5 vs 3.3 PU, $p < 0.001$), and significantly decreased the area of cerebral cortex damage (0.33 vs 22 mm², $p < 0.0001$). **Conclusion.** The developed method allows for intravital recording of microcirculation changes and it can be used to explore new approaches to thrombolytic therapy for stroke.

Keywords: iron chloride, cerebral infarction, rat, ischemia model

For citation: Aleksandrinn V. V., Ivanov A. V., Popov M. A., Filippov A. G., Kubatiev A. A. Experimental Model of Superficial Focal Ischemic Cerebral Infarction in Rats. Regional Blood Circulation and Microcirculation. 2026;25(1):85–92. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-85-92>.

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в РФ и мире [1–3]. За последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости в развивающихся странах и ее снижение в развитых странах, что обостряет проблемы, связанные со все возрастающей инвалидизацией от ИИ. По прогнозам в ближайшем будущем будет наблюдаться в целом, как рост ИИ, так и экономический ущерб от него [4]. Наиболее часто встречается в клинической практике встречаются очаговые ИИ, составляющие ~6–12 % от объема полушария мозга, появляющиеся в большинстве случаев вследствие разрыва атеросклеротической бляшки (атеротромботический подтип), формирования тромба в сердце (кардиоэмболический подтип), микроангиопатии (лакунарный подтип) [5]. Для лечения острого ИИ при отсутствии противопоказаний в первые 3–4,5 часа наиболее часто применяется внутривенное введение фибринолитических препаратов (алтеплаза, тенектеплаза, стафилокиназа) для восстановления нормального кровотока в зоне ишемической полутени (пенумбры). Несмотря на достижения последних лет, эффективность лечения инсульта остается довольно низкой: лишь около 15 % пациентов с ИИ проводится тромболитическая терапия, и только у 30–50 % из них наблюдается реканализация очага инсульта [6], притом даже успешная реканализация артерии не всегда приводит к восстановлению мозгового кровотока и благоприятному исходу ИИ [7]. Поэтому весьма актуальной задачей является использование адекватных экспериментальных моделей ИИ на животных для исследования и тестирования новых тромболитических препаратов.

Наиболее распространенные способы создания ИИ у грызунов основаны на механической окклюзии или тромбозе среднемозговой артерии (СМА), т. к. в клинической практике ИИ в ее бассейне наблюдается наиболее часто [8, 9]. Так, около половины всех экспериментальных исследований ИИ в мире (40 % из более чем 2600 экспериментов в мире на 2019 год) проводятся на моделях временной (60–120 мин) механической окклюзии СМА с последующей реперфузией [10]. Однако недостатками таких моделей является, во-первых, несоответствие профиля восстановления мозгового кровотока (МК) клиническим условиям, в которых реперфузия на фоне ИИ происходит постепенно. Во-вторых, на таких моделях формируется небольшая зона пенумбры, что ограничивает возможности исследования подходов лечения ИИ. Наконец, перекрытие СМА сразу вызывает обширный подкорковый инфаркт, распространение которого на неокортекс начинается только через несколько суток, что редко встречается в клинике. Наконец, ввиду того, что тромб в данном случае не образуется, механическая окклюзия не используется для исследования тромболитических подходов. По той же причине электрокоагуляция СМА или введение/апликация эндотелина-1 не используются для исследования тромболитических подходов. Модель фототромботического инсульта основана на ис-

пользовании фотоактивного красителя (бенгальский розовый и эритрин В) и используется для создания фокальных корковых инсультов [11, 12]. Ввиду диссеминированного характера тромбоза для этой модели не характерно формирование пенумбры. Также механизм тромбообразования носит нефизиологический характер и не связан с естественными факторами активации тромбоцитов и внутреннего пути коагуляции, которые могут оказывать важное влияние на тромболизис [13]. Наконец, фототромбоз вызывает разрушение гематоэнцефалического барьера и развитие вазогенного отека, в то время как в патогенезе ИИ у человека ведущую роль отдают цитотоксическому (внутриклеточному) отеку [14].

Для исследования тромболитических подходов наиболее подходят т.н. эмболические модели, в которых проводят введение в просвет сосуда тромба, сгенерированного *ex vivo* или применяют агенты (тромбин, коллаген, хлорид железа III – FeCl_3) вызывающий образование тромба *in situ*. Ввиду своего характера этот способ может быть максимально приближен к клиническому инсульту. Профиль МК при реперфузии, достигающейся введением тромболитических препаратов, на таких моделях обычно плавный, что дает возможность формирования более выраженной зоны пенумбры и, таким образом, более соответствует клинической картине реваскуляризации при ИИ и минимизирует воздействие реперфузионных механизмов повреждения мозга, в отличие от механических моделей временной окклюзии СМА [15].

FeCl_3 , в отличие от таких индукторов тромбообразования как тромбин, коллаген и гомологичные тромбы, не требует парентерального введения, действует локально и быстро. Впервые же этот подход был применен на грызунах в 1990 году [16]. С его помощью были разработаны как модели проксимальной, так и дистальной окклюзии СМА [17–21]. Апликация FeCl_3 в различных концентрациях (до 50 %) не вызывала достоверных изменений активности тканевого активатора пламиногена, что важно для фибринолитических исследований [22].

В развитии клинической картины ИИ не редки случаи, когда тромб, сформированный в основном стволе СМА самопроизвольно или вследствие тромбозотомии/тромболизиса распадается на более мелкие фрагменты, которые становятся причиной самостоятельных очагов эмболии в более мелких сосудах, в том числе пиальных артериолах, из-за которых не достигается полноценной реперфузии, несмотря на реканализацию СМА [23]. По нашим данным в литературе еще не было представлено модели фокального инфаркта мозга, ограниченного тромбозом одной артериолы СМА, который бы затрагивал только кору и давал возможность прижизненного наблюдения тромбообразования и изменений микроциркуляции ее поверхностной сосудистой сети. В настоящей работе мы разработали новый подход, который заключается в локальной апликации раствора FeCl_3 непосредственно на поверхность твердой мозговой оболочки над пиальной артериолой теменной области коры головного мозга.

Материалы и методы исследования

Животные и схема эксперимента. В экспериментах использовались самцы беспородных белых крыс (300–350 г). Крысы содержались в условиях контролируемой температуры (19–25 °С) и влажности (30–70 %) в клетках Macrolin с неограниченным доступом к пище и воде. Свето-темновой режим составлял 12/12 часов (с 7:00 до 19:00). Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с Директивой ЕС 2010/63/ЕС о защите животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010 г., Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18 марта 1986 г., с изменением от 15.06.2006 г.). Исследование было одобрено Этическим комитетом Института общей патологии и патофизиологии (протоколы № 4 от 05.08.2025 и № 5 от 07.10.2025 г.).

Животных случайным образом разделили на три группы. В первой группе в бассейне одной из ветвей средней мозговой артерии в теменной области неокортекса осуществляли тромбоз артериолы путем наложением (аппликацией) нити, насыщенной раствором FeCl_3 на 10 мин. Непосредственно перед аппликацией животным этой группы болюсно в/а вводили 0,5 мл 0,9 % NaCl, а после аппликации инфузировали еще 0,5 мл 0,9 % NaCl в течение 30 мин. Во второй группе непосредственно перед процедурой тромбоза болюсно в/а вводили 0,5 мл тромболитического препарата тканевой активатор плазминогена человека (t-PA) ≥ 95 % (Sigma-Aldrich, США) из расчета 2 мг действующего вещества на 1 кг веса животного. Необходимое количество препарата растворяли в 1 мл 0,9 % NaCl непосредственно перед использованием. Остальные 0,5 мл препарата инфузировали после аппликации в течение 30 мин. В третьей, контрольной, группе осуществляли наложение на поверхность мозга нити, смоченной в 0,9 % NaCl. Непосредственно перед аппликацией животным этой группы болюсно в/а вводили 0,5 мл 0,9 % NaCl, а после аппликации инфузировали еще 0,5 мл 0,9 % NaCl в течение 30 мин. На рис. 1 представлена схема эксперимента.

В предварительных экспериментах объем групп 1 и 2 составил 5 крыс, а объем группы 3 – 3 крысы. Для определения конечного объема выборки мы воспользовались соответствующим калькулятором (<https://clincalc.com/Stats/SampleSize.aspx>), используя в качестве критерия наступление визуальной окклюзии артериолы в месте аппликации FeCl_3 или NaCl. При заданных параметрах анализа ($\alpha=0,05$, power 90 %) и условиях (вероятность окклюзии в группах 1, 2, 3 – 99, 33 и 1 % соответственно) минимальное количество животных составило 9 для групп 1 и 2, и 3 животных для группы 3. Поэтому размер экспериментальных групп составил по 9 крыс, а контрольной группы был увеличен до 5. Post-hoc анализ полученных данных ($\alpha=0,05$, power 90 %) показал 100 % при сопоставлении групп 1 и 2 по уровню МК и площади инфаркта.

