

УДК 616-7:615.211:614.253.4

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ: НАВЫКИ РАСЧЕТА И ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ В ОБУЧЕНИИ ОРДИНАТОРОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ-РЕАНИМАТОЛОГИЯ

¹Пимахина Е. В., ²Пимахин А. А., ¹Васин И. В., ¹Авачёва Т. Г., ¹Большов И. Н.

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация, e-mail: ElenaPim@yandex.ru;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина», Рязань, Российская Федерация, e-mail: rsu@rsu-rzn.ru

Цель работы – сравнить три метода оценки центральной гемодинамики (вычислительного, объемной осциллометрии на аппарате Hemodyne и тетраполярной реографии), разработать и апробировать учебный мобильный комплекс с интегрированным мониторингом нервно-мышечной передачи для подготовки ординаторов-анестезиологов. В исследование включены 42 здоровых добровольца и 40 пациентов в период индукции анестезии (использована внутривенная поликомпонентная анестезия), у которых одновременно регистрировались показатели центральной гемодинамики указанными методами; дополнительно оценивалась работа мобильного комплекса у 20 клинических ординаторов до и после обучающей сессии. Показана высокая корреляция между методами (до $r_s = 0,876$, $p < 0,001$), подтверждающая сопоставимость вычислительного подхода, осциллометрии Hemodyne и тетраполярной грудной реографии при неинвазивной оценке центральной гемодинамики. Использование разработанного учебного комплекса с мониторингом TOF привело к росту компетентности ординаторов в интерпретации гемодинамических параметров и управлении миорелаксацией на 96 % ($p < 0,001$), что сопровождалось оптимизацией условий интубации и повышением безопасности анестезиологического пособия. На основе полученных данных разработана и запатентована методика индукции анестезии, а также создано восемь рационализаторских предложений, направленных на совершенствование неинвазивной диагностики и обучения в анестезиологии.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, реография, осциллометрия, мониторинг нейромышечной передачи, обучение анестезиологов, инновационные технологии, безопасность пациентов.

HEMODYNAMIC DIAGNOSTICS AND MONITORING: COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS AND DEVELOPMENT OF A COMPLEX FOR TRAINING ORDINATORS

¹Pimakhina E. V., ²Pimakhin A. A., ¹Vasin I. V., ¹Avacheva T. G., ¹Bolshov I. N.

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russian Federation, e-mail: ElenaPim@yandex.ru;

²Ryazan State University named after S. A. Esenin, Ryazan, Russian Federation, e-mail: rsu@rsu-rzn.ru

The aim of the study was to compare three methods for assessing central hemodynamics (computational, volumetric oscillometry using the Hemodyne device, and tetrapolar rheography), and to develop and test a mobile training complex with integrated monitoring of neuromuscular transmission for training anesthesiology residents. The study included 42 healthy volunteers and 40 patients during the induction of anesthesia (intravenous multicomponent anesthesia was used), in whom central hemodynamic parameters were simultaneously recorded using the specified methods. In addition, the performance of the mobile complex was assessed in 20 clinical residents before and after the training session. A high correlation was demonstrated between the methods (up to $r_s = 0.876$, $p < 0.001$), confirming the comparability of the computational approach, Hemodyne oscillometry, and tetrapolar thoracic rheography in noninvasively assessing central hemodynamics. The use of the developed training system with TOF monitoring resulted in a 96 % ($p < 0.001$) increase in residents' competence in interpreting hemodynamic parameters and managing muscle relaxation, which was accompanied by optimization of intubation conditions and increased anesthesia safety. Based on the data obtained, an anesthesia induction technique was developed and patented, and eight rationalization proposals were developed aimed at improving noninvasive diagnostics and anesthesiology training.

Keywords: central hemodynamics, rheography, oscillometry, neuromuscular monitoring, anesthesiologist training, innovative technologies, patient safety.

Введение

Способность анестезиолога адекватно оценивать параметры центральной гемодинамики (ЦГД) и поддерживать гемодинамическую стабильность пациента является ключевым компонентом безопасной анестезии. Согласно аудиту NAP4 (National Audit Project, 2011) [1], 34 % летальности при осложнениях, связанных с дыхательными путями, были обусловлены неадекватным мониторингом и неправильной интерпретацией гемодинамических параметров.

Однако молодые специалисты часто испытывают затруднения при расчете основных параметров ЦГД (ударный индекс – УИ, сердечный индекс – СИ, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов) [2]. Существуют три основных доступных метода: вычислительный метод (по антропометрическим данным и АД) – дешевый, но приблизительный; объемная осциллометрия – прибор Hemodyne) – портативная, но ограничена по параметрам; тетраполярная импедансная реография по методу Кубичека – более точная, но требует специального оборудования. Интеграция гемодинамического мониторинга с контролем нейромышечной передачи (TOF – Train-of-Four мониторинг) позволяет анестезиологу выбрать оптимальный момент для интубации, когда одновременно достигается полная миоплегия и стабильная гемодинамика.

Управление параметрами центральной гемодинамики является важной задачей для ординаторов анестезиологов-реаниматологов, поскольку нарушения могут привести к серьезным осложнениям, таким как гипотония, гипертензия, аритмии и даже остановка сердца [2, 3]. Современные мониторы отображают параметры центральной гемодинамики (ЦГД) в режиме реального времени. Однако ординаторы испытывают трудности с интерпретацией данных ЦГД с экранов мониторов [3, 4]. Это связано с недостаточным опытом расчета анализируемых параметров. В литературе предлагают использовать не прямые способы расчета гемодинамического профиля: вычислительные, объемно-осцилляторные или реологические методы. Оценка ударного индекса, сердечного индекса и общего периферического сопротивления позволяет поддерживать стабильное гемодинамическое состояние больного и предотвращать потенциальные осложнения. Для оценки параметров критического состояния в отделениях реанимации и в операционных оценка состояния сердечно-сосудистой системы имеет решающее значение [5, 6].

