

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КЛЯВЛИНА МАРИЯ ЮРЬЕВНА

**АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
СОСУДОВ ПУПОВИНЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

3.3.1 Анатомия и антропология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Нигматуллин Рафик Талгатович

Уфа – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1 Ультразвуковые аспекты сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани впренатальном периоде	16
1.2 Морфологическая характеристика сосудов пуповины в постнатальном периоде	24
1.3 Новый вектор исследования в морфологии - 3D - моделирование сосудов пуповины.....	29
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Дизайн исследования	33
2.2 Материал исследования	35
2.3 Методы исследования	37
2.3.1 Суправитальное анатомическое исследование - ультразвуковое сканирование сосудов пуповины	37
2.3.2 Исследование сосудов пуповины при помощи классических анатомических методов	39
2.3.2.1 Макро-микропрепарирование и морфометрия биологического материала	39
2.3.2.2 Изготовление и морфометрия коррозионных препаратов	41
2.3.2.3 Изготовление гистотопографических препаратов	42
2.3.3 Компьютерное 3D - моделирование кровотока в пупочных сосудах.....	43
2.4 Методы статистической обработки данных	48
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	50
3.1 Антенатальная анатомо-функциональная характеристика сосудов пуповины доношенных новорожденных	50
3.2 Интранатальная анатомо-функциональная характеристика сосудов пуповины доношенных новорожденных	59
3.2.1 Результаты ультразвукового сканирования.....	59

3.2.2 Результаты компьютерного трехмерного моделирования кровотока во время родовой деятельности.....	64
3.3 Вариантная анатомия сосудов пуповины по результатам постнатальных исследований.....	72
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	93
ВЫВОДЫ	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	126
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Перинатальная смертность и заболеваемость представляют собой глобальную проблему здравоохранения, которая оказывает значительное влияние на демографическую ситуацию, и как следствие, на экономическое и социальное развитие страны [156]. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2023 году в Российской Федерации зафиксировано снижение числа мертворожденных с массой тела при рождении в 1000 грамм и более по сравнению с 2022 годом. Тем не менее, несмотря на положительную динамику, абсолютное значение показателя остается сравнительно высоким [146]. В структуре причин мертворождаемости, ранней детской смертности и заболеваемости патология пуповины составляет 21–65% случаев [63]. В 2023 году на ежегодном международном саммите по мертворождаемости (Торонто, Канада) сообщалось, что наиболее распространённой плацентарной причиной мертворождения является нарушение маточно-плацентарного кровотока [156]. Несмотря на ключевую роль плаценты в фетоплацентарном кровообращении, необходимо акцентировать внимание также и на пупочном канатике (ПК), который обеспечивает связь между плацентой и плодом [11, 147], так как нарушение его анатомической структуры может привести к внутриутробной гипоксии и, как следствие, к мертворождению [156]. Как известно, формирование сосудистой архитектоники пупочного канатика, которое включает в себя закладку и дальнейшее развитие пупочных сосудов, представляет собой критически важный процесс, происходящий на ранних этапах гестации [18, 94]. Функциональная адекватность сформированного сосудистого русла, состоящего из двух пупочных артерий и одной пупочной вены, играет определяющую роль в обеспечении трофики и газообмена между матерью и плодом, оказывая непосредственное влияние на развитие и жизнеспособность плода [94]. При этом плоду необходимо адаптироваться к воздействию внутриматочного давления в период родов. Распространенность гипоксически-ишемического повреждения

головного мозга, возникающая вследствие интранатальной гипоксии, указывает на нехватку критериев выбора акушерской тактики в родах [63]. Патология пуповины в два раза чаще вызывает интранатальную, нежели антенатальную гибель плода [12, 48]. Корректная и своевременная диагностика отклонений в морфофункциональном состоянии пуповины дает возможность скорректировать подход к ведению беременности и родов и избежать осложнений [51]. Учитывая вышесказанное, с точки зрения перинатальной заболеваемости и смертности, патология пуповины и ее сосудистого русла является актуальной проблемой [110]. Однако для диагностики патологии необходимо четко понимать критерии нормальной анатомической структуры.

Несмотря на динамичное развитие современных суправитальных методов исследования и 3D анатомии в медицине в целом, и в акушерстве в частности, индивидуальные морфологические особенности сосудистого русла пуповины не всегда принимаются во внимание. Гораздо большее значение отводится плаценте [30, 90, 111, 114, 123, 128, 137, 169, 173]. Большая часть морфологических научных работ на тему пуповины посвящены патологоанатомическим исследованиям [13, 35]. Ряд авторов обращает внимание на необходимость исследования пуповины во всех случаях мертворождения [99]. Однако в настоящее время мы имеем широкий спектр возможностей пренатального исследования с целью предотвращения неблагоприятных перинатальных исходов. Помимо этого, в эпоху активного развития искусственного интеллекта и информационных технологий открывается возможность создавать трехмерные компьютерные модели с учетом вариантной анатомии и фенотипической изменчивости. Эти модели могут применяться для компьютерного моделирования физиологических и патологических процессов в различных условиях, в частности, для изучения морфологии и гемодинамики пупочного канатика в интранатальном периоде в рамках данного исследования. Вышесказанное находит свое подтверждение в основных положениях итоговой резолюции IX съезда научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России (Оренбург, 2025 год), которые направлены на развитие фетальной анатомии, внедрение

искусственного интеллекта и компьютерных технологий в морфологическую практику. Помимо этого, доклады на пленарном заседании в рамках данного съезда относятся к вариантной и клинической анатомии и подчеркивают значимость данных направлений для современной медицины (С.Н. Лященко, И.В. Гайворонский) [10]. Настоящее исследование приобретает значительную актуальность в контексте морфологических работ, так как представляет собой комплекс, объединяющий фетальную, клиническую и вариантную анатомию, подкрепленный передовыми технологиями 3D-моделирования и ультразвуковой диагностики. Применение современных методов исследования в сочетании с традиционными анатомическими расширяет возможности изучения морфологических особенностей, индивидуальной изменчивости и клинически значимых взаимосвязей между анатомическими структурами, способствуя повышению оказания медицинской помощи.

Крайние варианты изменчивости пуповины и аномалии ее развития нередко приводят к нарушению процессов органогенеза и гипотрофии плода. В настоящее время в клинической практике проблема задержки роста плода (ЗРП) становится все более актуальной. ЗРП диагностируется у 5-10% беременных [143, 149, 186], а при наличии неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза или осложнений беременности этот показатель возрастает до 10–25% [106]. В основе патогенеза лежит снижение маточно - плацентарной перфузии и вследствие этого нарушение питания плода [158]. Исключение пупочного канатика из рассмотрения патогенетических механизмов нарушения питания плода является недопустимым, поскольку он играет критическую роль в обеспечении адекватного фетоплацентарного кровообращения [37]. «Заболевания, возникающие в постнатальном периоде онтогенеза, нередко являются результатом нарушений, произошедших в течение внутриутробного развития» [61]. Несмотря на фундаментальное значение нормальной и вариантной анатомии пупочного канатика для клинической практики [60], количество научных публикаций по морфологии, посвященных данной теме, остается относительно небольшим [11, 13, 14, 28, 29, 35]. Специальных исследований проводимых в интранатальном

периоде с целью определения степени влияния родовой деятельности на морфофункциональное состояние пуповины нам не встречалось. Также, в доступной научной литературе отмечается дефицит систематизированных данных, касающихся вариантной анатомии сосудистой системы пуповины, а также количественной оценки границ изменчивости морфологических характеристик сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани (вартонова студня).

Исходя из изложенного, сформулирована **цель настоящего исследования:** выявить границы изменчивости анатомических показателей сосудов пуповины в перинатальном периоде при физиологическом течении родов.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить морфометрические и функциональные параметры сосудов пуповины в антенатальном периоде;
2. Изучить изменения морфометрических и функциональных параметров сосудов пуповины в интранатальном периоде;
3. Построить трехмерные компьютерные модели сосудов пуповины в зависимости от их индивидуальной морфологической структуры путем сканирования коррозионных препаратов;
4. Смоделировать влияние родовой деятельности на кровоток и анатомическую структуру пупочных сосудов при помощи компьютерной программы Ansys Fluent 2021;
5. Изучить структурные особенности пупочных сосудов в постнатальном периоде.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на многочисленные исследования, как в нашей стране, так и за рубежом, на сегодняшний день не определены границы ряда морфологических параметров пупочных сосудов, характеризующих их нормальную анатомию. Помимо этого, в литературе представлены противоречивые взгляды касательно наличия или отсутствия эластической мембранны (ЭМ) и адвентициальной

оболочки в сосудистой стенке пупочных сосудов. Различная трактовка в описании анатомических структур пуповины требует проведения дальнейших исследований по данной теме.

Комплексный анализ анатомических и функциональных показателей сосудов пуповины отвечает запросам современной медицинской практики и может быть использован в дальнейшем акушерами-гинекологами, врачами ультразвуковой диагностики, хирургами фетальной медицины, специалистами по клеточным технологиям и регенеративной медицине.

Требуются дальнейшие исследования анатомометрических параметров сосудов пуповины с использованием суправитального ультразвукового сканирования, методов анатомической коррозии, классических гистотопографических препаратов и 3D - моделирования в динамике анте-, интра- и постнатального периодов на единых объектах.

Научная новизна

В настоящем исследовании был реализован комплексный методологический подход, позволивший интегрировать традиционные анатомические методы с современными компьютерными технологиями и суправитальными методами ультразвукового сканирования.