Моделирование ишемии мозга. Животных наркотизировали хлоралгидратом (400 мг/кг, в/б). Достаточный уровень анестезии определяли по отсутствию реакции вибрисс на болевой стимул. Ректальная

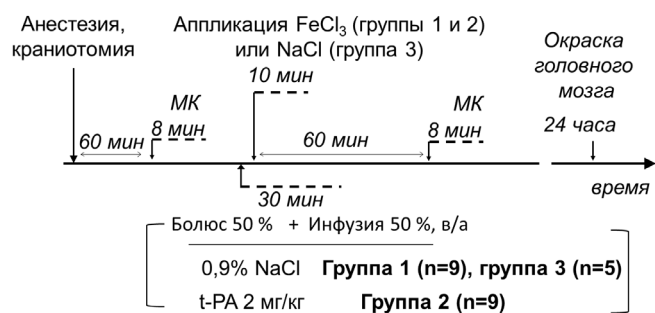
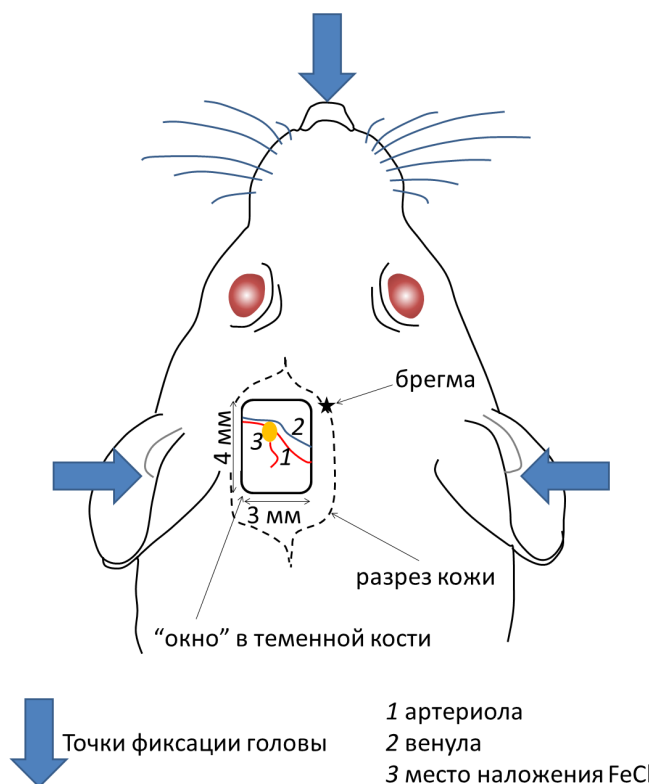


Рис. 1. Схема моделирования ишемии мозга

Fig. 1. Scheme of cerebral ischemia modeling

температура животного поддерживалась на уровне 36,7 °С утепляющими матами [24]. В хвостовую артерию вставляли катетер для введения физиологического раствора или t-PA. Крысу помещали в положение лежа на животе. Голову животного прочно закрепляли в стереотаксической рамке и обнажали череп посредством срединного надреза. С помощью стоматологической фрезы в пределах левой теменной кости (каудально от брегмы) проделывали «окно» размером 3 на 4 мм с сохранением твердой мозговой оболочки (рис. 2). Регистрацию локального мозгового кровотока осуществляли лазерным доплеровским монитором ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) в красном канале лазерного излучения (длина волны 0,63 мкм) в условиях температуры окружающей среды 20–21 °С через 60 мин после окончания хирургических процедур. Микроманипулятором подводили датчик (диаметр 0,8 мм) до касания твердой мозговой

Рис. 2. Операционное поле (схема): стрелка указывает место нанесения нити FeCl_3 ; * указывает точки крепления на голове крысыFig. 2. Surgical field (schematic): the arrows indicate the fixation points of the rat's head; * – bregma; 1 – arteriole; 2 – venule; 3 – location of FeCl_3 -soaked thread application

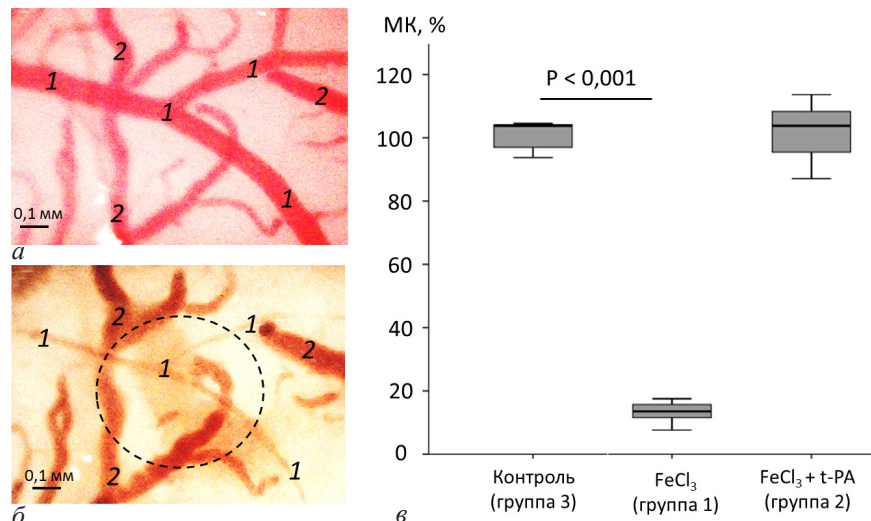


Рис. 3. Фотографии поверхности мозга: *a* – участок коры головного мозга до нанесения FeCl_3 ; *б* – после нанесения FeCl_3 (зона выделена пунктиром); 1 – артериола; 2 – венула; *в* – уровень МК в зоне моделирования окклюзии через 1 час после нанесения FeCl_3

Fig. 3. Photos of the brain surface: *a* – cerebral cortex area before FeCl_3 application; *б* – after FeCl_3 application (area highlighted by a dotted line); 1 – arteriole; 2 – venule; *в* – cerebral blood flow level in the simulated occlusion zone 1 hour after FeCl_3 application

оболочки. Величину кровотока и амплитудные показатели колебаний оценивали в перфузионных единицах (п. е.). После регистрации фонового кровотока крысу помещали под объектив микроскопа. Увеличение составляло порядка 30 крат. Визуально выбирали область бифуркации материнской артериолы и проводили видеорегистрацию. Для моделирования очагового инфаркта накладывали на нее хлопковую нить (диаметром 0,35 мм), пропитанную раствором FeCl_3 (24,4%), содержащей 10 об. % глицерола (чтобы замедлить процесс высыхания нити во время операции). В контрольных опытах нить пропитывали физиологическим раствором и глицеролом. Масса нити с раствором составляла $3,5 \pm 0,2$ мг. Время экспозиции составляло 10 мин. Затем нить убирали и проводили повторную видеорегистрацию и измерение локального кровотока.

Определение площади инфаркта мозга. Через 24 часа после операции крыса была эвтаназирована введением двойной дозы наркоза как описано выше. Головной мозг был аккуратно извлечен и помещен в раствор питательной среды RPMI Medium 1640 (1X) (Gibco, Великобритания), содержащей 3% трифенилтетразолия хлорида или ТТС (РМ-Инжиниринг, Россия) на 45 мин при 37°C . После образец фиксировали в формалине 24 часа. Фотографирование дорсальной поверхности и срезов мозга проводили с использованием цифровой камеры Sony Nex-5N (Sony, Япония), оснащенным объективом EX Macro 105 mm (Sigma, Япония) при относительном отверстии 1:16. Площадь инфаркта определяли как проекцию поверхности мозга на дорсальную плоскость. Обработку изображений осуществляли с использованием программы ImageJ 1.54p (Wayne Rasband (NIH), США).

Обработка результатов. Количественные данные обрабатывали в Excel 2010 (Microsoft, США) и SPSS Statistics 22 (IBM Corp., США). Нормальность распределения показателей выявляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Данные представляли в виде медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль).

Достоверность полученных результатов определяли с помощью критерия Манна – Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения микроциркуляции и МК при аппликации FeCl_3 . На рис. 3 представлены фотографии поверхности мозга до (*a*) и после (*б*) аппликации нити с FeCl_3 в 1 группе крыс на которых хорошо различимы микрососуды (артериола и окружающие венулы). В исходном состоянии наблюдалась полнокровная материнская артериола с ответвлениями (1), а также полнокровные венулы (2). Через 10 мин после аппликации наблюдалась констрикция артериол и набухание венул. В группах 2 и 3 после наложения нити с FeCl_3 и 0,9% NaCl соответственно визуальных изменений не наблюдалось (данные не приводятся).