Для анестезиолога-реаниматолога важна точность оценки изучаемых параметров. Это зависит от множества факторов, в том числе антропометрических данных пациента, квалификации врача и наличия автоматизированного оборудования. Обучение направлено на

изучение ординаторами способов расчета и интерпретации гемодинамического профиля. Современные автоматизированные системы слежения и мониторинга в отделении анестезиологии и реаниматологии требуют навыков работы с современными мониторными девайсами [2]. Предложенная программа обучения молодых врачей способствует более пристальному наблюдению за работой жизненно важных систем и органов пациента [7].

Понимание изменений гемодинамики тесно коррелирует со знанием физиологии и патофизиологии. Нельзя не учитывать и многофакторность влияния на организм больного в условиях операционной или в отделении реанимации [8, 9]. Антропометрические данные, привычная физическая активность, длительные сопутствующие заболевания и постоянный прием лекарств влияют на гемодинамический профиль. Гемодинамический профиль каждого пациента уникален. При оценке столь сложной функции необходимо учитывать исходное отличие параметров от их средних стандартных значений. Непрямые методы измерения гемодинамики не гарантируют абсолютной точности. Отмечено, что размещение датчиков, стабильность сигналов, калибровка приборов влияют на качество записи параметров, что критично для дальнейшей алгоритмической интерпретации данных [10]. В работах показана сильная корреляционная связь между стрессом, физической активностью, изменением положения тела и гемодинамическими параметрами [11].

Для получения картины состояния пациента необходимо сочетание таких параметров, как ударный объем, сердечный выброс и общее периферическое сопротивление. Отсутствие этих данных затрудняет полную интерпретацию гемодинамических параметров, особенно это актуально в педиатрии [12, 13]. Возможные сложности методов неинвазивного определения параметров сердечно-сосудистой системы требуют от врача широкого спектра знаний и навыков для адекватной оценки состояния пациента и принятия соответствующих решений.

Применение современных возможностей цифровизации, телемедицины и ИТ-решений позволяет использовать концепцию интеграции мониторинга в условиях операционной при проведении анестезиологического пособия [14, 15].

Цель исследования – сравнить три метода оценки ЦГД на единой выборке; разработать и внедрить методику обучения ординаторов с использованием мобильного комплекса; доказать эффективность интегрированного мониторинга (гемодинамика + нейромышечная передача) для оптимизации условий интубации.

Материал и методы исследования

Проведено сравнительное аналитическое исследование с элементами образовательного интервенционного исследования. На исследование получено информированное согласие участников. В исследование включены три независимые группы: 42 практически здоровых добровольца для сопоставления трех неинвазивных методов оценки центральной

гемодинамики в стабильных условиях; 40 хирургических пациентов, у которых оценивали изменения центральной гемодинамики в период индукции анестезии методами тетраполярной грудной реографии; 20 ординаторов-анестезиологов, для которых изучали динамику компетентности при работе с мобильным комплексом и интегрированным TOF-мониторингом. Сопоставление данных в группах 1 и 2 проводилось только внутри каждой группы: у здоровых добровольцев – между тремя методами в условиях покоя; у пациентов – методом тетраполярной грудной реографии до и после индукции анестезии.

Группа ординаторов рассматривалась отдельно, анализировались не гемодинамические показатели, а результаты тестирования до и после занятия. Каждый ординатор служил собственным контролем, что позволило оценить внутригрупповую динамику компетентности, но не сравнить эффективность предложенной методики с альтернативными образовательными подходами. Между группами (здоровые – пациенты – ординаторы) прямое статистическое сравнение гемодинамических параметров не проводилось, так как они решали разные исследовательские задачи. Для оценки теоретической компетентности использовался авторский тест из 12 вопросов, включающих ключевые аспекты центральной гемодинамики, интерпретации показателей минутного и ударного объема, сердечного индекса, а также принципов работы реографии, осциллометрии и TOF-мониторинга. Каждый вопрос имел один правильный ответ, максимально возможное количество баллов составляло 12. Содержательная валидность теста обеспечивалась многоэтапной экспертной оценкой преподавателей кафедры, которые проверяли соответствие вопросов учебным целям и уровню подготовки ординаторов. Внутренняя согласованность теста при пробном применении была признана достаточной для использования в качестве инструмента оценки краткосрочного образовательного эффекта. Практические навыки и субъективная уверенность ординаторов при работе с мобильным комплексом оценивались по двум 10-балльным шкалам. Практическое умение оценивали преподаватели кафедры анестезиологии и реаниматологии по следующим критериям: правильность подключения датчиков и проведения измерений, корректность интерпретации гемодинамических показателей, соблюдение алгоритма индукции анестезии и использования TOF-мониторинга (0 баллов – навык отсутствует, 10 баллов – выполнение без ошибок и подсказок). Уверенность ординаторы самостоятельно оценивали по визуально-аналоговой шкале от 0 до 10 (0 – полное отсутствие уверенности, 10 – максимальная уверенность в своих действиях). Оценку практического умения проводили два независимых преподавателя; ослепление к моменту (до/после занятия) не осуществлялось, что следует учитывать при интерпретации результатов.

Группа 1. Здоровые добровольцы ($n = 42$). Возраст: $22,4 \pm 5,01$ лет (диапазон 18–32 года), пол: 22 женщины (52 %) и 20 мужчин (48 %). Критерии включения: отсутствие сердечно-

сосудистых и дыхательных заболеваний, нормальное АД. Критерии исключения: хронические заболевания, острые инфекции, прием кардиотропных препаратов.

Группа 2. Больные при проведении плановой хирургической операции под анестезией ($n = 40$). Возраст: $48,7 \pm 14,23$ лет, пол: 21 женщина (52 %) и 19 мужчин (48 %). Критерии включения: плановые операции, ASA I–II, возраст 30–75 лет. Критерии исключения: экстренные операции, сердечная недостаточность, нарушения ритма.