Впервые проведено последовательное изучение морфофункционального состояния каждого объекта исследования (сосудов пуповины) на трех этапах перинатального периода: анте-, интра- и постнатальный периоды. Не смотря на краткий хронологический отрезок в изучении анатомической выборки (перинатальный), считаем возможным отнести настоящее исследование к категории лонгитюдных, так как в данный период происходит последовательная цепочка критичных морфофункциональных трансформаций в структуре фетоплацентарного круга кровообращения.

Впервые в интранатальном периоде (во время схватки) выполнен замер морфометрических параметров сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани (ЭССТ) с помощью ультразвукового сканирования. В

постнатальном этапе, с использованием коррозионных препаратов (КП) сосудов пуповины, проведено трехмерное компьютерное моделирование сосудистого русла и вартонова студня (ВС) с учетом фенотипической изменчивости каждого объекта исследования. На основе полученных 3D - изображений проведено моделирование процесса родовой деятельности (интранатального периода) и анализ изменчивости морфометрических и гемодинамических параметров.

В результате анализа проведенных морфологических исследований, представлены интервалы анатомических и гемодинамических показателей сосудов пуповины в анте-, -интра и постнатальный периоды. Вышеупомянутые значения характеризуют изменчивость нормальной морфологической структуры и гемодинамики в сосудистой системе пупочного канатика. Результаты данного исследований демонстрируют значительную индивидуальную изменчивость в параметрах сосудов пупочного канатика, подчеркивая уникальность каждого образца и исключая наличие идентичных по строению пуповин.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретические результаты данного исследования внедрены в учебный процесс преподавания на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России. Также, могут быть успешно применены в учебном процессе при изучении оперативной хирургии и топографической анатомии, гистологии, акушерства и гинекологии.

Полученные в результате анте-, интра- и постнатального изучения морфологические и функциональные данные позволяют акушерам-гинекологам проводить комплексную оценку состояния плода во время беременности, предотвратить осложнения во время родов и патологического прелиминарного периода. Основные результаты данного исследования внедрены в работу ГБУЗ Республиканского клинического перинатального центра Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Исследование анатомических особенностей пуповины является критически важным для развития новых хирургических подходов в фетальной медицине, в

частности, для усовершенствования техник внутриутробного переливания крови. Детальное понимание ангиоархитектоники пуповины позволит оптимизировать доступ к сосудистому руслу плода. Эти знания, в свою очередь, приведут к снижению риска ятрогенных осложнений.

В последние годы проводятся исследования по созданию сосудистых трансплантатов на основе децеллюризованных пупочных артерий [122, 174]. Вартона студень становится все более популярным источником мезенхимальных стромальных клеток [101] и считается перспективным материалом в регенеративной медицине [53]. Он демонстрирует высокие лечебные способности, благодаря химическому составу и наличию стволовых клеток, факторов роста и пептидов. Ряд авторов отмечает, что до сих пор не хватает механических данных об этой ткани, что имеет первостепенное значение для ее использования в качестве биоматериала для медицинских целей [88].

В медицинской практике хорошо известна ценность пуповинной крови. В частности, во многих странах мира активно используют банки пуповинной крови. Применяют данный биологический материал для лечения таких заболеваний, как лейкемия, талассемия, лучевая болезнь и другие [66].

Следовательно, полученные нами морфологические данные могут использоваться в практике регенеративной медицины и специалистами по клеточным технологиям. Представленные результаты по вариантной анатомии пупочного канатика могут быть использованы для углубленной оценки состояния его сосудистого русла в перинатальном периоде и расширяют возможности применения анатомических структур umbilical cord в медицинских целях.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология данного исследования основана на комплексном подходе, включающем классические анатомические и гистологические методы, ультразвуковое сканирование и трехмерное компьютерное моделирование сосудистого русла пупочного канатика.

Суправитальное исследование проведено с помощью ультразвука и позволило изучить вариантную анатомию следующих анатомических и функциональных показателей: окружность пуповины в проксимальном, срединном, дистальном сегментах; внутренний диаметр (ВД) правой, левой пупочных артерий и вены в трех аналогичных сегментах, с последующим вычислением площадей поперечного сечения пупочных сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани; пульсационный индекс, максимальная sistолическая скорость кровотока и конечная диастолическая скорость кровотока.

Использование методов макро-микропрепарирования по В.П. Воробьеву [17] позволило описать морфологические показатели, недоступные для ультразвукового исследования. А именно: длину пуповины, массу эмбриональной слизистой соединительной ткани, пупочных сосудов и толщину их сосудистой стенки.

Изготовление коррозионных препаратов позволило построить достоверные трехмерные компьютерные модели для моделирования родовой деятельности в условиях приближенных к *in vivo*.

С помощью гистотопографических препаратов описана структурная организация пупочных сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани. А также, рассмотрены топографические взаимоотношения артерий и вены пуповины.

Статистическая обработка данных и сравнительный анализ полученных результатов проводился в программе Statistica 10. Она предназначена для тщательного и высокоточного анализа корпоративных данных, прогнозного моделирования и составления аналитических отчётов.

В процессе написания данной диссертационной работы мы руководствовались международной анатомической терминологией под редакцией академика РАН, профессора Д.Б. Никитюка 2024 года и эмбриологической терминологией II (ТЕ 2) с русскими эквивалентами 2025 года.

Положения, выносимые на защиту

1. Морфометрические параметры сосудистого русла пупочного канатика имеют широкий диапазон индивидуальной изменчивости.
2. Вартонов студень, являясь эмбриональной слизистой соединительной тканью, формирует адвентициальную оболочку сосудов и содержит развитую сеть путей ультрациркуляции, поддерживающих своеобразную структуру, биомеханические свойства и протективные функции уникального гидратированного мягкого остова пуповины. При его нормальном анатомическом строении, сосуды пуповины сохраняют свою структуру в интранатальном периоде, тем самым обеспечивая адекватное фетоплацентарное кровообращение во время родов.
3. Трехмерные компьютерные модели пупочных сосудов, построенные на основе коррозионных препаратов, достоверно отображают структуру биологического материала. 3D - моделирование позволяет прогнозировать исход родов через естественные родовые пути при различном строении сосудистого русла пуповины (например, в случае гипоизвитой или гиперизвитой пуповины, единственной артерии пуповины, гипоплазии эмбриональной слизистой соединительной ткани и т.д.).
4. Для описания морфологической структуры сосудов пуповины недостаточно изолированных постнатальных или антенатальных исследований. Необходимо сопоставление полученных результатов между собой, так как в ходе прекращения фетоплацентарного кровообращения морфология пуповины подвергается изменениям, которые не характерны для антенатального периода.
5. Полученные морфологические данные позволяют рассматривать сосуды пуповины не только как важную и неотъемлемую частью фетоплацентарного круга кровообращения, но и как физиологическую систему ультрациркуляции интерстициальной жидкости.

Личное участие автора в получении результатов

Автор лично участвовал в отборе объектов для исследования, заборе и транспортировке биологического материала. Соискатель ученой степени кандидата медицинских наук самостоятельно обосновал степень разработанности, актуальность и новизну данной научной проблемы. В соответствии с этим сформулировал цель, задачи исследования и методологический подход к их решению. Лично автором выполнено изучение отечественной и зарубежной литературы, проведен и проанализирован каждый этап исследования, а именно ультразвуковое сканирование и допплерометрия сосудистого русла пупочного канатика в анте – и интранатальном периодах, макро-микропрепарирование и изготовление коррозионных препаратов. Совместно с коллегами лаборатории аддитивных технологий ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» МЗ РФ и ФГБОУ ВО «Уфимского университета науки и технологий» проведено компьютерное моделирование кровотока в пупочных сосудах на фоне воздействия внешнего давления (интранатальный период). При консультативной помощи сотрудников лаборатории морфологии института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» МЗ РФ изготовлены гистотопографические препараты. Лично автором проведена статистическая обработка данных, а также написаны научные статьи, самостоятельно подготовлена рукопись диссертационного исследования и автореферата.

Степень достоверности исследования

Достоверность данного исследования обеспечена обоснованием комплексного методологического подхода, включающего в себя классические анатомические и инновационные методы. Проведение исследования на выборке из 150 объектов позволяет провести адекватный статистический анализ полученных результатов. Выводы полностью отвечают поставленной цели и задачам исследования.

По теме диссертации опубликовано двенадцать печатных работ, из них 7 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе 2 публикации изданы в материалах IX Всероссийского съезда анатомов, гистологов и эмбриологов России с международным участием «Фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке», посвященном 95-летию з.д.н. РФ, профессора И.И. Кагана и 100-летию со дня рождения академика РАМН и РАН, з.д.н. РФ М.Р. Сапина.

По результатам данного исследования зарегистрировано две базы данных:

1. «Морфометрические показатели пуповины и ее сосудов доношенных новорожденных», № 2025620664 (Приложение 1);
2. «Реестр оцифрованных изображений гистотопографических препаратов пупочного канатика доношенных новорожденных», № 2025622160 (Приложение 2).

Апробация результатов исследования

Основные положения работы доложены и обсуждены на: международном научно-практическом конгрессе «Морфологический мост Уфа-Актобе» (16 октября 2024 года, г.Уфа), III Международной научно-практической конференции «Доказательность морфологических исследований в медицине» (29 ноября 2024 года, г.Уфа), 90-я Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (21-22 апреля 2025 года, г.Уфа), IX Всероссийском съезде анатомов, гистологов и эмбриологов России с международным участием «Фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке», посвященном 95-летию з.д.н. РФ, профессора И.И. Кагана и 100-летию со дня рождения академика РАМН и РАН, з.д.н. РФ М.Р. Сапина (28-30 мая 2025 года, г. Оренбург), международном научно-практическом конгрессе «Морфологический мост» (20 ноября 2025 года, г.Уфа).