Окклюзия артериолы была подтверждена падением уровня МК в месте аппликации FeCl_3 с 24 (22; 25) до 3,3 (2,1; 4,0) п. е. за 60 мин, $p < 0,001$, что соответствовало 13,6 (10,4; 15,9)% от исходного уровня (рис. 3, в). Во 2-й и 3-й группах уровень МК оставался на исходном уровне.

Аппликация FeCl_3 вызывает локальный инфаркт мозга. Как показано на рис. 4, *a* после аппликации FeCl_3 в этом месте спустя сутки образовывалась зона поверхностного инфаркта. Его площадь составляла 22 (20,9; 28) mm^2 (минимальная – 14,8, максимальная – 48,3). Глубина его проникновения в кору составляла до 0,6–0,75 мм. В контрольной группе область инфаркта не наблюдалась (данные не показаны). Спустя сутки после операции у крыс не наблюдалось пореза конечностей и нарушений координации передвижения по клетке в исследуемых группах.

Введение t-PA аттенюирует действие FeCl_3 . В ходе предварительных экспериментов мы изучили влияние разных доз t-PA (1, 2 и 10 мг/кг) на выживаемость и способность к тромболизису на данной модели. При ее введении в высокой дозе окклюзии артериолы при аппликации FeCl_3 не происходило,

однако наблюдалась гибель животных на следующие сутки. При дозе 1 мг/кг ее тромболитический эффект был весьма нестабильный. На фоне инфузии t-PA в дозе 2 мг/кг в 6 случаях из 9 не наблюдалось визуальной окклюзии артериолы в месте аппликации FeCl_3 во время наблюдения *in situ*, а в трех случаях наблюдался тромбоз артериолы, который проходил в течение 30 мин после аппликации FeCl_3 . Уровень МК за 60 мин (27,5 (22,8; 32,5) п. е.) практически не отличался от исходного (26,5 (24,8; 32,3) п. е.) как показано на рис. 3, в, что свидетельствует о тромботическом характере окклюзии. На фоне введения фибринолитика площадь инфаркта мозга была значительно меньше, и в 5 случаях из 9 визуальна зона инфаркта не определялась. После введения t-PA площадь инфаркта у крыс составляла 0,33 (0,0; 2,91) мм² (от 0 до 6,2 мм²), что было значительно меньше, чем в группе ишемии ($p=2,2 \cdot 10^{-5}$) (рис. 4, б).

В настоящем исследовании был разработан новый подход моделирования фокального инсульта у крыс, основанный на Fe-индуцированной эмболии артериолы в бассейне СМА с возможностью прижизненного наблюдения микроциркуляции. Кровоснабжение теменной области неокортекса крысы осуществляется одной из ветвей СМА. Эта область хорошо изучена и в ней легко визуализируются артериолы с бифуркациями [25], что делает ее удобной для наблюдения. Введение фибринолитика (t-PA) предотвращало окклюзию артериолы и значительно снижало повреждение мозга, вызванное аппликацией FeCl_3 , что подтверждает тромботическую природу окклюзии.

Хотя в состоянии бодрствования нормальная температура тела крыс составляет 37–38 °С, в состоянии наркоза ректальная температура в диапазоне от 36,5–37,5 °С считается нормальной [25], поэтому в настоящем исследовании этот показатель поддерживался на уровне 36,7 °С.

На разработанных моделях экспериментального ИИ у грызунов было выявлено большое число (>1000) фармакологических агентов, которые обладали бы нейропротективными эффектами. Однако отсутствие клинически доказанных подходов нейропротекции к настоящему времени говорит о низкой трансляционной эффективности экспериментальных моделей, что является важнейшей проблемой в данной области [26]. Другой важной клинической проблемой лечения острого ИИ является высокая устойчивость артериальных тромбов к действию фибринолитиков, решение которой также требует подбора адекватных экспериментальных моделей.

Для моделирования инсульта с возможностью плавной реканализации у грызунов были разработано довольно много эмболических моделей. Так, введение гомологичного тромба, коллагена или тромбина в проксимальную часть СМА дает зону обширного инфаркта, аналогичную механической окклюзии, однако особенностями данных подходов являются мультифокальный характер ишемии со значительной вариабельностью объема инфаркта, спонтанная реканализация, высокий риск геморрагии и смертность (до 30 %) [8]. Микроинъекция тромбина в дистальную часть СМА позволяет повысить вос-

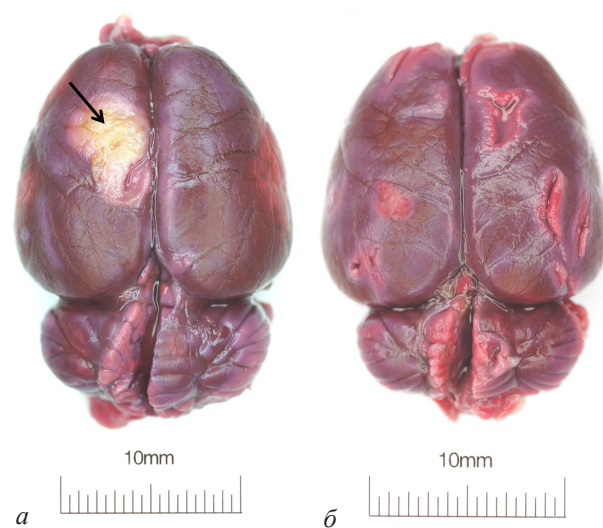


Рис. 4. Целый мозг крысы после аппликации FeCl_3 без введения и на фоне введения t-PA соответственно с последующей окраской TTC. Стрелкой отмечена зона инфаркта

Fig. 4. Whole rat brain after FeCl_3 application without and with t-PA administration, followed by TTC staining. The arrow indicates the infarction zone

производительность результатов, снизить смертность и иметь возможность визуального контроля полноты окклюзии, реканализации [8]. Но эти модели также имеют повышенный риск спонтанной реканализации и/или формирования микротромбов в более мелких сосудах. Также тромбин-индуцированные тромбы менее резистентны к лизису, чем те, что наблюдаются в клинике [27], что имеет большое значение при оценке трансляционной эффективности модели.

В основе тромбогенного действия Fe^{3+} лежат механизмы, ведущие к формированию проагрегантных свойств эндотелия, а также индукция изменений на поверхности эритроцитов, облегчающих их временную адгезию на поверхности эндотелия с последующим формированием в этих местах эритроцитарных фрагментов (микрочастиц), которые, как полагают, становятся триггерными точками для адгезии, агрегации и активации тромбоцитов [28]. Хотя молекулярные механизмы индукции тромбообразования под действием FeCl_3 не физиологичны и исследованы еще далеко не в полной мере, также как и его побочные эффекты, в многочисленных исследованиях было отмечено, что получающийся тромб довольно устойчив к действию фибринолитиков на основе тканевого активатора плазминогена, антикоагулянтам и антитромбоцитарным агентам [17, 18, 21, 29], особенно при его отсроченном введении (более 1 часа после тромбообразования) [20]. Отек мозга для этих моделей не был характерен, несмотря на нарушение проницаемости ГЭБ. Гистологический анализ показал, что фибрин, наряду с тромбоцитами, являются основными компонентами Fe-индуцированных тромбов [19, 22]. Все это указывает на то, что Fe-индуцированные тромбы имеют более схожие черты с клиническими, в сравнении с другими эмболическими моделями.

Аппликацией носителя FeCl_3 на поверхность сонной артерии осуществляли проксимальную окклюзию СМА, что давало картину обширного

мультифокального инфаркта [17, 20, 29], что редко наблюдается в клинике. Нанесение фильтра с FeCl_3 непосредственно на поверхность твердой мозговой оболочки над СМА в области, проксимальнее ее бифуркации давало возможность визуализировать тромбоз прижизненно и делало модель более воспроизводимой и приближенной к морфологии клинического инсульта [19, 21, 29], однако необходимость иссечения височной мышцы приводило к нарушению жевания и животные в постоперационный период дней сильно теряли в весе [19], что является негативным фактором при использовании данной модели.