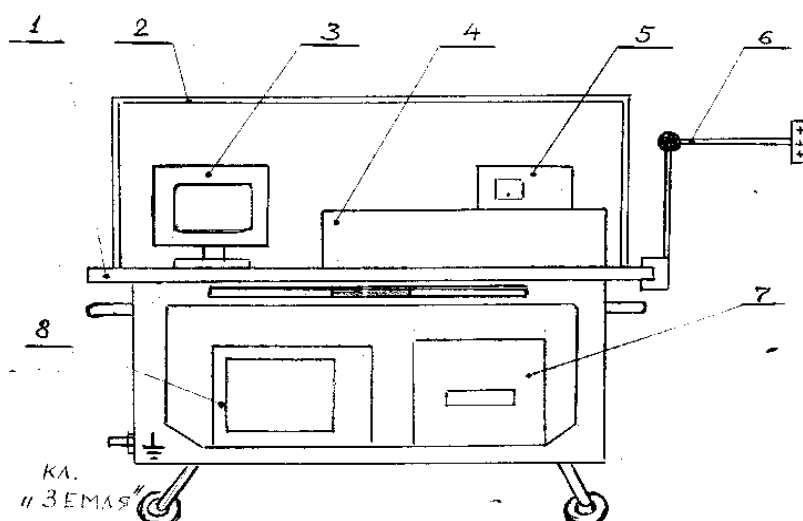
Группа 3. Ординаторы кафедры анестезиологии и реаниматологии ($n = 20$). Курс обучения: 1–2-й год ординатуры. Критерии включения: согласие на участие, отсутствие опыта работы с анализаторами гемодинамики.

Методы оценки параметров центральной гемодинамики. Вычислительный метод. Расчет параметров центральной гемодинамики проводили по формулам на основе антропометрических данных и неинвазивно измеренного артериального давления. Этот метод использует алгоритмы, основанные на индивидуальных данных пациента (включая возраст, пол и вес). Ключевые гемодинамические параметры (ударный объем, сердечный индекс и общее периферическое сосудистое сопротивление) рассчитывали с помощью математических моделей, основанных на артериальном давлении и частоте сердечных сокращений. Антропометрические и физиологические данные каждого участника исследования регистрировали; площадь поверхности тела определяли с помощью номограммы Дюбуа. Сердечный индекс рассчитывали путем сопоставления объема крови в минуту с рассчитанной площадью поверхности тела. Общее периферическое сопротивление представляли как отношение между произведением коэффициента для расчета общего периферического сопротивления и среднего артериального давления к минутному объему сердца [12]. Достоинствами метода являются универсальность, низкая стоимость и воспроизводимость в условиях большинства лечебных учреждений, что согласуется с данными о возможности широкого внедрения неинвазивного гемодинамического мониторинга, представленными Борониной и соавт. [13]. Ограничения метода: приблизительность и время на ручные расчеты.

Объемная осциллометрия (прибор Nemodyne). Неинвазивный метод оценки параметров ЦГД на основе анализа колебаний давления в артериальной манжете. Осциллометрическое устройство Nemodyne (производство Россия) регистрирует амплитудные колебания давления и вычисляет параметры в реальном времени. Манжета размещается на левом плече, давление нагнетается автоматически до уровня выше систолического АД, затем медленно снижается. При достижении различных уровней давления регистрируются колебания давления в манжете. Амплитуда колебаний преобразуется в параметры гемодинамики через калибровочные таблицы производителя. Метод основан на аппаратном анализе колебаний сосудистой стенки для определения таких параметров сосудов, как диаметр и податливость сосудов, линейная

скорость кровотока, скорость пульсовой волны, податливость сосудистой стенки и степень проходимости сосудов. Расчет параметров центральной гемодинамики проводится прибором программно. Пульсовые волны регистрировали с помощью датчика, закрепленного на верхней конечности. Анализировали изменения артериального объема в ответ на каждый сердечный цикл. Ударный индекс рассчитывали как отношение интеграла площади под кривой пульсовой волны к площади поверхности тела. Общее периферическое сопротивление рассчитывали по формуле Пуазейля [14]. Достоинства метода: портативность, быстрота получения результатов (15 мин), неинвазивность. Ограничения метода: зависимость от периферического кровообращения, невозможность использования при нарушениях ритма.

Тетраполярная импедансная грудная реография (авторский мобильный комплекс. Неинвазивный метод непрерывного мониторинга центральной гемодинамики на основе измерения электрического импеданса (сопротивления) грудной клетки при прохождении высокочастотного тока. На курсе анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РязГМУ разработан авторский мобильный комплекс, интегрирующий реограф, компьютер с программным обеспечением и встроенный ТОF-монитор нейромышечной передачи (рис. 1). Реограф позволяет следить за работой сердца и движением крови по сосудам малого круга во время систолы и диастолы. Передачу импульса с реографа на электроды контролировали с помощью осциллографа. Компьютер записывал и обрабатывал полученные сигналы через аналого-цифровой преобразователь в режиме реального времени. Для расчета параметров центральной гемодинамики было создано программное обеспечение. Цифровая обработка сигнала и расчет параметров позволяют врачу в режиме реального времени быстро оценить работу сердца и состояние разных секторов сосудистого звена. Визуальный контроль во время записи сигнала отображается на экране осциллографа [14, 15]. Миограф использован для контроля уровня миоплегии на этапе интубации.



- 1 металлический передвижной стол с блоком розеток э/питания и выдвижной столешницей;
- 2 держатель стерильной шторы;
- 3 монитор компьютера;
- 4 электромиограф;
- 5 реограф;
- 6 удлинитель раздвижной с переходной коробкой;
- 7 системный блок компьютера;
- 8 осциллограф.

Рис. 1. Схема мобильного комплекса для оценки нервно-мышечной проводимости.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Технические характеристики комплекса: частота генератора 100 кГц, амплитуда сигнала 100 мВ, частота дискретизации 1000 Гц, разрядность АЦП 12 бит, время расчета параметров < 100 мс, портативность – комплекс размещается на мобильной тележке.