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности

Данное диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.3.1. Анатомия и антропология. Оно включает в себя следующие направления исследований: индивидуальная морфологическая изменчивость (вариантная анатомия) органов, частей тела и их структурных компонентов, изучение строения тела живого человека с помощью клинических, инструментальных методов исследования и компьютерного моделирования, развитие органов, частей тела и их структурных компонентов в онтогенезе человека.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения и четырех глав, а именно обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы состоит из 187 источников, в том числе 76 отечественных и 111 зарубежных. Работа проиллюстрирована 8 таблицами и 42 рисунками.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ультразвуковые аспекты сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани впренатальном периоде

В настоящее время ультразвуковое сканирование стало методом суправитального анатомического исследования. На основе данных технологий анатомы формируют морфологическую базу для теоретической и клинической медицины. Представляемый методических подход получил положительную оценку в докладах резолюции IX съезда научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, г. Оренбург, 2025 год.

«Пуповина или пупочный канатик (*funiculus umbilicalis*) – это провизорный орган, который является составной частью фетоплацентарного круга кровообращения» [23]. Ее роль крайне важна для физиологического течения беременности и родов [15, 113]. Изначально в пуповине закладывается четыре сосуда – две артерии и две вены [139]. Правая пупочная вена обычно облитерируется примерно на 6–7 неделе беременности [139]. Как правило, окончательно сформированная пуповина характеризуется наличием трех сосудов – одной веной и двумя артериями [11, 36, 86]. Отличительной особенностью пупочных сосудов от крупных кровеносных сосудов, например от аорты, является отсутствие ветвей [107]. По двум артериям кровь от плода поступает в микроциркуляторное русло плаценты, а по вене происходит отток оксигенированной крови к плоду [23, 86]. Однако, в литературе описаны клинические случаи изменения количества сосудов в пупочном канатике [9, 11]. Единственная артерия пуповины (ЕАП) является самым частым патологическим вариантом строения [152]. Формируется в результате первичной агенезии пупочной артерии, вторичной атрофии или персистенции первичной аллантоисной артерии [11, 151]. С появлением ультразвукового метода исследования увеличивается интерес к данной патологии и растет число диагностированных случаев ЕАП [11]. Мнение о клинической значимости

изменения количества сосудов в пуповине многогранно. Ряд авторов считает, что ЕАП является самостоятельным фактором риска перинатальной смертности [127], увеличивает вероятность гипотонического маточного кровотечения, ручного отделения и выделения последа [65]. Напротив, данный вариант строения может обнаруживаться при ультразвуковом сканировании и не иметь клинического значения или повышать частоту задержки внутриутробного развития плода [161]. ЕАП может являться вариантом нормальной анатомии и быть диагностирована как единичная сонографическая находка или сочетаться с врожденными пороками развития (ВПР) [126, 152, 162]. Наиболее частые варианты ВПР при ЕАП: атрезия и стеноз пищевода, аноректальной области, трисомия 13 и 18 хромосом [65]. В литературе описан редкий клинический случай сочетания ЕАП с сиреномилией и мегацистисом [56]. Частота встречаемости единственной артерии пуповины возрастает при многоплодной беременности [109, 152]. Отсутствие левой пупочной артерии встречается чаще, чем правой [162]. В 2024 году в Китае было проведено крупное ретроспективное исследование на тему диагностики ЕАП и риска ВПР с помощью пренатального ультразвукового исследования. Проанализировав истории болезни за восемь лет, авторы получили следующие результаты: 39,9% плодов с ЕАП имели врожденные пороки развития, отсутствие левой пупочной артерии соответствовало отсутствию правой, но среди плодов с ВПР чаще наблюдалось отсутствие правой пупочной артерии, чем среди плодов без врожденных аномалий. Из числа диагностированных ВПР на первом месте оказались стеноз или атрезия пищевода, затем следовали пороки сердечно-сосудистой системы, сколиоз, пороки мочеполовой системы и головного мозга [102]. Помимо ЕАП, встречаются другие морфологические варианты, касающиеся количества сосудов в пуповине. Например, в литературе описан клинический случай пренатальной диагностики четырехсосудистой пуповины [78, 133]. В 2022 году Д.Р. Дамиани и соавторы описали клинический случай пятисосудистой пуповины и отметили, что подобное строение не всегда служит фактором неблагоприятного перинатального исхода [46, 100]. По результатам своего исследования Mariko Kurakazu и соавторы (2019) пришли к выводу, что

необходимо оценивать количество сосудов пупочного канатика как минимум в трех местах, а именно, в области прикрепления пуповины к плоду, к плаценте и в свободной петле [78]. Наше понимание вопроса совпадает с вышеизложенным подходом. Таким образом, исследование количества сосудов в пуповине является важным аспектом морфологической оценки данного органа, в частности при проведении ультразвукового сканирования. Обзор данной темы не может быть упущен из анализа имеющейся литературы. Помимо этого, учитывая, что изменение количества сосудов в пуповине часто сочетается с пороками развития плода и неблагоприятными перинатальными исходами, это помогает сформировать корректные критерии включения и исключения из данного исследования.

Исследование пуповины должно быть обязательным элементом ультразвукового исследования в каждом триместре беременности [139]. Удивительно, но пуповину уже можно увидеть на УЗИ на 42-й день беременности, она выглядит как эхогенный шнур между плодом и будущей плацентой (трофобластом) [92, 167]. При доношенной беременности обычно невозможно визуализировать всю пуповину и достоверно оценить ее длину [135]. Диагностические возможности в этот период ограничены извитостью сосудов, подвижностью пуповины, размерами и положением плода и плаценты, объемом амниотической жидкости [139]. Ультразвуковое исследование пуповины во время беременности рекомендовано с целью выявления патологии [92, 139]. Аномалии пуповины могут быть связаны с обвитием вокруг шеи, туловища, верхних или нижних конечностей плода, длиной и толщиной пуповины, местом прикрепления пуповины к плаценте, сосудистыми аномалиями, опухолями или новообразованиями [92]. Наиболее распространенная патология пуповины – это ее обвитие вокруг шеи плода [23, 43]. В 2023 году исследователи из Польши пришли к выводу, что данная клиническая ситуация в третьем триместре не влияет на результаты допплерометрического исследования, но может незначительно увеличивать систолическую скорость в пупочных артериях [154]. Анализ литературы показывает динамику изменения структуры и метаболизма в пуповине при

различных патологических состояниях, таких как задержка внутриутробного развития плода, сахарный диабет, преэклампсия [27, 49, 68, 75]. В частности, описаны различные клинические случаи, связанные с патологией пуповины [63, 73, 77, 81, 119, 160]. На морфологическую структуру сосудов пуповины влияют и сопутствующие заболевания матери, например лейомиома матки [7]. Разграничение между физиологическими вариантами и патологическими состояниями является фундаментальным и трудным этапом в клинической практике. Прежде чем установить диагноз, предполагающий наличие патологии или аномалии, необходимо четко определить границы нормальной анатомии и функционирования организма и его отдельных систем. Недостаточное понимание индивидуальной изменчивости может приводить к гипердиагностике и неоправданному вмешательству или, напротив, к недооценке патологических изменений.

Ультразвук играет все более важную роль в медицине, внедряется в программу изучения анатомии человека для студентов [103, 105, 125, 144]. Он безопасен, удобен и прост в использовании, например, в сравнении с магнитно-резонансной томографией [71]. Важно отметить, что ультразвук также безопасен и для плода, и для будущей матери [89], что делает его объектом выбора впренатальной диагностике и в суправитальном анатомическом исследовании.

В настоящее время изучение морфофункционального состояния пуповины, а особенно ее сосудов с помощью ультразвука представляет огромный интерес [163]. Ранее морфологические аспекты пуповины изучались патологоанатомами и ретроспективно коррелировали с перинатальным исходом [181]. В современном мире мы имеем возможность изучать морфологию и функциональную анатомию различных органов и систем прижизненно. При проведении УЗИ врач особое внимание уделяет морфологическому и функциональному состоянию плода и структуре плаценты [23]. Что касается пуповины и ее сосудов, в протокол скринингового УЗИ женщин во время беременности входит исследование количества сосудов пуповины, ее место прикрепления к плаценте (центральное, краевое, оболочечное) и наличие или отсутствие обвития вокруг шеи плода [42].

(порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 года №1130н). Морфологические показатели, такие как длина пупочного канатика, его окружность, диаметры пупочных сосудов, площади поперечных сечений пуповины, сосудов, эмбриональной слизистой соединительной ткани не подвергаются исследованию.

При ультразвуковом сканировании сосуды пуповины четко визуализируются в продольном и поперечном сечениях. Исследование их анатомических и функциональных показателей не вызывает трудностей. При поперечном сканировании в В-режиме сосуды пуповины представляют собой анэхогенные округлые образования с четкими контурами. Их топографическое расположение относительно друг друга разнообразно [11]. На рисунке 1 показаны наиболее распространенные варианты [11]. Также, в литературе описывается, что на срезах одной пуповины в различных участках могут встретиться все три топографических варианта [11]. Вариант расположения «вена-артерия-артерия» может служить маркером патологии [11].