В отличие от вышеперечисленных, настоящий подход дает поверхностный фокальный инсульт небольшой площади со значительно меньшим проникновением в кору. Поэтому для оценки инфаркта мы использовали определение площади, а не объема поражения мозга, что значительно проще, т. к. не требует разрезания мозга. Индивидуальные и межлинейные особенности строения сосудистой сети могут вносить основной вклад в вариабельность этого показателя. С одной стороны, развитие коллатерального кровотока обеспечивает перфузию ишемизированного участка, но, с другой стороны, т. к. на стадии аппликации FeCl_3 тромбообразование распространяется и в дистальном направлении, то коллатерали могут принимать участие в этом процессе.

Для удобства наблюдения за пияльными сосудами краниотомия проводилась в пределах теменной кости между брегмой и лямбдой. Координаты коркового представительства конечностей крысы находятся роstralно от брегмы под лобной костью. Поэтому некроз неокортекса не вызывал видимых двигательных нарушений у животных. Мы использовали краниотомию теменной области в том числе еще и потому, что она не сопряжена с осложнениями, характерными при краниотомии височной области, которую производят на моделях дистальной окклюзии СМА.

На стабильность и скорость тромбообразования влияют множество факторов, таких как концентрация FeCl_3 , площадь его нанесения, тип анестезии, тип сосуда, техника операции, линия животного и др. В различных исследованиях содержание FeCl_3 варьировалось от 2,5 до 50 %, но пока известно мало о влиянии этого параметра на скорость, стабильность тромбообразования, его структуру и состав. В случае дистальной окклюзии СМА у мышей объем инфаркта при использовании 20–30 % FeCl_3 был на одном уровне [19], поэтому нами была выбрана концентрация соли в данном диапазоне. В предварительных экспериментах мы тестировали различную длительность аппликации FeCl_3 – от 3 до 10 мин, но только в последнем случае наблюдалась стабильная окклюзия (данные не опубликованы). При тромбозе более крупных сосудов время аппликации, как правило, меньше, что может быть обусловлено тем, что со снижением диаметра сосуда снижается и площадь аппликации, и, следовательно, требуется большее время, чтобы создать критическую концентрацию Fe^{3+} в сосуде.

Заключение

Разработанный в настоящем исследовании подход требует краниотомии, что, с одной стороны, осложняет технику операции и наносит дополнительную травму животному. Однако это, во-первых, предотвращает возрастание внутричерепного давления, вызываемого отеком мозга, что является наиболее серьезным побочным эффектом при моделировании обширных ИИ и часто приводит к смерти. Во-вторых, дает возможность прижизненной визуализации микроциркуляции и тромбообразования, чего лишены модели без краниотомии. Трепанация теменной кости, в отличие от моделей дистальной окклюзии СМА, не осложняется нарушением жевания. Таким образом, данный подход может быть новым инструментом для исследования подходов лечения острого ИИ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Источник финансирования / Financing

Работа выполнена в рамках темы государственного задания № FGFU-2025-0004 «Молекулярно-клеточные и системные механизмы нарушений функций головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях и его старении: развитие технологий диагностики, лечения и профилактики». / The work was carried out within the framework of the state assignment № FGFU-2025-0004 «Molecular-cellular and systemic mechanisms of brain dysfunction in neurodegenerative diseases and its aging: development of diagnostic, treatment and prevention technologies».

Соответствие принципам этики / Compliance with Ethical Standards

Проведенное исследование соответствует Директиве ЕС 2010/63/ЕС о защите животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010 г., Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18 марта 1986 г., с изменением от 15.06.2006 г.). Исследование было одобрено независимым этическим комитетом при ФГБНУ «НИИОПП», протоколы № 4 от 05.08.2025 и № 5 от 7.10.2025 г. / The study complies with EU Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes of September 22, 2010, and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123, Strasbourg, March 18, 1986, as amended on June 15, 2006). The study was approved by the Independent Ethics Committee of the Institute of General Pathology and Pathophysiology (protocols № 4 of August 05, 2025 and № 5 of October 07, 2025)..

Литература / References

1. Mosconi MG, Paciaroni M. Treatments in Ischemic Stroke: Current and Future. *Eur Neurol.* 2022;85(5):349–366. Doi: 10.1159/000525822.
2. Ковтун Н. А., Исаева Т. В., Савельева М. И., Бояринцев В. В. Цереброваскулярные заболевания: инсульт – диа-

- гностика, лечение, профилактика // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025. Т. 1. С. 80–84. [Kovtun NA, Isaeva TV, Savel'yeva MI, Boyarintsev VV. Cerebrovascular pathology: stroke – diagnostics, treatment, prevention. *Kremlevskaya medicina. Klinichesky vestnik*. 2025;1:80–84. (In Russ.)]. Doi: 10.48612/cgma/1bu1-kg67-fjrv.
3. Игнатьева В. И., Вознюк И. А., Шамалов Н. А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023. Т. 123. С. 5–15. [Ignatyeva VI, Voznyuk IA, Shamalov NA, et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8–2):5–15. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro20231230825.
4. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, et al. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020;51(8):2418–2427. Doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029606.
5. O'Collins VE, Donnan GA, Macleod MR, Howells DW. Chapter 20 – Animal models of ischemic stroke versus clinical stroke: comparison of infarct size, cause, location, study design, and efficacy of experimental therapies. Ed(s): P. Michael Conn, *Animal Models for the Study of Human Disease (Second Edition)*, Academic Press; 2017. P. 481–523. ISBN 9780128094686. Doi: 10.1016/B978-0-12-809468-6.00020-6.
6. Bhaskar S, Stanwell P, Cordato D, et al. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: dawn of a new era? *BMC Neurol*. 2018;18(1):8. Doi: 10.1186/s12883-017-1007-y.
7. Sun Y, Jou E, Nguyen TN, et al. Predictors of futile recanalization after endovascular treatment in acute ischemic stroke: a multi-center study. *Front Neurosci*. 2023;17:1279366. Doi: 10.3389/fnins.2023.1279366.
8. Macrae IM. Preclinical stroke research-advantages and disadvantages of the most common rodent models of focal ischaemia. *Br J Pharmacol*. 2011;164(4):1062–78. Doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01398.x.
9. Голубев А. М. Модели ишемического инсульта (обзор) // *Общая реаниматология*. 2020. Т. 16, № 1. С. 59–72. [Golubev AM. Models of Ischemic Stroke (Review). *General Reanimatology*. 2020;16(1):59–72. (In Russ.)]. Doi: 10.15360/1813-9779-2020-1-59-72.
10. Li Y, Zhang J. Animal models of stroke. *Animal Model Exp Med*. 2021;4(3):204–219. Doi: 10.1002/ame2.12179.
11. Острова И. В., Бабкина А. С., Любомудров М. А. и др. Применение фотохимического тромбоза для моделирования ишемического инсульта (обзор) // *Общая реаниматология*. 2023. Т. 19, № 3. С. 54–65. [Ostrova IV, Babkina AS, Lyubomudrov MA, et al. Photochemically Induced Thrombosis as a Model of Ischemic Stroke. *General Reanimatology*. 2023;19(3):54–65. (In Russ.)]. Doi: 10.15360/1813-9779-2023-3-54-65.
12. Осиков М. В., Шеломенцев А. В., Шишкова Ю. С. Современные подходы для моделирования фокального ишемического инсульта // *Вестник НовГУ*. 2024. Т. 2, № 136. С. 209–220. [Osikov MV, Shelomentsev AV, Shishkova YuS. Modern approaches for modeling focal ischemic stroke. *Vestnik NovSU*. 2024;2(136):209–220. (In Russ.)]. Doi: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).209-220.
13. Kleinschnitz C, Braeuninger S, Pham M, et al. Blocking of platelets or intrinsic coagulation pathway-driven thrombosis does not prevent cerebral infarctions induced by photothrombosis. *Stroke*. 2008;39(4):1262–8. Doi: 10.1161/STROKEAHA.107.496448.
14. Carmichael ST. Rodent models of focal stroke: size, mechanism, and purpose. *NeuroRx*. 2005;2(3):396–409. Doi: 10.1602/neurorx.2.3.396.
15. Hossmann KA. The two pathophysiologicals of focal brain ischemia: implications for translational stroke research. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(7):1310–6. Doi: 10.1038/jcbfm.2011.186.
16. Kurz KD, Main BW, Sandusky GE. Rat model of arterial thrombosis induced by ferric chloride. *Thromb Res*. 1990;60(4):269–80. Doi: 10.1016/0049-3848(90)90106-m.
17. Ye Y, Xin XY, Zhang HL, et al. A modified mouse model of haemorrhagic transformation associated with tPA administration after thromboembolic stroke. *Heliyon*. 2023;9(1):e13102. Doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13102.
18. Li W, Nieman M, Sen Gupta A. Ferric Chloride-induced Murine Thrombosis Models. *J Vis Exp*. 2016;(115):54479. Doi: 10.3791/54479.
19. Karatas H, Erdener SE, Gursoy-Ozdemir Y, et al. Thrombotic distal middle cerebral artery occlusion produced by topical FeCl₃ application: a novel model suitable for intravital microscopy and thrombolysis studies. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(6):1452–60. Doi: 10.1038/jcbfm.2011.8.
20. Kwon I, Hong SY, Kim YD, et al. Thrombolytic effects of the snake venom disintegrin saxatilin determined by novel assessment methods: a FeCl₃-induced thrombosis model in mice. *PLoS One*. 2013;8(11):e81165. Doi: 10.1371/journal.pone.0081165.
21. van Moorsel MVA, de Maat S, Vercruyssen K, et al. VWF-targeted thrombolysis to overcome rh-tPA resistance in experimental murine ischemic stroke models. *Blood*. 2022;140(26):2844–2848. Doi: 10.1182/blood.2022016342.
22. Shim Y, Kwon I, Park Y, et al. Characterization of ferric chloride-induced arterial thrombosis model of mice and the role of red blood cells in thrombosis acceleration. *Yonsei Med J*. 2021;62(11):1032–1041. Doi: 10.3349/ymj.2021.62.11.1032.
23. Yogendrakumar V, Vandelanotte S, Mistry EA, et al. Emerging adjuvant thrombolytic therapies for acute ischemic stroke reperfusion. *Stroke*. 2024;55(10):2536–2546. Doi: 10.1161/STROKEAHA.124.045755.
24. Рыжков И. А., Голубова Н. В., Лапин К. Н. и др. Параметры микроциркуляции в коже как диагностические маркеры нарушения центрального и церебрального кровообращения при геморрагическом шоке. *Общая реаниматология*. 2025;21(3):11–25. Doi: 10.15360/1813-9779-2025-3-2559. [Ryzhkov IA, Golubova NV, Lapin KN, et al. Skin microcirculatory parameters as diagnostic markers of central and cerebral circulatory disorders in hemorrhagic shock. *General Reanimatology*. 2025;21(3):11–25. (In Russ.)]. Doi: 10.15360/1813-9779-2025-3-2559.
25. Mastantuono T, Starita N, Battiloro L, et al. Laser speckle imaging of rat pial microvasculature during hypoperfusion-reperfusion damage. *Front Cell Neurosci*. 2017;11:298. Doi: fncel.2017.00298.
26. Trotman-Lucas M, Gibson CL. A review of experimental models of focal cerebral ischemia focusing on the middle cerebral artery occlusion model. *F1000Res*. 2021;10:242. Doi: 10.12688/f1000research.51752.2.
27. Garcia-Yébenes I, Sobrado M, Zarruk JG, et al. A mouse model of hemorrhagic transformation by delayed tissue plasminogen activator administration after in situ thromboembolic stroke. *Stroke*. 2011;42(1):196–203. Doi: 10.1161/STROKEAHA.110.600452.
28. Ciciliano JC, Sakurai Y, Myers DR, et al. Resolving the multifaceted mechanisms of the ferric chloride thrombosis model using an interdisciplinary microfluidic approach. *Blood*. 2015;126(6):817–24. Doi: 10.1182/blood-2015-02-628594.
29. Martinez de Lizarrondo S, Gakuba C, Herbig BA, et al. Potent thrombolytic effect of n-acetylcysteine on arterial thrombi. *Circulation*. 2017;136(7):646–660. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027290.