Процедура проведения тетраполярной импедансной реографии была стандартной. Для расчета параметров центральной гемодинамики измеряли окружность грудной клетки и расстояние между электродами пациента в см. На грудную клетку пациента накладывают два электрода (датчики). Реограф генерирует высокочастотный ток, который проходит между электродами и регистрируется. Полученный сигнал подвергается аналого-цифровому преобразованию и обрабатывается на компьютере. Специально разработанное программное обеспечение вычисляет параметры ЦГД по формулам Кубичека в режиме реального времени (обновление параметров каждые < 1 с). Параметры УИ, СИ, ОПСС. Достоинства метода портативность (мобильный комплекс, неинвазивность, непрерывный мониторинг в реальном времени, встроенная система TOF-мониторинга нейромышечной передачи, синхронизация гемодинамических параметров с глубиной миоплегии, низкая стоимость по сравнению с PICCO (в 3 раза дешевле). Ограничения метода: невозможность применения при частых аритмиях, сложность при ожирении высокой степени, требует обучения оператора, необходимость валидации на больших популяциях.

Интегрированный мониторинг нейромышечной передачи. Встроенный в комплекс TOF-монитор позволяет оценивать глубину нейромышечной блокады и оптимизировать условия интубации. Проводили поверхностную электростимуляцию локтевого нерва четырьмя импульсами (Train-of-Four) с регистрацией ответов мышц (электромиография). Параметры T1-первый стимул (мышечное сокращение на первый импульс) в %, T4/T1 ratio – соотношение четвертого импульса к первому в %, PTC (Post-Tetanic Count) – посттетаническое сокращение, TOF count-количество видимых стимулов из четырех последовательных импульсов.

Критерии интубации на фоне проведения электромиографии $T1 \leq 5\%$ (минимальная миоплегия), TOF count = 0 (полная нейромышечная блокада). Поддержание миоплегии на операции TOF count 1–2 (оптимальный уровень для хирургических условий и минимизации остаточной миоплегии).

Полученные реограммы и миограммы оценивали с помощью авторских программ визуализации реограмм и миограмм с полуавтоматическим расчетом основных параметров. Для получения каждого параметра гемодинамики на заданном этапе оценивали среднюю амплитуду и ширину 15 последовательных реографических комплексов. Импеданс грудной клетки больного измеряли по движению стрелки на встроенном в приборе датчике. Всего в ходе исследования было обработано 1100 реограмм.

Комплект программ написан под операционную среду MS-DOS. Для каждой программы выделена одна функция: geo.exe-программа создана для записи реограмм; first.exe – программа позволяет записывать этап анестезии в автоматическом режиме; a1.exe – программа используется для просмотра изображения реограммы.

Все программы можно расположить в одной рабочей папке. Полученные данные сохраняются в этом же каталоге с расширением .dat. После запуска компьютера на экране появляются программы для записи реограмм, что позволяет легко управлять процессом записи. Для записи файла необходимо ввести имя файла и нажать клавишу Enter. Выход из программы осуществляли нажатием клавиши Esc. Программа просмотра реограмм. Программа для просмотра реограмм является универсальной. Рабочий экран состоит из строки меню, рабочей области и строки режимов. Нужный файл был выбран с помощью пункта меню «ФАЙЛ», подпункт «Открыть». В появившемся диалоговом окне отображается содержимое рабочей директории пользователя. Файл может быть выбран как путем ввода его имени с клавиатуры, так и из диалогового окна. После выбора файла в рабочей области отображается кривая выбранной реограммы. Меню режимов позволяет изменять масштаб, отмечать контрольные точки, перемещать и выполнять другие действия с кривой для более удобного просмотра. Таким образом, каждая строчка в коде программ прописывает, как система должна записать сигнал, преобразовать и рассчитать параметр.

Образовательная программа для ординаторов. Структура обучения – разработанная обучающая программа продолжительностью 4 недели, 80 ч. Неделя 1 – теоретическая подготовка: физиология гемодинамики (3 ч), основы трех методов оценки ЦГД (6 ч), интерпретация параметров (3 ч), нейромышечная передача и TOF-мониторинг (2 ч). Неделя 2 – практическое обучение на комплексе: вводный инструктаж (1 ч), работа с реографом (электроды, калибровка) (6 ч), интерпретация реограмм (6 ч), сравнение трех методов на добровольцах ($n = 3$ на каждого ординатора) (8 ч), работа с TOF-монитором (4 ч). Неделя 3,

применение в операционной: мониторинг 3–5 пациентов под руководством куратора, практическое применение комплекса при проведении интубации, поддержание оптимальной миоплегии и гемодинамики. Оценка компетентности: тестирование до начала обучения (12 тестовых вопросов, максимум 12 баллов), тестирование после завершения курса (те же 12 вопросов), практическое умение (демонстрация техники, интерпретация результатов).

Исследование выполнено в соответствии действующими нормативными документами РФ. На момент проведения работы формального рассмотрения протокола локальным этическим комитетом не проводилось; все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных данных.

Статистический анализ. Статистический пакет SPSS 25.0, Microsoft Excel 2019. Методы-описательная статистика $M \pm SD$, диапазон, коэффициент вариации (КВ), асимметрия (As), эксцесс (Ex). Проверка нормальности распределения критерий Шапиро – Уилка. Сравнение трех методов однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Парное сравнение t-тест Стьюдента. Оценка согласованности методов ранговая корреляция Спирмена (rs), корреляция Кендалла (τ). Оценка эффективности обучения парный t-тест (до – после). Уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Три выборки в работе выполняли различные функции: здоровые добровольцы использовались для оценки согласованности методов, хирургические пациенты – для анализа клинически значимых изменений гемодинамики при индукции анестезии, а ординаторы – для оценки образовательного эффекта применения мобильного комплекса, без прямого сопоставления их данных между собой.