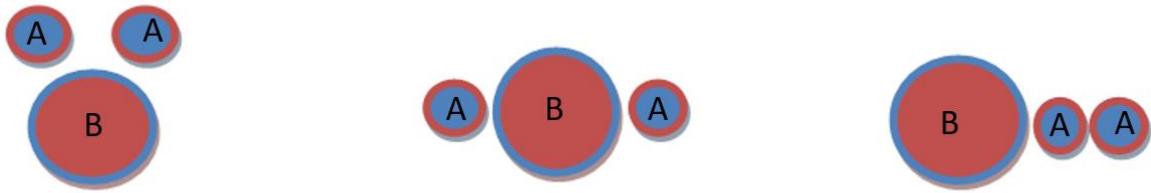


Рисунок 1 - Варианты топографии пупочных сосудов в поперечном сечении. Буквой А обозначена пупочная артерия, буквой В – пупочная вена.

Что касается морфометрических параметров по данным литературы, диаметр сосудов пуповины при ультразвуковом исследовании больше, чем при гистологическом [179]. Также, он коррелирует с массой плода при рождении и объемом ВС [179]. Доказано, что относительно малый диаметр пуповины чаще

встречался у плодов с внутриутробной задержкой развития по сравнению с плодами, развивающимися в соответствии с гестационным сроком [164, 180]. Существенное уменьшение калибра пупочной вены наблюдается при ухудшении показателей допплерометрии пупочной артерии [180]. Однако при проведении пренатального скрининга данные морфометрические показатели пуповины не рассматриваются, также, нет установленных границ нормы. Имеется ряд исследований с количественной оценкой диаметра пуповины и ее сосудов. Л.И. Титченко и соавторы (2000) сообщают, что в норме диаметр пуповины составляет 15 - 21 мм, диаметр артерий 4 - 7 мм, диаметр вены пуповины колеблется в пределах 8 - 12 мм [62, 70]. В 2012 году в исследовании, состоящим из 2310 женщин, были приведены данные, что диаметр артерий при сроке беременности 40 недель составляет $4,6 \pm 0,7$ мм, диаметр вены - $9 \pm 1,3$ мм, диаметр пуповины - $17,7 \pm 2,2$ мм [166]. Тем не менее, данные количественные показатели не являются установленными и официально регламентированными критериями нормы.

Артериальные компоненты пуповины дополнительно защищены наличием анастомоза Гиртля между двумя соответствующими пупочными артериями [98, 118]. Его функция заключается в стабилизации давления между пупочными артериями [118]. Данный анастомоз располагается рядом с местом вхождения пуповины в плаценту [118] и имеет различные варианты строения. Может быть представлен истинным сосудом, фенестрацией между двумя артериями, срастанием двух артерий или вовсе отсутствовать [175]. Еще один немаловажный морфометрический критерий пупочных сосудов – это извитость. Примерно с восьмой недели беременности начинается спирализация пуповины [87]. При ультразвуковом сканировании в настоящее время не составляет труда в режиме цветового сканирования оценить данный параметр [176].

Вокруг пупочных сосудов выстилается оболочка средней эхогенности. Она носит название вартонов студень [9] и является эмбриональной слизистой соединительной тканью [67]. Важно отметить, что термин «вартонов студень» широко используется в клинической практике и в научных статьях и является аналогом анатомического названия ЭССТ [11, 88]. Данное название ЭССТ

получила от имени английского анатома Томаса Вартона, который описал на латинском языке строение пуповины еще в 1656 году [183]. Некоторые авторы считают вартонов студень простой соединительной тканью в отличие от жидких или скелетных соединительных тканей [97], но чаще всего его классифицируют как мукоидную [168] или слизистую [112, 129] соединительную ткань. Его основная функция — это защита пупочных сосудов от сжатия и скручивания [81, 184]. Площадь вартонова студня коррелирует с функциональными возможностями плаценты, то есть его анатомическое строение имеет прогностическое значение для исхода беременности и родов [184]. Снаружи он покрыт амниотической оболочкой, которая со стороны плода переходит в эпидермис, а со стороны плаценты в эпителиальный покров хориальной пластины [36]. В настоящее время оценка эмбриональной слизистой соединительной ткани не отнесена в протокол ультразвукового исследования во время беременности. Возможно, потому что недооценена её значимость в период внутриутробного развития плода, особенно в период родовой деятельности. Из чего следует вывод о необходимости дальнейшего исследования в данном направлении.

Помимо оценки анатомических показателей сосудистого русла пупочного канатика, немаловажным является и характеристика функциональных параметров, отражающих состояние фетоплацентарного кровообращения. Основным, а самое главное, безопасным и неинвазивным методом оценки кровотока между плацентой и плодом является допплерометрическое исследование [26, 89]. Согласно рекомендациям международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии в настоящее время актуально производить замер пульсационного индекса (ПИ) для оценки фетоплацентарного кровотока. Он отражает отношение разницы максимальной и минимальной скорости кровотока к средней скорости кровотока за весь сердечный цикл плода. ПИ показывает линейную корреляцию с сосудистым сопротивлением [20]. Для определения скорости кровотока в сосудах пуповины с помощью допплерометрии эритроциты выступают в качестве отражающих элементов [71]. Используется данный метод исследования во время беременности. Что касается периода родовой деятельности, в настоящее время

основным методом оценки состояния плода во время родов является кардиотокография (КТГ) [59]. Ультразвуковое исследование для данной цели не используется. Однако ряд авторов отмечает, что допплерометрическое исследование имеет прогностическую роль при осложнённой беременности для определения перинатального исхода [25]. Что касается КТГ, данный метод обладает относительно невысокой специфичностью в прогнозировании исхода родов для плода [50]. Целесообразно рассмотреть возможность расширения стандартного протокола обследования в родах путем дополнительного включения в него допплерометрического исследования. Данные, полученные в результате допплерометрии и использованные в комплексе с другими методами оценки состояния плода, могут способствовать более раннему выявлению признаков фетального дистресса, нарушений маточно-плацентарной перфузии и других осложнений, требующих оперативного вмешательства. Дальнейшие исследования необходимы для определения возможного оптимального применения допплерометрии в родах и оценки ее влияния на перинатальные исходы.

В отличие от морфометрических показателей, которые часто требуют индивидуальной оценки в контексте конкретного пациента и ситуации, для гемодинамических показателей, включая пульсационный индекс, существуют нормативные документы и стандартизованные диапазоны значений [38]. Повышение скорости кровотока в пупочных артериях является маркером сужения сосудов [115]. Некоторые исследователи считают, что кровоток в пупочной вене является более прогностически значимым для оценки функции плаценты, чем пупочная артерия. По-видимому, это чрезвычайно полезный параметр для определения количества кислорода, поступающего к плоду [139, 182]. Во время допплерографии в физиологическом состоянии кровоток в пупочной вене должен быть непрерывным и не пульсирующим на протяжении всего сердечного цикла [139]. Максимальную скорость кровотока в пупочной вене в количественном значении описывают как равную 13,8 см/с [72]. Анализ литературы показал, что тема допплерометрии в антенатальном периоде разработана достаточно, нежели в интранатальном периоде.

Ряд авторов утверждает, что подробная информация о количественных морфологических параметрах пупочных сосудов в каждом гестационном возрасте может оказаться полезной для определения патологий пупочных сосудов и выявления определенных синдромов [140]. Достижения в области сонографических технологий привели к улучшению пренатального выявления аномалий пуповины и плаценты [185]. Среди морфометрических параметров, помимо вышеупомянутых, также может без затруднений измерена площадь поперечного сечения (ППС) пуповины и, следовательно, применяться в рутинной антенатальной сонографической диагностике с целью прогнозирования перинатального исхода [165]. В результате анализа литературы мы пришли к мнению, что несмотря на возрастающее внимание к морфометрическим характеристикам пупочных сосудов и вартонова студня как к потенциальным предикторам неблагоприятных перинатальных исходов, их оценка в рамках рутинного ультразвукового скрининга во время беременности часто остается недооцененной и находится в тени более приоритетных параметров пренатальной диагностики. Также, пределы референсных значений для анатомических параметров пуповины, а особенно ее сосудов, остаются полноценно не разработаны.

1.2 Морфологическая характеристика сосудов пуповины в постнатальном периоде

Информация о морфологических особенностях органа, полученная исключительно с использованием прижизненных инструментальных методов исследования, зачастую является неполной и не позволяет в полной мере оценить его микро- и макроскопическую структуру. В частности, детальное исследование сосудов пуповины в постнатальном периоде, включающее оценку их топографии, архитектоники и гистологического строения, невозможно без применения классических анатомических методов, таких как макро-микропрепарирование, микроскопия и гистологическое исследование. Только объединение данных,

полученных с помощью классических и современных методов анатомического исследования, позволяет сформировать целостное представление о структуре и функциональном значении органа.

С целью наглядного изучения сосудистой сети одним из наиболее качественных и достоверных методов является изготовления коррозионных препаратов [57]. Несмотря на то, что метод коррозии применяется с XVII - XVIII веков [57, 96], по настоящее время ведутся поиски изготовления более качественных, прочных и в тоже время эластичных препаратов [32, 40, 47]. Ряд исследователей изготовил коррозионные препараты плаценты [138]. Однако сосудистое русло пупочного канатика осталось недоработанным.

В настоящее время в литературе установлены критерии нормальных значений в отношении длины пуповины. Патологически короткой она считается при длине менее 40 см и длинной более 50–90 см [48]. Другие авторы описывают длину нормальной пуповины в диапазоне 35-70 см [139] или не указывают доверительный интервал (40 см) [5]. Данный морфометрический показатель характеризует способность плода к движению, что необходимо для его правильного психомоторного развития [139]. В отношении него создана устоявшаяся классификация, отражающая длину пуповины на различных сроках гестации [11, 141]. Также, выделяют абсолютно и относительно короткую пуповину [11]. В основе этиологии относительно короткой пуповины лежит ее обвитие вокруг плода [11].