Информация об авторах

Александрин Валерий Васильевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, e-mail: aleksandr-in-54@mail.ru.

Иванов Александр Владимирович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, e-mail: Ivanov_av82@mail.ru.

Попов Михаил Александрович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ангиопатологии, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, e-mail: popovcardio88@mail.ru.

Филиппов Александр Геннадьевич – младший научный сотрудник лаборатории клеточной биологии и патологии развития, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, e-mail: algf@yandex.ru.

Кубатиев Аслан Амирханович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, e-mail: niiopp@mail.ru.

Authors information

Aleksandrin Valeriy V. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Blood Aggregation Regulation, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, e-mail: aleksandr-in-54@mail.ru.

Ivanov Alexander V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Blood Aggregation Regulation, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, e-mail: Ivanov_av82@mail.ru.

Popov Mikhail A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Angiopathology, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, e-mail: popovcardio88@mail.ru.

Filippov Alexander G. – Junior Researcher, Laboratory of Cell Biology and Developmental Pathology, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, e-mail: algf@yandex.ru.

Kubatiev Aslan A. – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, Scientific Director, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, e-mail: niiopp@mail.ru.

УДК 616.134.91
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-93-97>

В. В. БЕЛЕНЬКИЙ¹, Н. А. ПЛАХОТИНА², П. А. ДУГАЕВ² Диагностические возможности спинальной МР-ангиографии и спинальной МР-трактографии у больного с сосудистой миелопатией

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области
 «Приозерская межрайонная больница»

188760, Россия, Ленинградская область, г. Приозерск, ул. Калинина, д. 43

² Медицинский институт им. Березина Сергея

191144, Россия, Санкт-Петербург, ул. 6-я Советская, д. 24-26

E-mail: vad.belenky2017@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 01.12.2025 г.; принята к печати 27.02.2026 г.

Резюме

В статье описывается больной с острой нижней параплегией, у которого при спинальной МР-ангиографии отсутствовала визуализация артерии Адамкевича, были сужены и укорочены передняя спинальная артерия и артерия Демпрож – Готтгерона. МР-трактография показала неизменный ход волокон нижних отделов спинного мозга. Данная картина обеднения спинального русла доказывает целесообразность использования спинальной МР-ангиографии для дифференциальной диагностики миелопатий. В 1968 году один из пионеров исследований сосудистой спинальной патологии Г. Лазорт писал, что «для невропатологов становится очевидно, что спинальная сосудистая патология встречается не реже, чем цереброваскулярная. Неврологические синдромы, ранее обозначавшиеся как миелиты, оказываются в большинстве случаев сосудистыми миелопатиями». Современные методы нейровизуализации подтверждают этот вывод.

Ключевые слова: спинальная МР-трактография, спинальная МР-ангиография, артерия Адамкевича, передняя спинномозговая артерия, сосудистая миелопатия

Для цитирования: Беленький В. В., Плахотина Н. А., Дугаев П. А. Диагностические возможности спинальной МР-ангиографии и спинальной МР-трактографии у больного с сосудистой миелопатией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2026;25(1):93–97. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-93-97>.

UDC 616.134.91
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-93-97>

Vadim V. BELENKY¹, Nadezhda A. PLAKHOTINA²,
 Pavel A. DUGAEV²

Diagnostic Utility of Spinal MR Angiography and Spinal MR Tractography in a Patient with Vascular Myelopathy

¹ Priozersk Interdistrict Central Hospital
 43, Kalinina str., Priozersk, Leningrad Region, Russia, 188760

² Sergey Berezin Medical Institute (MIBS)

24-26, 6th Sovetskaya str., Saint Petersburg, Russia, 191144

E-mail: vad.belenky2017@yandex.ru

Received 01.12.25; accepted 27.02.26

Summary

This article describes a patient with acute lower paraplegia, in whom spinal MR angiography failed to visualize the artery of Adamkiewicz, while the anterior spinal artery and the artery of Desproges-Gottteron were narrowed and shortened. MR tractography demonstrated unchanged fiber pathways in the lower spinal cord. This pattern of spinal vascular depletion proves the expediency of using spinal MR angiography for the differential diagnosis of myelopathies. In 1968, one of the pioneers of research on vascular spinal pathology, G. Lazorthes, wrote that «it becomes obvious to neurologists that spinal vascular pathology is not less common than cerebrovascular pathology. Neurological syndromes, previously referred to as myelitis, turn out to be vascular myelopathies in most cases» (Lazorthes, 1992). Modern neuroimaging techniques confirm this conclusion.

Keywords: spinal MR tractography, spinal MR angiography, artery of Adamkiewicz, anterior spinal artery, vascular myelopathy

For citation: Belenky V. V., Plakhotina N. A., Dugaev P. A. Diagnostic capabilities of spinal MR-angiography and spinal MR-tractography in a patient with vascular myelopathy. Regional Blood Circulation and Microcirculation. 2026;25(1):93–97. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2026-25-1-93-97>.