Характеристика группы здоровых лиц. Группа здоровых добровольцев ($n = 42$) включала клинически здоровых молодых взрослых в возрасте от 18 до 32 лет, измерения проводились в состоянии покоя, без жалоб и признаков сердечно-сосудистых, эндокринных и соматических заболеваний по данным анамнеза, осмотра и базовых клинико-лабораторных исследований (табл. 1). Средние значения артериального давления и частоты сердечных сокращений соответствовали возрастной норме (САД около 100–105 мм. рт. ст., ДАД около 50–55 мм. рт. ст., ЧСС 70–75 уд/мин), что свидетельствует об отсутствии артериальной гипертензии и выраженной симпатикотонии. Отмеченное относительно низкое общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС порядка $890 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$), что соответствует нижней границе физиологического диапазона для данной возрастной группы в покое и отражает хорошее функциональное состояние сосудистого русла и эластичность артериальной стенки, а не патологическую вазодилатацию (Приложение 1).

Таблица 1

Антропометрические и гемодинамические показатели здоровых лиц (n = 42)

Показатель	M	SD	Мин– Макс	КВ, %	As	Ex	SEM
Возраст (лет)	22,40	5,01	18–32	22,28	0,847	0,623	0,77
Рост (см)	172,19	8,45	155–188	4,91	–0,234	0,456	1,30
Масса (кг)	71,38	12,67	50–95	17,75	0,512	–0,101	1,95
ППТ (м ²)	1,89	0,18	1,52–2,28	9,52	0,167	0,789	0,03
САД (мм рт. ст.)	103,79	19,40	92–114	18,69	–0,234	0,156	2,99
ДАД (мм рт. ст.)	53,28	10,23	42–68	19,20	0,167	–0,298	1,58
ЧСС (уд/мин)	73,69	14,87	54–102	20,18	0,512	0,201	2,29
ОПСС расчетный (дин·с·см ⁻⁵)	892,35	145,68	715–1156	16,33	0,623	0,445	22,46

Примечание: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; КВ – коэффициент вариации, As – асимметрия, Ex – эксцесс, SEM – стандартная ошибка среднего, ППТ – площадь поверхности тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Сравнение трех методов оценки ЦГД (группа здоровых, n = 42) представлено в табл. 2.

Таблица 2

Параметры центральной гемодинамики, полученные тремя методами (n = 42)

Параметр	Вычисленный метод	Нemodyne (осциллометрия)	Реография	F (ANOVA)	P
ОПСС (дин·с·см ⁻⁵)	892,35 ± 145,68	905,18 ± 152,34	878,42 ± 138,95	0,456	0,637
УИ (мл/м ²)	64,92 ± 11,45	62,45 ± 10,87	65,78 ± 12,23	0,623	0,53
СИ (л·м ⁻¹ /м ²)	5,34 ± 0,89	5,12 ± 0,91	5,42 ± 0,85	0,512	0,601

Примечание: данные представлены в виде M ± SD. ANOVA – однофакторный дисперсионный анализ. Различия между методами статистически незначимы (p > 0,05).

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Корреляционный анализ методов представлен в табл. 3.

Таблица 3

Корреляционный анализ параметров между методами
(n = 42, ранговая корреляция Спирмена)

Параметр	Расчетный vs Hemodyne	Расчетный vs Реография	Hemodyne vs Реография
ОПСС	rs = 0,834*	rs = 0,876*	rs = 0,845*
УИ	rs = 0,812*	rs = 0,823*	rs = 0,801*
СИ	rs = 0,798*	rs = 0,856*	rs = 0,834*

Примечание: rs – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. * – $p < 0,001$ (высокозначимая корреляция). Все пары методов показывают высокую согласованность.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Анализ реографических кривых (рис. 2). Тетраполярная импедансная грудная реография позволяет в реальном времени получать кривые изменения импеданса грудной клетки, отражающие динамику кровотока. На основе анализа реографической кривой вычисляются параметры ЦГД. Типичные точки реограммы: максимум систолы, которая отражает максимальное изменение кровотока во время систолы, диастолическая выемка соответствует моменту закрытия аортального клапана, конец диастолы – минимальное значение импеданса, амплитуда волны (ΔZ) пропорциональна ударному объему крови (УО), скорость нарастания кривой (dZ/dt_{max}) отражает скорость выброса крови.



Рис. 2. Реограмма большого во время проведения вводного наркоза.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

На рис. 2 показана реограмма, проанализированная с помощью специализированной программы визуализации с полуавтоматическим расчетом первичных данных для их сбора и дальнейшей структуризации.

Гемодинамические изменения при вводном наркозе (группа больных, $n = 40$) представлены в табл. 4.

Таблица 4

Параметры ЦГД у больных до и после введения кетамина и фентанила ($n = 40$)

Параметр	До наркоза	Во время наркоза	Δ , %	t	p
ОПСС ($\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$)	895,45±148,23	756,32±142,67	-15,5	3,234	0,003*
УИ ($\text{мл}/\text{м}^2$)	63,45±12,34	76,89±14,56	+21,2	-4,567	< 0,001*
СИ ($\text{л} \cdot \text{м}^{-1}/\text{м}^2$)	5,23±0,91	6,34±1,02	+21,2	-4,123	< 0,001*
ЧСС ($\text{уд}/\text{мин}$)	74,23±11,34	81,45±13,67	+9,7	-2,456	0,018*

Примечание: Δ – процент изменения, t – значение t-критерия Стьюдента, p – уровень значимости, * – статистически значимые различия. Данные свидетельствуют о гемодинамической стимуляции при введении кетамина (подъем СИ, УИ при снижении ОПСС).

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Синхронизация гемодинамики и нейромышечной блокады. Интегрированный мониторинг гемодинамики и TOF позволил установить оптимальный момент для интубации, когда одновременно достигается полная нейромышечная блокада ($T1 \leq 5\%$, TOF count = 0), сохраняется стабильная гемодинамика ($\text{ОПСС} > 700 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, $\text{СИ} > 2,2 \text{ л} \cdot \text{м}^{-1}/\text{м}^2$).

Параметры нейромышечной блокады при интубации ($n = 40$) представлены в табл. 5.