Не менее значимый анатомический показатель — это извитость пуповины и ее сосудов. С восьми недель гестации она имеет конечное число витков, с увеличением срока беременности оно остается неизменным. Соотношение левозакрученных и правозакрученных составляет 4:1 [70]. По мнению других авторов 7:1 [11, 76]. Чаще всего в литературе встречается описание, которое гласит, что сосуды пуповины имеют характерный принцип скручивания, а именно, две артерии обвиваются вокруг пупочной вены [178]. Принято считать, что в этиологии скручивания лежит движение плода [11]. Помимо этого, существует еще гипотеза, сообщающая, что большая разница напряжения сдвига сосудистой

стенки между систолой и диастолой может способствовать спирализации пупочных артерий [93]. За норму принято считать 0,2 витка на 1 см или 1 виток на 5 см пуповины [48]. В отношении данного показателя в литературе имеется классификация на основе индекса извитости (ИИ) пуповины [11]. Гипоизвитой считается пуповина с ИИ менее 0,1, гиперизвитой более 0,3. Следовательно, интервал между ними характеризует нормальную анатомию в отношении извитости данного провизорного органа.

При доношенной беременности диаметр артерии составляет 3-4 мм, вены 7-9 мм [11, 23]. Средний диаметр и окружность пуповины составляют 1,5 см и 3,6 см соответственно [83]. Толщина пуповины обусловлена диаметром сосудов, количеством эмбриональной слизистой соединительной ткани и степенью ее извитости [63]. Во второй половине беременности отмечается постепенное увеличение диаметров сосудов пуповины: вены от 4 мм до 8-10 мм, артерии от 2 до 4 мм, также увеличивается толщина эмбриональной слизистой соединительной ткани. В доношенном сроке беременности диаметр пуповины составляет около 14 мм [2, 63]. Несоответствие размеров двух артерий более 25% встречается в редких случаях: у 0,7-1,4% беременных и объясняется нарушением развития или функциональными нарушениями анастомоза Гиртля [48, 104]. Следует отметить, что данные, полученные с помощью ультразвукового метода исследования несколько больше, чем при патологоанатомическом исследовании [13]. Это связано с функциональным полнокровием сосудов пуповины в прижизненном исследовании и со сморщиванием тканей после фиксации при патологоанатомическом [13]. Критерием живорождения при судебно-медицинских исследованиях является спазм пупочных артерий. Это характеризует наличие сердечной деятельности после рождения [45]. Данный факт подтверждает, что ткани пуповины в постнатальном периоде характеризуются меньшими морфометрическими показателями, нежели в пренатальном.

Отличительная и уникальная особенность пуповины и ее сосудов заключается в отсутствии нервной регуляции [108].

Анализ литературы показал наличие большого объема информации по данной теме и отразил обширность вариантной анатомии пупочных сосудов. Что неудивительно, ведь «сосудистая система самая вариабельная» [10] (И.В. Гайворонский, IX съезд научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, г. Оренбург, 2025 г.).

Несмотря на большие успехи в изучении анатомии и гистологии, морфологам не всегда удается уверенно разграничить функциональные и патологические процессы [8]. М.В. Войно-Ясенецкий в своих рукописях отмечал разнообразие посмертных изменений в различных органах [8]. В.Г. Молотков в 1962 году вешал о трупных изменениях кишечника, которые мешают изучению патологической анатомии кишечных болезней [8]. Проецирование ранее полученных результатов другими исследователями на изучаемый нами объект позволяет сделать заключение, что в постнатальном периоде наблюдаются существенные моррофункциональные преобразования пупочных сосудов, которые требуют изучения.

В пуповине различают амнионный эпителий, субамниотический слой (100-150 мкм), промежуточный и периваскулярный (200-2000 мкм) вартонов студень, среднюю и внутреннюю оболочки [101]. Сосуды пуповины обладают уникальной структурой, отличной от остальной сосудистой сети человеческого тела [70]. Пупочные артерии относятся к сосудам мышечного типа. Пупочная вена относится к сосудам эласто-мышечного типа [11]. А.П. Милованов (1999) описал, что просвет вены выстлан однослойным плоским эндотелием [35]. Ее мышечная оболочка состоит из многочисленных переплетающихся между собой мышечных волокон. Пупочные артерии состоят из эндотелия, продольного мышечного слоя, центральной эластичной мембранны и наружного циркулярного мышечного слоя [70]. Напротив, ряд других авторов описывают мышечную стенку артерий без эластической мембранны [131]. В стенках пупочных сосудов выражен мышечный слой, но отсутствует эластин и коллаген, поэтому просвет может изменяться в зависимости от осмотического давления амниотической жидкости [63]. Э. Говорка (1970) в своей монографии указывал локализацию эластической мембранны в

артериях пуповины между внутренним и наружным мышечными слоями, а в пупочной вене непосредственно под эндотелием. Данное строение он описывал как единственную и очень важную отличительную особенность между артериями и венами пуповины. Стенка пупочной вены более тесно связана с эмбриональной слизистой соединительной тканью, чем стенка артерий [14, 70]. Zawisch (1954) относил вартонов студень к слоям сосудистых стенок, считая его их адвентицией [14]. В дальнейшем вартонов студень стали классифицировать как самостоятельную структуру [132]. При этом в литературе отмечается, что он не имеет четких контуров [80, 131]. Вартонов студень представляет собой губчатую сеть переплетающихся коллагеновых волокон, которая создает широкую систему взаимосвязанных полостей, заполненных обильным аморфным гидрофильным основным веществом [171]. Таким образом, данные о морфологии эластических мембран и адвентициальной оболочки пупочных сосудов, представленные в литературе, неоднозначны [14, 70, 80, 120, 131, 132].

Архитектоника сосудов пуповины имеет свои особенности. Отростки эндотелиоцитов пенетрируют базальный слой, образуя межклеточные контакты, которые соединяются с мышечными клетками и формируют эндотелиомышечную систему [13]. Данная особенность играет огромную роль в проницаемости сосудов пуповины. В сосудах пуповины отсутствуют *vasa vasorum*, но имеются такие образования как: внутрисосудистые складки и узлы Хобокена, которые необходимы для регуляции давления и скорости кровотока. Роль *vasa vasorum* в пупочном канатике выполняет эмбриональная слизистая соединительная ткань. Она обеспечивает обмен веществ между плодом и амниотической жидкостью [68]. В случае ЕАП, уменьшается и количество эмбриональной соединительной слизистой ткани, что обусловлено снижением обменной функции [150].

Морфология пуповины является показателем благополучия плода [172]. Также следует отметить, что помимо нормальной морфологической структуры, особое внимание в научных работах уделяется такому патологическому состоянию, как преэклампсия. Патоморфологические изменения пуповины у новорожденных, родившихся у женщин с преэклампсией, характеризуются отеком

стромы, спазмом артерий и дилатацией вены в сочетании с истончением стенки, очаговой десквамацией и атрофически измененных венозных эндотелиоцитов [49]. Также, в литературе описываются изменения при инфекционных и воспалительных процессах [39].

Таким образом, данная тема, характеризующаяся противоречиями в существующей научной парадигме касательно наличия или отсутствия эластической мембранны и адвентициальной оболочки в сосудистой стенке пупочных сосудов, требует дальнейших исследований. Противоречивость в установленных представлениях о морфологической структуре и, следовательно, функциональной организации рассматриваемого объекта обуславливает необходимость проведения углублённого анализа с применением современных методов и подходов для верификации существующих и получения новых данных.

В результате обзора литературы, в контексте проводимого исследования сосудов пуповины, их анализ не может быть осуществлен изолированно от эмбриональной слизистой соединительной ткани, так как вартона студень потенциально выполняет роль адвентициального слоя сосудистой стенки и участвует в обменной функции.

1.3 Новый вектор исследования в морфологии - 3D - моделирование сосудов пуповины

В конце XX века, с наступлением эпохи цифровых технологий, перед анатомами открылись новые горизонты для значительного прогресса в анатомической науке и повышения качества медицинского образования [34, 58]. В век цифровых технологий медицина всё больше нуждается в применении математических методов в отдельных областях, поскольку традиционного описательного подхода уже недостаточно для решения современных задач [1]. Трехмерное компьютерное моделирование морфометрических данных конкретного пациента приобретает неоценимое клиническое значение [58].

Наблюдается тенденция к более глубокому изучению индивидуальных аспектов строения органов и тканей [24].

В последнее десятилетие при описании пупочного канатика и его сосудистого русла значительная роль отводится компьютерному моделированию [84, 117] и оно приобретает все большее значение в клинической практике [79, 187]. Ведущие медицинские центры страны занимаются трехмерным моделированием и отмечают преимущество данной методики в изучении анатомической архитектоники органов и систем. В 2020 году российскими исследователями при помощи компьютерных томограмм была построена 3D - модель сосудов плаценты и отмечена уникальность комплексного лучевого и морфологического исследования ангиоархитектоники плаценты [33]. Что касаемо пупочных сосудов в настоящее время наиболее удобный и распространенный метод для оценки их морфофункционального состояния в пренатальном периоде – ультразвуковое сканирование. Использование лучевых методов исследования ограничено во время беременности. Однако ряд авторов считает, что ультразвуковая допплерография не представляет полную информацию о гемодинамике в пупочных сосудах. В то время как вычислительная гидродинамика на компьютерной модели решает эту задачу [84]. Например, влияние таких характеристик пуповины, как индекс извитости, длина и диаметр сосудов, на кровоток в пупочных артериях остается недостаточно ясным. Компьютерное моделирование могло бы помочь в разработке рабочих теорий в данном вопросе [117].