Введение

Визуализация сосудистых нарушений спинного мозга является актуальной проблемой неврологии. До появления МРТ- и КТ-диагностики для этой цели использовалась исключительно селективная

спинальная ангиография (ССА), однако и после внедрения в клинику МРТ- и КТ-методов ССА не утратила свое значение. Метод ССА был разработан в США исследователями Doppman и Di Chiro и внедрен в 1967 году. К недостаткам ССА относит-

ся техническая сложность процедуры, требующая очень высокой квалификации оператора, а порой виртуозности. Так, для визуализации сосудов грудного и поясничного отделов требуется катетеризация всех межреберных и поясничных артерий с обеих сторон на пять позвонков выше и ниже предполагаемого очага, в среднем 12 межреберных артерий, а максимально до 35. Введение контраста в каждую из межреберных артерий сопровождается болью в позвоночнике, а иногда судорогами. При малейшем затруднении катетеризации исследование откладывается на неделю. Насколько нам известно, в нашей стране только профессор Тиссен Теодор Петрович из НИИ нейрохирургии им. Бурденко проводил ССА в советские времена, а в наше время только его ученик Е. В. Виноградов из НИИ им. Бурденко обладает достаточной квалификацией и навыками для проведения этой процедуры. Внедрение в практику стандартных МРТ- и КТ-методов не смогло полностью решить проблему визуализации спинальных сосудистых нарушений [1]. В отличие от МРТ головного мозга, при исследовании спинного возникают артефакты от позвоночника из-за дыхательных движений, пульсации аорты, ликвородинамики, глотаний, неоднородности магнитного поля [2]. По данным центра нейронаук Великобритании, МРТ не выявляет патологии в 20 % случаев клинически доказанных миелопатий любого генеза [3]. А что касается сосудистых миелопатий, то согласно одной из групп исследователей, только 55 % острых нарушений спинального кровообращения визуализируются методом МРТ [4], а по другим данным, МРТ не выявляет патологию у трети пациентов с доказанной сосудистой миелопатией [5]. Одним из факторов, объясняющих низкую регистрируемую заболеваемость сосудистой миелопатией, является отсутствие унифицированных диагностических критериев. Оптимальным считается протокол МРТ для аппаратов 1,5 и 3 Т: спин-эхо-T2-ВИ и спин-эхо-T2 STIR в сагиттальной плоскости; спин-эхо-T2-ВИ в аксиальной плоскости; T2*-gradient recalled echo в аксиальной плоскости. Однако эти методики сильно запаздывают в регистрации спинальных инсультов, реагируя только на появление отека спустя десятки часов после начала заболевания. Более чувствительно диффузно-взвешенное изображение (ДВИ) (коэффициент $b=600-800$) в сагиттальной и аксиальной плоскостях [6, 7]; однако этот метод менее специфичен. Для состояния спинальных сосудов используется 3D-динамическая трехфазная контрастная МР-ангиография артерий спинного мозга; спин-эхо-T1-ВИ в сагиттальной плоскости до и после введения контрастного вещества. Толщина срезов не более 3 мм [8]. МР-трактография служит уточняющей методикой, дающей возможность качественной и количественной характеристик проводящих путей спинного мозга. Эта методика визуализирует архитектуру нервных волокон, выявляет их обеднение и повреждения, а также, посредством расчета коэффициента фракционной анизотропии, объективно оценивает степень сохранности аксонов и миелиновых оболочек, что имеет ключевое значение для дифференциальной диагностики ишемической миелопатии

[9]. Отсутствие утвержденных стандартов для анализа метаболической активности спинного мозга делает метод ПЭТ/КТ малоинформативным при спинальной ишемии. Вследствие этого его диагностическая ценность в выявлении ишемического повреждения и оценке распространенности процесса остается низкой. В данной статье обсуждается клинический случай пациента с острой нижней параплегией, у которого спинальная ишемия была подтверждена методом спинальной МР-ангиографии (СМРА).

Цель исследования – исследовать возможности МР-ангиографии в диагностике спинальных сосудистых миелопатий.

Материалы и методы исследования

Пациенту была выполнена МРТ позвоночника и спинного мозга на всем протяжении на аппарате Siemens Verio с напряженностью магнитного поля 3Т. Исследование включало сверхбыстрые последовательности T2 SPACE 3D и T1 VIBE 3D в сагиттальной плоскости с последующей реконструкцией в аксиальной плоскости с толщиной среза 0,9 мм, T2 STIR в сагиттальной плоскости с толщиной среза 2 мм, ДВИ в сагиттальной плоскости с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД-карт).

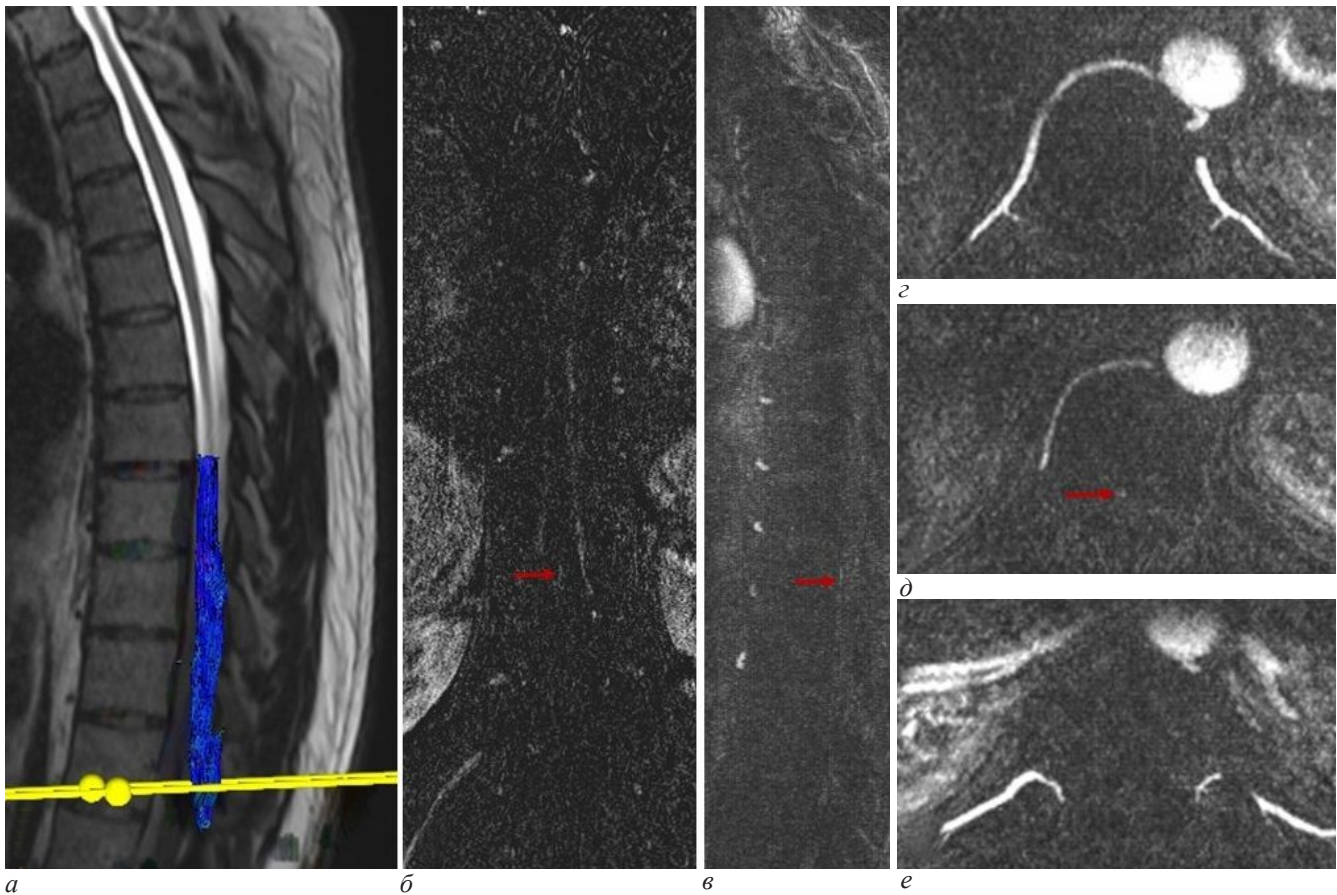
Диффузионно-тензорные изображения (МР-трактография) выполнялись в аксиальной плоскости с последующей реконструкцией в сагиттальной плоскости и совмещением с T2-изображением.

СМРА выполнялась по протоколу `angio_T1_f3D` в корональной плоскости с последующими реконструкциями.

Дополнительно выполнялась T1 VIBE 3D в сагиттальной плоскости после контрастирования.