Таблица 5

Параметры нейромышечной блокады при интубации ($n = 40$)

Параметр	Исходно	При интубации трахеи	Значение
T1 (%)	100	3,5±1,2	Значение M-ответа на стимуляцию
T4/T1 ratio (%)	100	0	Полная блокада
TOF count	4/4	0/4	Нет видимых ответов
Время до интубации (с)	–	45±8	Оптимальный момент
Число неудачных попыток	–	0 (0 %)	Успешная интубация с первой попытки

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Синхронизация гемодинамики и миоплегии обеспечила 100 % успешность интубации с первой попытки.

Предложенные условия выполнения интубации (включая уровни нервно-мышечной блокады и диапазоны гемодинамических показателей) не могут рассматриваться как формализованные пороговые значения или клинические рекомендации, поскольку в исследовании не проводилось проспективное сравнительное сопоставление различных порогов и не выполнялась верификация с использованием крупных рандомизированных выборок; они отражают опыт применения комплекса в рамках наблюдательного исследования и требуют подтверждения в дальнейших работах.

Результаты эффективности обучения ординаторов ($n = 20$) отображены в табл. 6.

Таблица 6

Эффективность обучения ординаторов (оценка компетентности до и после прохождения обучающего курса)

Показатель	До обучения	После обучения	Δ , %	t	p
Средний балл теста	$3,45 \pm 1,82$	$6,78 \pm 1,34$	+96,5	-6,123	< 0,001*
Число правильных ответов (из 12)	$3,1 \pm 1,9$	$8,2 \pm 1,1$	+164,5	-5,678	< 0,001*
Практическое умение (0–10)	$3,2 \pm 1,5$	$8,1 \pm 0,9$	+153,1	-5,234	< 0,001*
Уверенность при использовании комплекса (0–10)	$2,8 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,2$	+182,1	-6,456	< 0,001*

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Все показатели компетентности значительно повысились ($p < 0,001$). Обучение эффективно для повышения квалификации ординаторов.

Отсутствие параллельной контрольной группы не позволяет сделать прямые выводы о превосходстве данной методики над традиционными формами обучения, однако полученные данные указывают на выраженный образовательный эффект и обосновывают целесообразность дальнейших сравнительных исследований.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой согласованности трех методов оценки центральной гемодинамики. Полученные данные о высокой согласованности вычислительного метода, объемной осциллометрии и тетраполярной реографии соответствуют результатам работ, в которых показана сопоставимость и клиническая

применимость неинвазивных технологий оценки минутного объема и сердечного индекса у хирургических и критически больных пациентов [16, 17].

Неинвазивный мониторинг центральной гемодинамики рассматривается в ряде исследований как приемлемая альтернатива более инвазивным методам в ситуациях умеренного риска, позволяющая своевременно выявлять снижение сердечного выброса и оптимизировать инфузионно-инотропную терапию [18]. Таким образом подтверждается возможность использования более простых и портативных методов (расчетный, осциллометрия) в практической анестезиологии при условии понимания их ограничений. Вычислительный метод остается универсальным и доступным, однако требует ручных расчетов и знания антропометрических параметров. Осциллометрия (Nemodyne) обеспечивает быстрые результаты, но зависит от периферического кровообращения и не дает информации о глубине насыщения. Тетраполярная реография авторского мобильного комплекса объединяет преимущества обоих методов: портативность, неинвазивность, режим реального времени и высокую точность.

Проведено сравнение вычислительного метода, осциллометрии Nemodyne и реологического метода. Высокая согласованность ($r_s = 0,876$, $p < 0,001$) и отсутствие существенных различий подтвердило применимость этих методов для гемодинамической оценки. Хотя данное исследование не проводило конкретной валидации данных, связанных с системами PiCCO или Swan-Ganz, оно продемонстрировало возможность использования этих методов для скрининга и обучения. Гемодинамические реакции во время анестезии соответствовали классическим физиологическим проявлениям, что указывает на клиническую составляющую методов. Учитывая положительный прогресс в освоении методов врачами-ординаторами (96,5 %), предложенная система может рассматриваться как эффективное дополнение к процессу обучения и скринингового мониторинга. Однако эта система не предназначена для замены высокоточных инвазивных стандартов, а является инструментом для предварительной гемодинамической оценки. Ряд приведенных источников посвящен вопросам цифровизации здравоохранения и телемедицины и в нашей работе используется преимущественно для обоснования концепции интегрированного мониторинга, а не для прямой валидации клинических показателей центральной гемодинамики [14, 15].

Преимущества мобильного комплекса. Комплекс размещается на мобильной тележке и может быть использован в операционной (стандартное применение), в палате интенсивной терапии (мониторинг критически больных). Это преимущество в 3–5 раз превышает возможности стационарных аппаратов (PiCCO, Swan-Ganz). Метод не требует катетеризации центральных вен или артерий, что исключает осложнения (инфекция, тромбоз, перфорация), снижает время подготовки пациента, позволяет использовать комплекс у амбулаторных

пациентов, повышает экономическую эффективность. Стоимость приобретения комплекса ~ 800 тыс. руб., PICCO (инвазивный) ~ 2, 5 млн руб., Swan-Ganz (инвазивный) ~ 3,0 млн руб. Таким образом, авторский комплекс в 3–4 раза дешевле инвазивных методов. Стоимость обслуживания комплекса ~ 30 тыс. руб./год (против 100–120 тыс. для PICCO/Swan-Ganz). Встроенный TOF-монитор позволяет поддерживать адекватную глубину миоплегии во время проведения операции (TOF count 1–2), снизить остаточную миоплегию, уменьшить дозировку релаксантов на 15–20 %. Сочетание гемодинамического мониторинга с объективным контролем нервно-мышечной передачи (TOF) полностью соответствует современным протоколам безопасности [18]. Количественный мониторинг TOF признан обязательным стандартом во время эндотрахеальной интубации и экстубации.