В 2020 году ученые представили первую трехмерную компьютерную модель пуповины человека, нацеленную на вычисление фетального теплообмена [130]. По результатам моделирования пупочной вены и двух пупочных артерий они обнаружили, что спиральная геометрия пупочной артерии, по сравнению с преимущественно прямой пупочной веной, влияет на параметры кровотока, такие как скорость, давление, температура, скорость деформации сдвига, статистическая энтропия [130]. Из вышесказанного, можно сделать вывод, что строение пупочных сосудов уникально и для исследования их анатомо-функциональной

структуры могут служить индивидуальные 3D - модели. Важно отметить, что для построения компьютерной модели, в описанной выше публикации, использовались значения и нормы из ранее опубликованных работ. Создание персонализированных трехмерных моделей пуповины на основе биологических образцов или коррозионных препаратов, учитывающих индивидуальные фенотипические особенности, представляет собой неизученную область в медицине и морфологии.

При моделировании пуповины необходимо учитывать ее биомеханические свойства, которые, по мнению ряда авторов, еще до конца не изучены [121, 159]. В 2021 году в своей работе Адриен Болдит и соавторы рассчитали модулю Юнга для вартона в студне, его значение составило примерно 4,5 кПа и коэффициент Пуассона равный 0,47 [88]. Данное исследование было направлено, с одной стороны, на получение биомеханических данных для прогнозирования численных моделей, а с другой стороны, на повышение знаний о ЭССТ для потенциального использования в медицине [88]. Российскими исследователями при изучении биомеханических свойств пупочных артерий с помощью разрывной машины Instron 5543 (США) были получены следующие данные: «площадь поперечного сечения артерий составила $3,3 \pm 0,37$ мм^2 , максимальная нагрузка, при котором происходило разрушение испытуемых образцов - $0,96 \pm 0,15$ Н, при растяжении артерий в поперечной плоскости начальное расстояние между П-образными крючками составило $2,94 \pm 0,2$ мм, максимум нагрузки – $2,5 \pm 1,2$ Н, а среднее изменение длины до разрушения образцов – $252 \pm 58\%$, разрушение нативных артерий происходило при давлении внутри сосуда равном 951 ± 161 мм рт. ст.» [6]. Полученные биомеханические свойства другими авторами в сочетании с собственными данными будут использоваться при проведении нашего исследования.

С целью оценки фетоплацентарного кровообращения используют показатель, отражающий разницу между фазами сердечного цикла (sistолой и диастолой). Однако, его связь с морфологией пупочных сосудов остается неясной [93]. В 2020 году Цзюнь Вэнь и соавторы опубликовали научную статью о 3D -

методе вычислительной гидродинамики для количественной оценки напряжения сдвига стенки пупочных артерий в нормо - и гиперизвitzых пуповинах [93]. Авторы в данной работе учли степень извитости пуповины. Остальные морфометрические показатели пуповины и ее сосудов не были описаны в представленной статье. В результате Цзюнь Вэнь и соавторы пришли к выводу, что гиперизвitzость в компьютерных моделях пупочных артерий усиливалася напряжение сдвига их стенки на протяжении всего сердечного цикла до 24% при том же состоянии притока [93]. Также, изучением биомеханических свойств занимался Пеннати и соавторы в 2013 году [145]. Их экспериментальное исследование показало, что продольная жесткость пупочных сосудов после рождения плода сопоставима с таковой у связок [145].

Анализ современной научной литературы выявил наличие исследований, посвященных компьютерному моделированию пуповины и ее сосудистого русла. Однако, существующие модели, как правило, не учитывают фенотипическую изменчивость пупочных сосудов, ограничиваясь использованием стандартизованных анатомических параметров. Отсутствуют комплексные модели, интегрирующие биомеханические характеристики пупочного канатика. Кроме того, не обнаружено работ, представляющих моделирование родовой деятельности на основе реалистичных трехмерных моделей сосудов пуповины.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Фундаментальным компонентом исследования является четкое структурирование методологии. На рисунке 2 схематично показан дизайн данной диссертационной работы, отражающий методы исследования сосудов пуповины, которые последовательно применялись на анте-, интра и постнатальном этапах онтогенеза. Использованные в работе методы исследования позволили определить границы анатомической и функциональной изменчивости пупочных сосудов и описать их вариантную анатомию и топографию.



Рисунок 2 – Дизайн исследования.

2.2 Материал исследования

Объект исследования – комплекс пупочных сосудов.

Предмет исследования – морфологическая и функциональная характеристика сосудов пуповины и связанных с ним анатомических структур пупочного канатика в перинатальном периоде.

Локально этический комитет ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России от 23.10.2024 постановил, что проводимое научное исследование соответствует общепринятым нормам морали, требованиям соблюдения прав, интересов и личного достоинства, принимающих участие в исследовании согласно «ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика».

Ниже перечислены условия, по которым происходил отбор объектов исследования. Они носят название - критерии включения:

1. Наличие письменного информированного согласия женщины на участие в исследовании;
2. Доношенный срок беременности (37-41,6 недель гестации);
3. Пуповины, имеющие две артерии и вену;
4. Пуповины детей, родившихся на 7 и выше баллов по шкале Апгар;
5. Отсутствие тяжелой соматической патологии у матери (заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания почек, заболевания печени, инфекционные заболевания);
6. Отсутствие осложнений беременности, таких как: преэклампсия, сахарный диабет и другие.

Критерии невключения в данное исследование:

1. Недоношенные новорожденные (срок беременности менее 37 недель);
2. Пуповины детей, родившихся менее, чем на 7/8 баллов по шкале Апгар;
3. Наличие тяжелой соматической патологии, инфекционных заболеваний у матери;

4. Наличие осложнений беременности, таких как: преэклампсия, сахарный диабет и другие.

Ниже описаны причины, по которым подходящие объекты для данного исследования не приняли в нем участия. Они носят название - критерии исключения из исследования:

1. Отказ женщины от участия в исследовании.

Данное исследование проводилось на трех этапах онтогенеза. В таблице 1 описаны их временные промежутки и количество объектов исследования на каждом периоде.

Таблица 1 - Характеристика исследуемых периодов онтогенеза

Период онтогенеза	Временной промежуток	Количество объектов исследования
Антенатальный период	За 2-3 дня до начала родовой деятельности	150
Инtranатальный период	В активную фазу родов	150
Постнатальный период	Макро-микропрепарирование нативной пуповины, полученной в первые 12 часов после рождения ребенка	150 (на 130 пуповинах произведен замер массы эмбриональной слизистой соединительной ткани и пупочных сосудов)
	Изготовление коррозионных препаратов сосудов пуповины. Вся технология выполнялась в течение суток после рождения ребенка	20

Продолжение таблицы 1

Постнатальный период	Компьютерное 3D - моделирование кровотока в пупочных сосудах при различных вариантах их строения на фоне родовой деятельности, морфометрия трехмерных компьютерных моделей и коррозионных препаратов	20
	Изготовление гистотопографических препаратов на третьи сутки после фиксации в 10% растворе формалина	90

Помимо этого, объект исследования был разделен на сегменты:

1. проксимальный сегмент (ПСП) - на расстоянии 3 см от пупочного кольца;
2. срединный сегмент (ССП) - между проксимальным и дистальным сегментом;
3. дистальный сегмент (ДСП) - на расстоянии 3 см от плаценты.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Суправитальное анатомическое исследование - ультразвуковое сканирование сосудов пуповины

Ультразвуковое сканирование пупочного канатика в антенатальном и интранатальном периодах проводилось в ГБУЗ РБ Городском клиническом

перинатальном центре г. Уфа на аппарате Samsung Accuvix XG 2019. Первым этапом выступило обследование за 2-3 дня до начала родовой деятельности, затем в активную фазу родов. Ультразвуковое сканирование проводилось в поперечном сечении с использованием В-режима и цветового картирования.

В компьютерной программе Exell 2013 в виде таблицы фиксировались следующие анатомические и функциональные показатели: окружность пуповины в проксимальном, срединном, дистальном сегментах; внутренний диаметр (ВД) правой, левой пупочных артерий и вены в трех аналогичных сегментах; пульсационный индекс; максимальная систолическая скорость кровотока; конечная диастолическая скорость кровотока.

Вычислялись площади поперечного сечения пупочных артерий, вены и эмбриональной слизистой соединительной ткани. Формулы представлены ниже. Первая (1) формула отражает расчёт поперечного сечения пупочных артерий, вены и пуповины. По второй (формула 2) рассчитана площадь поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани.

$$S = \frac{1}{4} \pi D^2 \quad (1)$$

$$S = c - b - a \quad (2)$$

Формулы 1,2 – Расчёты площадей поперечного сечения пуповины, пупочных сосудов, эмбриональной слизистой соединительной ткани. (1) S – площадь пуповины, пупочных сосудов, рассчитанная через их диаметр (D). (2) S – площадь эмбриональной слизистой соединительной ткани, рассчитанная путем вычисления из площади поперечного сечения пуповины (c) площади поперечного сечения пупочной вены (b), площади поперечного сечения двух пупочных артерий (a).

2.3.2 Исследование сосудов пуповины при помощи классических анатомических методов

2.3.2.1 Макро-микропрепарирование и морфометрия биологического материала

Макро-микропрепарирование пупочного канатика по В.П. Воробьеву проводилось на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Данный метод исследования считается общепринятым в анатомической практике. В ходе работы используются микрохирургические инструменты, с последующей окраской тканей и микроскопированием полученных препаратов [17].