Клиническое наблюдение

Больной В. был экстренно госпитализирован в январе 2024 г. с жалобами на слабость в ногах, затуманенность сознания, парестезии по всему телу. Из анамнеза известно, что, участвуя в СВО, был контужен. После контузии направлен в командировку в тыл. Во время командировки в номере гостиницы города Н. внезапно почувствовал слабость в ногах. Несколько дней не мог выйти из номера, при этом мог передвигаться по номеру только на коленях. В связи с отказом в госпитализации со стороны врачей скорой помощи проехал на такси 2000 км до места проживания. Обратившись за медицинской помощью по месту жительства, был госпитализирован. Из перенесенных заболеваний упомянул о вывихе шейных позвонков и дорсалгии. Объективный статус – когнитивные и мнестические функции сохранены. Эмоционально – встревожен, испуган своим заболеванием. Глазные щели симметричны, движения глазных яблок не ограничены, чувствительность на лице сохранена, лицо симметрично, глотание и фонация не нарушены. Сухожильные рефлексы с нижних конечностей снижены. Патологических симптомов нет. Сила и тонус мышц снижены в правой подвздошно-поясничной мышце до 3 баллов, а также в передней правой большеберцовой мышце до 3 баллов. Болевая чувствительность несколько снижена в левых конечностях.



Магнитно-резонансная томография позвоночника и спинного мозга больного В. МР-трактография демонстрирует неизменный ход волокон нижних отделов спинного мозга, коэффициент фракционной анизотропии не изменен (а). Контрастно-усиленная магнитно-резонансная ангиография артерий спинного мозга демонстрирует визуализацию передней спинномозговой артерии на уровне тела Th11 позвонка на небольшом промежутке в корональной (б), сагиттальной (в) и аксиальной плоскостях (д). На уровне тел позвонков Th10 и Th12 передняя спинномозговая артерия не визуализируется (е и е соответственно).

Передняя радикуло-медуллярная артерия (Адамкевича) не визуализируется

Magnetic resonance imaging of the spine and spinal cord in patient B. MR tractography demonstrates an intact course of the fibers of the lower spinal cord, the coefficient of fractional anisotropy is unchanged (a). Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the spinal cord arteries visualizes the anterior spinal artery at the Th11 vertebral body level along a short stretch in the coronal (b), sagittal (c) and axial planes (d). At the Th10 and Th12 vertebral body levels, the anterior spinal artery is not visualized (e and e, respectively). The anterior radiculomedullary artery (artery of Adamkiewicz) is not visualized

Вибрационная чувствительность на медиальных лодыжках слева 4 с, справа 10 с. Пальценосовая проба в норме. В позе Ромберга неустойчив. Походка самостоятельная, шаткая. Движения в шейном отделе позвоночника резко ограничены. Менингеальных симптомов нет. Таким образом, клиническая картина на момент осмотра была представлена выраженным вялым монопарезом правой ноги. В больнице было проведено обследование. Показатели клинического анализа крови, общего анализа мочи, расширенного биохимического анализа крови в пределах референсных значений. Больной был направлен в медцентр в Санкт-Петербурге для выполнения магнитно-резонансной томографии позвоночника и спинного мозга с трактографией и контрастно-усиленной магнитно-резонансной ангиографией артерий спинного мозга. Результат обследования следующий (рисунок).

На серии МР-томограмм шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, взвешенных по T1 и T2, выполненных в двух плоскостях в режиме whole spine, физиологические изгибы сохранены. Расстояние между зубовидным отростком осевого позвонка и боковыми массами атланта справа 0,4 см, слева 0,2 см. Определяется сужение суставной щели левого

бокового атлanto-аксиального сустава и расширение суставной щели правого бокового атлanto-аксиального сустава. Расстояние между зубовидным отростком осевого позвонка и передней дугой атланта (сустав Крювелье) выражено сужено до 0,8 см, с наличием небольших костных разрастаний в области суставной поверхности зубовидного отростка C2 позвонка. Высота межпозвонковых дисков C4–C6, L5–S1 и сигналы от них по T2 выражено снижены, высота и сигналы от остальных дисков исследуемой зоны умеренно снижены. Дорзальное диффузное выпячивание межпозвонкового диска C3–C4, размером 0,15 см, незначительно деформирующее дуральный мешок. Дорзальная правосторонняя парамедиальная грыжа диска (по типу протрузии) C5–C6, размером 0,3 см, прикрытая краевыми остеофитами, компримирующая прилегающие отделы дурального мешка с касанием спинного мозга, суживающая правое межпозвонковое отверстие с компрессией нервного корешка. Сагиттальный просвет позвоночного канала сужен на этом уровне до 0,9 см. Дорзальная диффузная грыжа диска (по типу протрузии) L5–S1, размером 0,5 см, компримирующая прилежащие отделы дурального мешка и суживающая межпозвонковые отверстия с

обеих сторон с касанием нервных корешков. Сагитальный просвет позвоночного канала сужен на этом уровне до 1,5 см. Высота межпозвоночных дисков и сигналы от них по T2 не изменены. Просвет позвоночного канала обычный, спинной мозг структурирован, сигнал от него корешков конского хвоста (по T1 и T2) не изменен. При проведении МР-трактографии признаков нарушения хода нервных волокон не выявлено. После введения контрастного вещества участков с патологическим контрастированием в структуре спинного мозга, вдоль его оболочек и на уровне корешков конского хвоста не выявлено. При проведении контрастной МР-ангиографии артерий спинного мозга определяется: передняя радикуло-медулярная артерия (Адамкевича) не визуализируется; передняя спинномозговая артерия определяется на уровне тела Th11 позвонка в виде короткого фрагмента, толщиной менее 0,5 мм, ход артерии на данном участке не изменен. В остальных отделах на уровне сканирования спинного мозга передняя спинномозговая артерия не визуализируется; определяются две мелкие косонаправленные симметричные сосудистые структуры на уровне Th11–Th12 крайне малого диаметра (парная радикуло-медулярная артерия Депрож–Готтерона?); Заключение: Признаки выраженного обеднения артериального сосудистого русла спинного мозга.

Больному была назначена сосудистая терапия в виде 10 капельных вливаний эуфиллина 2,4 % по 10,0 на физиологическом растворе, а также физиотерапия в виде 10 сеансов магнитотерапии на грудной и поясничные отделы позвоночника. На фоне сосудистой и физиотерапии сила в конечностях восстановилась, в правой подвздошно-поясничной мышце до 5 баллов, а также в передней правой большеберцовой мышце до 5 баллов, самочувствие улучшилось. ЭНМГ нижних конечностей в ноябре 2024 г. нарушений проводимости не выявила. В связи с тем, что гражданским медицинским учреждениям было запрещено оказывать помощь участникам СВО (за исключением экстренных случаев), больной был выписан для дальнейшего обследования и лечения в военном госпитале. В марте 2024 г. был госпитализирован. После стационарного лечения с интервалом в год произошли еще два эпизода острой нижней параплегии, потребовавшие короткого восстановительного лечения в госпитале по месту службы.

Результаты исследования и их обсуждение

По мнению исследователей спинального кровотока в норме и патологии, ишемия спинного мозга встречается значительно чаще, чем диагностируется [10–17]. Это связано с трудностями прижизненной визуализации сосудов спинного мозга, с одной стороны, и зачастую с негативностью очагов ишемии спинного мозга при МРТ [1, 2], с другой. Конвенциональная МРТ выявляет только 55 % спинальных ишемий [4], что обуславливает необходимость использования спинальной МР-трактографии для данных целей [9]. Однако чувствительность МР-трактографии при диагностике спинальных инсультов также ограничена. Так, у нашего больного спинальная МР-трактография ожидаемо подтвердила выявленную клинически