Сравнение авторского мобильного комплекса с аналогами представлены в табл. 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика методов и приборов оценки
центральной гемодинамики

Параметр	Расчетный метод	Nemodyne	PICCO	Swan-Ganz	Комплекс
Инвазивность	Нет	Нет	Да (катетер)	Да (катетер)	Нет
Портативность	Да	Да	Нет	Нет	Да
Real-time мониторинг	Нет	Да	Да	Да	Да
Параметры ОПСС	Нет	Да	Да	Да	Да
Подготовка (мин)	5	15	30	45	5
Время расчета	10–30 мин	100–200 мс	500 мс	800 мс	< 100 мс
Осложнения	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Стоимость (тыс. руб.)	50	250	2500	3000	800
TOF мониторинг	Нет	Нет	Нет	Нет	Да
Валидация	ГОСТ	FDA, CE	FDA, CE	FDA, CE	Данное исследование
Применение в амбулатории	Да	Нет	Нет	Нет	Да

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Реализация предложенного подхода нашла отражение в разработке и правовой охране методики индукции анестезии с использованием интегрированного мониторинга (патент РФ

№ 2262354 С2), что облегчает ее стандартизированное внедрение в клиническую и образовательную практику.

Образовательная эффективность. По данным табл. 6, после прохождения курса с использованием мобильного комплекса суммарные показатели подготовки ординаторов увеличиваются на 96,5 % ($t = -6,123$, $p < 0,001$). Такое улучшение отражает влияние сразу нескольких компонентов программы: структурированного 80-часового цикла с теоретическими занятиями, отработкой практических навыков и клиническими разборами, а также самого комплекса, который позволяет наблюдать динамику гемодинамических параметров и TOF в реальном времени. Визуализация облегчает формирование устойчивых представлений о взаимосвязи показателей и клинической картины, а по завершении обучения ординаторы демонстрируют готовность применять принципы мониторинга при самостоятельной работе в операционной.

Ограничения исследования. Следует учитывать, что исследование выполнено на ограниченном числе пациентов ($n = 40$), что определяет необходимость проверки полученных результатов в более крупных и по возможности многоцентровых выборках. Дополнительные ограничения связаны с самим методом: он рассчитан на регулярный сердечный ритм и менее информативен при аритмиях, а при выраженном ожирении затрудняется корректное размещение электродов на грудной клетке. Кроме того, точность и воспроизводимость измерений зависят от подготовки персонала, что подчеркивает зависимый от оператора характер методики и требует целенаправленного обучения.

Интерпретация пороговых значений. Первоначальный дизайн исследования не предусматривал поиск оптимальных гемодинамических и TOF-порогов для выбора момента интубации, так же как и сравнение различных стратегий определения этого момента. В связи с этим приведенные в тексте диапазоны показателей следует рассматривать как описательные характеристики условий, при которых в данной выборке не наблюдалось осложнений. Эти данные могут использоваться как ориентиры в дальнейших исследованиях, но сами по себе не являются основанием для пересмотра существующих клинических протоколов.

Следует отметить, что оценка обучаемости ординаторов выполнена в одноклассовом до-после формате без включения контрольной группы со стандартным обучением, что ограничивает возможность прямого сравнения эффективности различных образовательных подходов. В то же время значимое увеличение тестовых баллов и качественных показателей работы с комплексом после занятия позволяет рассматривать полученные результаты как предварительное подтверждение перспективности данной методики, требующей дальнейшей проверки в рандомизированных исследованиях. Использованный в работе 12-вопросный тест имеет преимущественно содержательную (экспертную) валидизацию и применялся для

оценки краткосрочной динамики знаний, что следует учитывать при интерпретации результатов; дальнейшие исследования предполагают расширение банка заданий и более детальную оценку психометрических свойств инструмента.

Использованные шкалы оценки практических навыков и уверенности не являются стандартизированными инструментами и основаны на экспертной оценке преподавателей и самоотчете ординаторов; отсутствие ослепления оценщиков к этапу обучения (до-после) может приводить к завышению эффекта, что ограничивает экстраполяцию полученных результатов и требует дальнейшей валидации шкал в более строгих дизайнах исследований.

К числу ограничений относится отсутствие формализованного проспективного одобрения протокола локальным этическим комитетом, что, однако, не снижает этической приемлемости исследования, выполненного в соответствии с обязательным получением информированного согласия всех участников.

Практическое применение результатов. Авторский комплекс рекомендуется применять в операционных и палатах ИВЛ как основное применение, в амбулаторных процедурах без инвазивного вмешательства, для обучения студентов и ординаторов – визуальное восприятие.

Заключение

Полученные данные подтверждают сопоставимость трех неинвазивных методов оценки центральной гемодинамики при обследовании молодых взрослых с сохранной сердечно-сосудистой системой. Согласованность расчетного подхода, объемной осциллометрии на аппарате Nemodyne и тетраполярной грудной реографии позволяет использовать каждый из этих методов в клинической практике и образовательном процессе в зависимости от доступности оборудования и организационных условий.

Анализ гемодинамических изменений в период индукции анестезии показал, что сочетание кетамина и фентанила сопровождается снижением общего периферического сопротивления сосудов при одновременном увеличении ударного и сердечного индексов, что требует внимательного мониторинга у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Представленные результаты иллюстрируют необходимость целенаправленного контроля центральной гемодинамики на этапе вводного наркоза для поддержания стабильности кровообращения и снижения риска осложнений.

Использование мобильного учебного комплекса с интегрированным мониторингом нервно-мышечной передачи продемонстрировало выраженный рост теоретической подготовленности и практических навыков ординаторов-анестезиологов. Повышение компетентности в расчетах и интерпретации показателей центральной гемодинамики, а также в управлении миорелаксацией сопровождается улучшением условий интубации и способствует повышению безопасности анестезиологического пособия.

Вместе результаты исследования указывают на целесообразность включения структурированного обучения неинвазивной оценке центральной гемодинамики и работе с интегрированным мониторингом в программы подготовки ординаторов по анестезиологии-реаниматологии. Применение описанного подхода в образовательной практике может рассматриваться как один из инструментов формирования у молодых специалистов устойчивых навыков принятия решений в условиях операционной и отделения реанимации.