Забор биологического материала (пуповин) производился в ГБУЗ РБ Городском клиническом перинатальном центре г. Уфа с письменного согласия родильниц непосредственно после рождения ребенка. По прекращению пульсации пуповина пересекалась, затем проводилась ее промывка под проточной водой с целью удаления из просвета сосудов кровяных сгустков. Транспортировка биологического материала осуществлялась в течение первых 12 часов в изотоническом 0,9% растворе натрия хлорида с целью предотвращения значимых для исследования морфологических изменений сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани. Параллельно с этим, по 5 мм пупочного канатика с проксимального, срединного и дистального сегментов помещали в 10% раствор формалина для дальнейшего изготовления гистотопографических препаратов. Важно отметить, что в ходе настоящего исследования происходило последовательное изучение одной и той же пуповины на разных этапах онтогенеза.

В результате макро-микропрепарирования тупым и острым путем по отдельности отделялись пупочные артерии, вена, эмбриональная слизистая соединительная ткань и амниотическая оболочка. Последняя подвергалась

утилизации. При помощи скальпеля производили поперечные срезы пупочных сосудов толщиной не более 3 мм и располагали их на миллиметровый бумаге с дальнейшей фотофиксацией (рисунок 3).



Рисунок 3 – Поперечные срезы пупочных сосудов.

Морфометрия проводилась в компьютерной программе ImageJ. Данная программа широко используется для анализа изображений (фото) в биологических науках [124]. Проводился замер следующих анатомических показателей: внутренний диаметр правой и левой пупочных артерий, вены на проксимальном, срединном и дистальном сегментах, толщина сосудистой стенки на аналогичных сосудах и сегментах. Длина пупочного канатика, окружность пуповины замерялись с помощью сантиметровой ленты. Массу пупочных сосудов, эмбриональной слизистой соединительной ткани фиксировали на лабораторных весах M-er 122ACFJR-150.005 LCD. Индекс извитости рассчитывался путем деления количества полных витков сосудов пуповины на общую длину пуповины в сантиметрах. Все морфометрические параметры вносились в компьютерную программу Exell 2013.

2.3.2.2 Изготовление и морфометрия коррозионных препаратов

Данный этап исследования проводился на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Следует отметить, что все традиционные анатомические исследования выполнялись на пуповинах после суправитальных обследований.

В анатомической практике наиболее распространенным способом визуализации сосудов кровеносной системы является изготовление КП (коррозионный метод) [57]. Помимо наглядного изучения сосудистого русла пупочного канатика, коррозионные препараты использовались нами для последующего построения компьютерных 3D - моделей. Учитывая данное обстоятельство, в ходе нашего исследования было изготовлено 20 коррозионных препаратов проксимального сегмента сосудов пуповины и 20 срединного. Так как технические ограничения сканирования накладывают предел на длину моделируемого 3D-объекта. В связи с этим нам не удалось произвести построение целостного пупочного канатика длиной 50-60 см.

Для изготовления коррозионных препаратов использовался зуботехнический материал «Белакрил – М ХО». Он представляет собой самотвердеющую пластмассу на основе метилметакрилата. Выпускается в форме порошка и жидкости. Порошок содержит полиэфиры метакриловой кислоты и перекись бензоила, которая является катализатором реакции полимеризации. Жидкость представляет собой мономер метилметакрилата. Для получения однородной жидкой смеси порошок и жидкость были смешаны в процентном соотношении 1:3 с использованием лабораторного размешивателя. Заливка осуществлялась путем мягкого нагнетания смеси с помощью шприца и канюли до наполнения. Чтобы не допустить вытекания Белакрила – М ХО, концы пуповины пережимались мягкими зажимами Бильрота. Далее препарат погружался на одни сутки в раствор гидроксида калия для растворения амниотической оболочки, эмбриональной слизистой соединительной ткани и стенок сосудов пупочного канатика.

Предварительно смесь была окрашена метиленовой синью для заливки вен и кармином для артерий. На рисунке 4 представлены примеры готовых коррозионных препаратов.

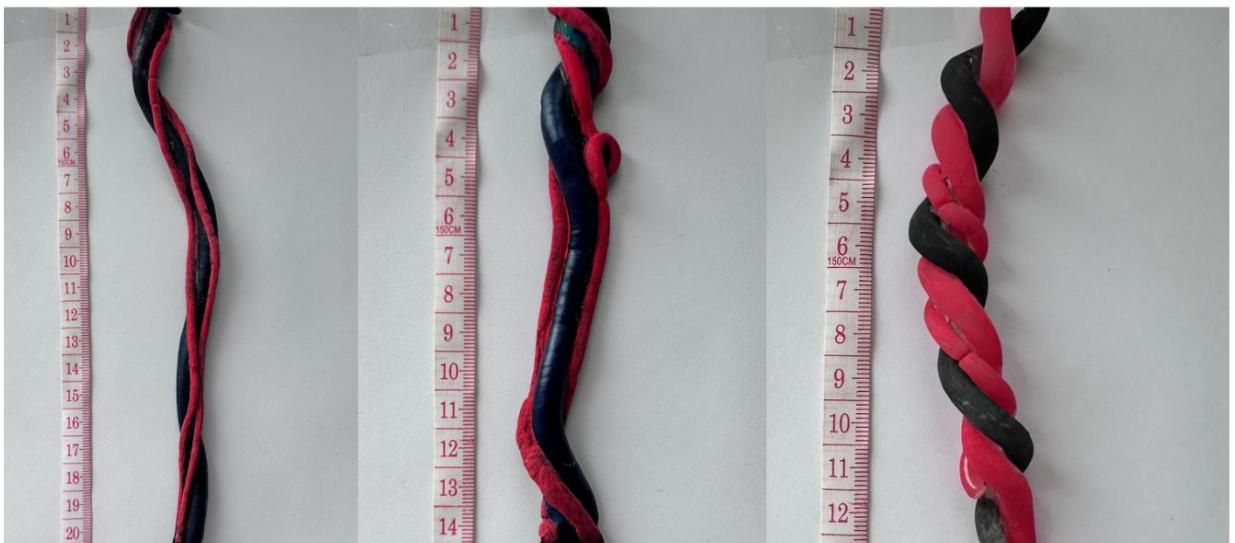


Рисунок 4 – Коррозионные препараты сосудов пуповины.

Далее с помощью микрометра фирмы Guhring (Германия, ц.д = 1 мм) произведен замер следующих анатомический показателей: внутренний диаметр правой, левой пупочных артерий в проксимальном, срединном сегментах и вены в соответствующих сегментах. Также, произведен подсчет количества витков на проксимальном и срединном сегментах. Все морфометрические параметры внесены в компьютерную программу Exell 2013.

2.3.2.3 Изготовление гистотопографических препаратов

Важнейший этап классического анатомического исследования – это изготовление гистотопографических препаратов, который проводился на базе морфологической лаборатории института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий лабораторией В.С. Щекин). В ходе настоящего исследования было изготовлено 30 гистологических блоков

проксимального сегмента пупочного канатика, 30 срединного и 30 дистального. Стандартная гистологическая обработка осуществлена в изопропиловом спирте (Биовитрум, РФ). Заливка осуществлялась в парафин «гистомикс» (Биовитрум, РФ). Готовые срезы пупочного канатика имели толщину 4 мкм. Для общей характеристики микроструктуры и топографии пупочных сосудов использовали окраску гематоксилином и эозином (Биовитрум, РФ). Для окраски соединительной ткани использовали метод трихром по Маллори (Биовитрум, РФ). Для выявления эластических волокон, что крайне важно в нашем исследовании, так как именно насчет данных структур в литературе ведутся дискуссии, использовали окраску по Вейгерту (Биовитрум, РФ). Для оцифровки гистотопографических препаратов использовался сканирующий микроскоп panoramic 250 фирмы 3dhisttech (Венгрия). Площади поперечного сечения пуповины, пупочных сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани рассчитаны программой QuPath 0.5.1 (США). Данное программное обеспечение разработано для анализа биоизображений [157].

2.3.3 Компьютерное 3D - моделирование кровотока в пупочных сосудах

Трехмерная модель сосудов пуповины разработана и выполнена в порядке комплексирования с лабораторией аддитивных технологий Башкирского государственного медицинского университета (заведующий лабораторией М.Ф. Галаутдинов).

В ходе исследования готовые коррозионные препараты пупочных сосудов оцифровывали на 3D - сканере RangeVision Spectrum российского производства. Фото сканера представлено на рисунке 5. В своей комплектации он имеет две камеры высокого разрешения, которые передают размер и рельеф сканируемого объекта с точностью до 0,04 мм.



Рисунок 5 - 3D - сканер RangeVision Spectrum российского производства.

Калибровка 3D - сканера RangeVision Spectrum проводится перед началом работы при помощи специального калибровочного поля. Затем коррозионный препарат сосудистого комплекса пупочного канатика фиксируется на специализированном поворотном столе в вертикальном положении. Достаточно крепкая фиксация с целью предотвращения смещения объекта при повороте обеспечивалась твердым пластилином. В работе использована скорость вращения поворотного стола равная 24 °/с. Сначала проводилось общее сканирование трех сосудов пупочного канатика с учетом их топографоанатомического расположения относительно друг друга. Затем каждый сосуд по отдельности для получения полного 3D - изображения со всех сторон, так как при сканировании комплекса, некоторые сосудистые стенки перекрывают друг друга и не визуализируются. В результате объединения получался полноценный 3D - комплекс пупочных сосудов, отражающий их индивидуальные размеры, рельеф и топографию.