интактность проводящих путей (бассейн передней спинальной артерии). Детекция спинальной сосудистой патологии возрастает с внедрением в рутинную практику методов СМРА [18]. Возможность визуализации сосудов спинного мозга методом МРТ была установлена японским ученым Kawaharada в 2004 г. [19], и в течение последующих 20 лет метод хорошо зарекомендовал себя как специфичный и чувствительный показатель состояния спинальных сосудов [20–22]. У нашего пациента спинальная МР-ангиография убедительно установила уменьшение количества, диаметра и длины спинальных артерий. Как правильно сформулировать диагноз в данном клиническом случае? Можно ли считать этот эпизод спинальным инсультом, или пациент перенес преходящее нарушение спинального кровообращения? Глубокий знаток спинальной ангиологии, один из основателей этого научного направления в Советском Союзе – академик А. А. Скоромец особое внимание в своих монографиях уделяет описанию предвестников спинального инсульта, ближних и дальних [12]. К одному из таких предвестников он относит преходящий парез конечностей, длящийся до нескольких дней. К другому предвестнику академик относит различные парестезии в конечностях и туловище, описываемые больными как онемение, покалывание, жжение, прохождение электрического тока и другие, плохо поддающиеся обозначению сенестопатические расстройства, а также страх, беспокойство, тревогу. Зарубежные авторы также считают исключительно важными эти симптомы и патогномичными признаками транзиторной ишемии спинного мозга [23]. Эти неопределенные ощущения тревоги, затуманенности сознания, парестезий по всему телу, плохо поддающиеся точному определению, наблюдались у нашего пациента и предшествовали развитию преходящей выраженной параплегии. В отличие от транзиторных церебральных атак, спинальные преходящие нарушения кровообращения по определению как отечественных, так и зарубежных авторов длятся до нескольких дней. К моменту поступления в Приозерскую больницу нижняя параплегия в значительной степени регрессировала, однако сохранялся монопарез правой ноги. Таким образом, авторы предполагают, что сосудистая терапия в стационаре предотвратила развитие у нашего пациента спинального инфаркта. Следует отметить, что по наблюдениям авторов, подвывихи в атланта-аксиальном суставе наблюдаются при спинальной ишемии чаще, чем при другой патологии.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение убедительно демонстрирует высокую диагностическую ценность спинальной МР-ангиографии в выявлении ранних, доклинических признаков обеднения спинального кровотока, таких как уменьшение диаметра, длины и количества спинальных артерий. Своевременное обнаружение этих изменений позволило расценить случай как преходящее нарушение спинального кровообращения и, благодаря интенсивной терапии, предотвратить развитие полноценного спинального

инфаркта. Данный пример наглядно иллюстрирует, что проблема гиподиагностики сосудистой миелопатии во многом обусловлена отсутствием единых алгоритмов, объединяющих клиническую оценку неврологического статуса и возможности современных методов нейровизуализации. Для повышения выявляемости этой патологии необходима разработка и внедрение стандартизированных диагностических протоколов. Это требует тесного междисциплинарного взаимодействия, совместного обсуждения клинических случаев и подходов между врачами-неврологами и специалистами по лучевой диагностике, что является залогом улучшения ранней диагностики и профилактики необратимых ишемических повреждений спинного мозга.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Wong SH, Boggild M, Enevoldson TP, Fletcher NA. Myelopathy but normal MRI: where next? *Pract Neurol*. 2008;8(2):90–102. Doi: 10.1136/jnnp.2008.144121.
2. Costamagna G, Meneri M, Abati E, et al. Hyperacute extensive spinal cord infarction and negative spine magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e22900. Doi: 10.1097/MD.00000000000022900.
3. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord*. 1997;35(6):361–7. Doi: 10.1038/sj.sc.3100422.
4. Dokponou YCH, Ontsi Obame FL, Takoutsing B, et al. Spinal cord infarction: A systematic review and meta-analysis of patient's characteristics, diagnosis accuracy, management, and outcome. *Surg Neurol Int*. 2024;15:325. Doi: 10.25259/SNI_477_2024.
5. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol*. 2006;63(8):1113–20. Doi: 10.1001/archneur.63.8.1113.
6. Thurnher MM, Bammer R. Diffusion-weighted MR imaging (DWI) in spinal cord ischemia. *Neuroradiology*. 2006;48(11):795–801. Doi: 10.1007/s00234-006-0130-z.
7. Kobayashi M. The utility of diffusion-weighted imaging in patients with spinal cord infarction: difference from the findings of neuromyelitis optica spectrum disorder. *BMC Neurol*. 2022;22(1):382. Doi: 10.1186/s12883-022-02903-y.
8. Пономарев Г. В., Агафонов А. О., Барилляк Н. Л. и др. МРТ-диагностика сосудистых миелопатий: от базовых последовательностей к перспективным протоколам исследования // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024. Т. 18, № 3. С. 81–90. [Ponomarev GV, Agafonov AO, Barilyak NL, et al. Magnetic resonance imaging diagnostics of vascular myelopathies: from basic sequences to promising imaging protocols. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(3):81–90. (In Russ.)]. Doi: 10.17816/ACEN.1065.
9. Cheng SJ, Tsai PH, Lee YT, et al. Diffusion Tensor Imaging of the Spinal Cord. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2021;29(2):195–204. Doi: 10.1016/j.mric.2021.02.002.
10. Lazorthes G. Vascularization and vascular pathophysiology of the spinal cord. In: *Holtzman R, Stein B eds. Surgery of the spinal cord*. New York: Springer – Verlag; 1992. P. 71–95.
11. Saliou G, Krings T. Vascular diseases of the spine. *Handb Clin Neurol*. 2016;136:707–716. Doi: 10.1016/B978-0-444-53486-6.00034-X.

12. Скоромец А. А., Афанасьев В. В., Скоромец А. П., Скоромец Т. А. *Сосудистые заболевания спинного мозга. Руководство для врачей*. Санкт-Петербург: Политехника, 2019. 341 с. [Skoromets AA, Afanasiev VV, Skoromets AP, Skoromets TA. *Vascular diseases of the spinal cord: Handbook for practitioners*. St. Petersburg: Politekhnik; 2019. 341 p. (In Russ.)]. Doi: 10.25960/7325-1131-4.

13. Тиссен Т. П. *Диагностика и лечение сосудистых заболеваний спинного мозга*. Обнинск: Эрмис, 2017. 470 с. [Tissen TP. *The diagnosis and treatment of vascular diseases of the spinal cord*. Obninsk: Ermis; 2017. 470 p. (In Russ.)].

14. Wiszniewska M, Sankowska M. Spinal cord ischemia – from diagnosis to treatment. *Postep Psychiatr Neurol*. 2024;33(2):93–97. Doi: 10.5114/ppn.2024.141367.

15. Caton MT, Huff JS. Spinal cord ischemia. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

16. Naik A, Houser SL, Moawad CM, et al. Noniatrogenic spinal cord ischemia: A patient level meta-analysis of 125 case reports and series. *Surg Neurol Int*. 2022;13:228. Doi: 10.25259/SNI_1252_2021.

17. McBride F, Anketell J, McDonnell GV, et al. Non-surgical spinal cord infarction: case series & long-term follow-up of functional outcome. *Spinal Cord Ser Cases*. 2024;10(1):73. Doi: 10.1038/s41394-024-00665.

18. Bowen BC. MR angiography of spinal vascular disease: what about normal vessels? *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20(10):1773–1774.

19. Kawaharada N, Morishita K, Hyodoh H, et al. Magnetic resonance angiographic localization of the artery of Adamkiewicz for spinal cord blood supply. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):846–51. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.085.

20. Almeida AI, Vasconcelos-Castro S, Sampaio L. Successful technical note-identification of the Adamkiewicz artery with 1.5 Tesla MR angiography in a 14-month-old child. *Radiol Case Rep*. 2022;18(1):188–191. Doi: 10.1016/j.radcr.2022.10.004.

21. Mizushima S, Mine T, Abe M, et al. Comparison of slow-infusion magnetic resonance angiography with sequential k-space filling and computed tomography angiography to detect the Adamkiewicz artery. *Ann Vasc Surg*. 2023;94:369–377. Doi: 10.1016/j.avsg.2023.02.027.

22. Slavkov D. Artery of Adamkiewicz. *Korean J Neurotrauma*. 2022;18(2):399–403. Doi: 10.13004/kjnt.2022.18.e60.

23. Panuganti KK, Tadi P, Lui F. Transient ischemic attack. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.

Информация об авторах

Беленький Вадим Викторович – врач-невролог, ГБУЗ ЛО «Приозерская межрайонная больница», г. Приозерск, Россия, e-mail: vad.belenky2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5268-7033.

Плахотина Надежда Александровна – канд. мед. наук, врач, Медицинский институт им. Березина Сергея, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: plahotina@ldc.ru, ORCID: 0000-0001-9131-7924.

Дугаев Павел Андреевич – рентген-лаборант, Медицинский институт им. Березина Сергея, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: underneaththestars@live.ru, ORCID: 0000-0002-8186-1878.

Authors information

Belenky Vadim V. – Neurologist, Priozersk Interdistrict Central Hospital, Priozersk, Russia, e-mail: vad.belenky2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5268-7033.

Plakhotina Nadezhda A. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Radiologist, Sergey Berezin Medical Institute, Saint Petersburg, Russia, e-mail: plahotina@ldc.ru, ORCID: 0000-0001-9131-7924.

Dugaev Pavel A. – Radiologic Technologist, Sergey Berezin Medical Institute, Saint Petersburg, Russia, e-mail: underneaththestars@live.ru, ORCID: 0000-0002-8186-1878.

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 помогли 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 лицензий 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, доцент *В. А. Пугач*

Верстка – А. А. Чиркова
Корректор – Н. А. Черных

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 – *N. A. Chernykh*

Editorial board address: 6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022