Список литературы

1. Cook T. M., Woodall N., Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society // *British Journal of Anaesthesia*. 2011. Vol. 106. Is. 5. P. 617–631. DOI: 10.1093/bja/aer058. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21447488/> (дата обращения: 14.02.2026).
2. Пимахина Е. В., Пимахин А. А., Васин И. В., Супряга А. А. Специализированное программное обеспечение в обучении ординаторов по специальности Анестезиология-реаниматология // *Современные научные и образовательные вопросы*. 2024. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33558> (дата обращения: 10.03.2026). DOI: 10.17513/spno.33558.
3. Панафидина В. А., Шлык И. В. Целенаправленная поддержка гемодинамики при лапароскопических вмешательствах у пациентов с колоректальным раком // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020. Т. 17. № 1. С. 29–36. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-29-36. URL: <https://www.vair-journal.com/jour/article/view/400> (дата обращения: 14.02.2026).
4. Бацина Е. А., Попсуйко А. Н., Артамонова Г. В. Цифровизация здравоохранения РФ: миф или реальность? // *Врач и информационные технологии*. 2020. № 3. С. 73–80. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsifrovizatsiya-zdravoohraneniya-rf-mif-ili-realnost> (дата обращения: 20.01.2026). DOI: 10.37690/1811-0193-2020-3-73-80.
5. Волков Д. А., Фот Е. В., Сметкин А. А., Семенкова Т. Н., Паромов К. В., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Сердечный индекс и вариация ударного объема на основе анализа времени транзита пульсовой волны в сравнении с производными анализа контура пульсовой волны после коронарной реваскуляризации на работающем сердце // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023. Т. 20. № 5. С. 17–25. URL: <https://www.vair->

- journal.com/jour/article/view/865 (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-17-25.
6. Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е., Григорьев Е. В., Григорьев С. В., Грицан А. И., Киров М. Ю., Кузовлев А. Н., Лебединский К. М., Субботин В. В. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. Методические рекомендации (2-й пересмотр) // Анестезиология и реаниматология. 2024. № 5. С. 6–28. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/anesteziologiya-i-reanimatologiya/2024/5/1020175632024051006> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.17116/anaesthesiology20240516.
7. Saugel B., Sakka S. G., Reuter D. A. et al. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: Guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Societies // Journal of Clinical Monitoring and Computing. 2024. Vol. 38. Is. 5. С. 945–959. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11427556/> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.1007/s10877-024-01132-7.
8. Пимахина Е. В., Пимахин А. А., Жигунов В. В., Толкач Н. М. Учебный оптический видеоларингоскоп // Патент РФ № RU 2850372 С1. Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU), выдан 11 ноября 2025 г.
9. Паромов К. В., Волков Д. А., Киров М. Ю. Гемодинамические параметры, характеризующие венозный возврат, и их роль в оценке восприимчивости к инфузионной терапии в кардиохирургии // Анестезиология и реаниматология. 2025. № 2. С. 6–16. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/anesteziologiya-i-reanimatologiya/2025/2/1020175632025021006> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.17116/anaesthesiology20250216.
10. Карпов О. Э. Интеграция цифровых решений в работу службы анестезиологии и реаниматологии многопрофильной клиники // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 3 (Ч. 2). С. 106–113. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.33.66.020 (дата обращения: 03.04.2026).
11. Jessen M. K., Vallentin M. F., Holmberg M. J. et al. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // British Journal of Anaesthesia. 2022. Vol. 128. Is. 3. P. 416–433. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916049/> (дата обращения: 15.02.2026). DOI: 10.1016/j.bja.2021.11.032.

12. Сыркина А. Г., Рябов В. В. Мониторинг центральной гемодинамики у пациентов с кардиогенным шоком // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. № 4. С. 502–508. URL: <https://terarkhiv.ru/0040-3660/article/view/71268> (дата обращения: 13.02.2026). DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200688.
13. Боронина И. В., Ковалев С. А., Грибова Н. Г., Быков С. Э., Полякова Ж. А. Неинвазивный мониторинг гемодинамики в педиатрическом отделении реанимации и интенсивной терапии // Креативная кардиология. 2024. Т. 18. № 1. С. 83–91. URL: https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID = 26091&ID = 1186976 (дата обращения: 16.02.2026). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-83-91.
14. Merola R., Marra A., De Simone S., Vargas M. Telemedicine in Intensive Care Unit: Current Practice and Future Prospect // Journal of Intensive Care Medicine. 2025. Vol. 40. Is. 4. P. 456–463. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08850666251325782> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.1177/08850666251325782.
15. Шмонова М. А., Авачёва Т. Г. Пути повышения эффективности внедрения систем искусственного интеллекта в медицинской практике // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4. Vol. 1S. С. 148–150. URL: <https://jdigitaldiagnostics.com/DD/article/view/430376> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.17816/DD430376.
16. Kouz K., Thiele R., Michard F., Saugel B. Haemodynamic monitoring during noncardiac surgery: past, present, and future // J. Clin Monit Comput. 2024. Vol. 38 (3). P. 565–580. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11164815/> (дата обращения: 16.02.2026). DOI: 10.1007/s10877-024-01161-2.
17. Papaioannou T. G., Xanthis D. et al. Accuracy and precision of cardiac output estimation by an automated, brachial cuff-based oscillometric device in patients with shock // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 2020. Vol. 234. Is. 11. P. 1330–1336. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0954411919888321> (дата обращения: 15.02.2026). DOI: 10.1177/0954411919888321.
18. Beltrame M., Bellan M., Patrucco F., Gavelli F. Non-Invasive Hemodynamic Monitoring in Critically Ill Patients: A Guide for Emergency Physicians // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14. Is. 19. С. 7002. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12524943/> (дата обращения: 16.02.2026). DOI: 10.3390/jcm14197002.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.