Преобразование данных проводилось в программе ScanCenter NG 2022. Данное программное обеспечение предназначено для сканирования и обработки 3D-моделей. Конечные трехмерные компьютерные модели сосудов пуповины представлены в программе Blender 4.2 LTS. Она позволяет провести

морфометрический анализ целевых параметров. А именно: внутренний диаметр правой, левой пупочных артерий в проксимальном, срединном сегментах и вены в соответствующих сегментах. Помимо этого, произведен подсчет количества витков с целью определения индекса извитости. Все полученные анатомические численные показатели зафиксированы в компьютерную программу Exell 2013.

Одной из задач данного исследования является компьютерное моделирование, импровизирующее родовую деятельность с целью выявления изменений анатомических и функциональных показателей в сосудах пуповины в интранатальном периоде. Данный этап проведен в условиях кафедры высокопроизводительных вычислений и дифференциальных уравнений ФГБОУ ВО «Уфимского университета науки и технологий» под руководством доцента кафедры, кандидата физико-математических наук А.А. Касаткина.

В ходе моделирования родовой деятельности необходимо в компьютерную программу Ansys Fluent 2021 задать параметры, которые как можно реалистичнее будут отображать анатомию, биомеханические свойства кровотока, пупочных сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани. Для этого мы использовали объединение собственных и литературных данных.

В процессе работы были применены пакеты гидродинамического и прочностного анализа Fluid Flow (Fluent) и Transient Structural. Размер сетки в программе Ansys Fluent равен 0,3 мм.

Изначально моделировалась единичная прямолинейная пупочная артерия на основе реальной 3D - модели артерии в формате STL в программе Ansys Fluent 2021. Далее производилось моделирование комплекса пупочных сосудов, окруженных эмбриональной слизистой соединительной тканью.

Из собственных данных в программу Ansys Fluent заданы следующие параметры: толщина стенки и внутренний диаметр пупочных сосудов, измеренных нами ранее на биологическом материале с помощью компьютерной программы ImageJ. Средняя скорость кровотока задана из данных, полученных нами при ультразвуковом сканировании в антенатальном периоде.

С литературных данных взяты параметры, характеризующие биомеханические свойства пупочных сосудов, а именно: модуль Юнга (модуль продольной упругости) (формула 3), уравнение модуля объемной упругости (формула 4), коэффициент Пуасона. Модуль Юнга был приравнен к 1,08 мПа, а коэффициент Пуассона, используемый в уравнении (формула 4), приравниваем к 0,49 [31]. Данные характеристики отражают упругие свойства и эластичность сосудистых стенок [55]. В рамках настоящего исследования ключевым аспектом являлось осуществление трехмерного моделирования при условии наличия эластичных сосудистых стенок. Это необходимо для обеспечения адекватного воспроизведения физиологических условий и повышения точности полученных результатов. Учет эластичных свойств сосудистой стенки позволяет корректно оценить взаимодействие между потоком крови и деформацией сосуда, что имеет существенное значение для анализа и гемодинамических параметров.

Для расчёта динамической вязкости крови применялся эмпирический закон Карро-Яшида, представляющий собой одну из широко используемых неильтоновских моделей, применяемых при моделировании кровотока (5). Из данного закона значение временной константы приравниваем к 3,313 с, индекс степени закона к 0,3568, вязкость при нулевой деформации к 0,056 кг/м·с, а вязкость при бесконечной деформации к 0,0035 кг/м·с. Плотность крови составляет примерно 1060 кг/м³ [69], следовательно данное значение нами было задано в компьютерную программу Ansys Fluent. Помимо этого, важным моментом считается направление и характер течения крови. Так как в большей части сосудистого русла ламинарный поток [16], поэтому нами был выбран данный вариант. Немаловажным параметром крови считается интраваскулярное давление. Оно составило 88 мм.рт.ст. для артерий и 41 мм.рт.ст. для вен [136].

Модуль Юнга:

$$E = \frac{Fl}{S\Delta l}, \quad \text{(формула 3)}$$

где:

F – нормальная составляющая силы,

S – площадь поверхности, по которой распределено действие силы,
 l – длина деформируемого стержня,
 Δl – модуль изменения длины стержня в результате упругой деформации.

Уравнение модуля объемной упругости:

$$K = \frac{E}{3(1 - 2\nu)}, \quad \text{(формула 4)}$$

где ν – коэффициент Пуассона, а E – модуль Юнга.

Динамическая вязкость жидкости находится из эмпирического закона Карро-Яшида:

$$\mu(\bar{Y}) = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \cdot (1 + (\lambda \bar{Y})^a)^{\frac{n-1}{a}}, \quad \text{(формула 5)}$$

где:

μ_0 – вязкость при нулевой деформации,

μ_∞ – вязкость при бесконечной деформации,

λ – временная константа

n – индекс степени закона.

Для расчета деформации сосудистой стенки при воздействии внешнего давления не требовалось самостоятельного внесения формул, так как использовались алгоритмы уже встроенные в Ansys Mechanical.

Помимо пупочных сосудов и текущей в них крови в исследовании участвует эмбриональная слизистая соединительная ткань, которая плотно окружает сосуды. Она должна отражать свойственные ей биомеханические свойства. Из литературных данных модуль Юнга равен 4 кПа, коэффициент Пуассона – 0,47, а плотность – 1,63 г/см³ [88].

В научной литературе ранее описано, что наиболее точные количественные характеристики сократительной деятельности матки во время физиологических родов были получены с помощью методов внутренней токографии. Первые измерения интенсивности схваток проведены F. Schatz в 1872 году. Он описывал колебание давления во время схваток и потуг в пределах 10,64—33,25 кПа (80—

250 мм рт. ст.). F. Westermark в 1893 году утверждал, что в начале первого периода родов сократительная деятельность матки обычно не превышает 2,66 кПа (20 мм рт. ст.), тогда как во втором периоде повышается до 14,36 кПа (108 мм рт. ст.). Согласно Dyroff (1939), внутриматочное давление между схватками достигает 6,65 кПа (50 мм рт. ст.), во время схватки — 10,64 кПа (80 мм рт. ст.), а во время потуг — 12,635 кПа (95 мм рт. ст.). По данным J. Salerno (1938) в первом периоде родов внутриматочное давление в среднем равно 4,402 кПа (33,1 мм рт. ст.), максимальный показатель достигает 16,625 кПа (125 мм рт. ст.) [22]. После изучения литературы, мы пришли к заключению, что оптимальный уровень оказываемого внешнего давления, отражающий активную фазу родов, составит 120 мм.рт.ст.

В результате моделирования производился расчет изменения интраваскулярной скорости и давления на фоне воздействия внешнего давления. А также, анализ изменения анатомии (площади поперечного сечения) сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани в процессе моделирования интранатального периода.

2.4 Методы статистической обработки данных

В результате сбора данных их статистическая обработка проводилась в программе Statistica 10. Тип распределения в выборке определяли путем построения гистограмм. Отклонение столбцов гистограммы от нормальной кривой указывало на ненормальность распределения. Дополнительно, были применены статистические критерии проверки нормальности, такие как критерий Шапиро-Уилка и тест Колмогорова-Смирнова. Нулевая гипотеза в этих тестах предполагает, что данные происходят из нормального распределения. В нашем случае оба критерия указывали на ненормальность выборки.

Исходя из вышеописанного, в качестве оценки нашего исследования выступила непараметрическая статистика.

Для сравнения двух зависимых показателей был выбран тест Вилкоксона. Критерий Фридмана, непараметрический аналог ANOVA для связанных выборок, был использован для анализа параметров в трех группах, а именно для сравнения проксимального, срединного и дистального топографических сегментов пуповины. Также, в данной работе использовался критерий U Манна-Уитни, для сравнения двух независимых выборок, а именно показателей правой и левой пупочных артерий.

Основной целью статистической обработки являлось установление различий анатомических и функциональных показателей сосудов пуповины на различных этапах онтогенеза (тест Вилкоксона), а также сравнительный анализ сосудистого русла в трех топографически различающихся сегментах пупочного канатика (двахфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Антенатальная анатомо-функциональная характеристика сосудов пуповины доношенных новорожденных

По результатам данного исследования зарегистрирована база данных: «Морфометрические показатели пуповины и ее сосудов доношенных новорожденных» [54]. Одним из разделов вышеупомянутой базы является ультразвуковая характеристика пупочных сосудов, которая отражает их индивидуальную изменчивость и вариантную анатомию.

При ультразвуковом сканировании эмбриональная слизистая соединительная ткань очень плотно окружает пупочные сосуды, не имея с ними четкой границы, поэтому адекватное морфологическое исследование не позволяет рассматривать сосудистую систему пупочного канатика изолированно от вартонова студня. Просвет пупочных артерий и вены был представлен округлой или овальной формой и имел анэхогенную структуру. На их фоне эмбриональная слизистая соединительная ткань визуализировалась гиперэхогенным ободом (рисунок 6).



Рисунок 6 – Ультразвуковая картина пупочного канатика в поперечном сечении.

В отношении анатомических показателей произведен замер окружности пуповины в проксимальном сегменте, ее медиана составила – 5 [4,2; 6,1] см. В квадратных скобках отмечены 5 и 95 процентили. В нашем исследовании мы учитывали именно эти значения, так как они отражают границы нормальной изменчивости. Следующий замер окружности пуповины произведен в срединном сегменте. Медиана данного показателя составила 4,8 [4,0; 4,6] см. В дистальном сегменте – 4,7 [4,0; 5,6] см. Для более наглядного представления вариабельности на рисунке 7, 8, 9 изображены гистограммы распределения пуповин по окружности в проксимальном, срединном и дистальном сегментах. Замер данного показателя был необходим для дальнейшего расчёта площади поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани.

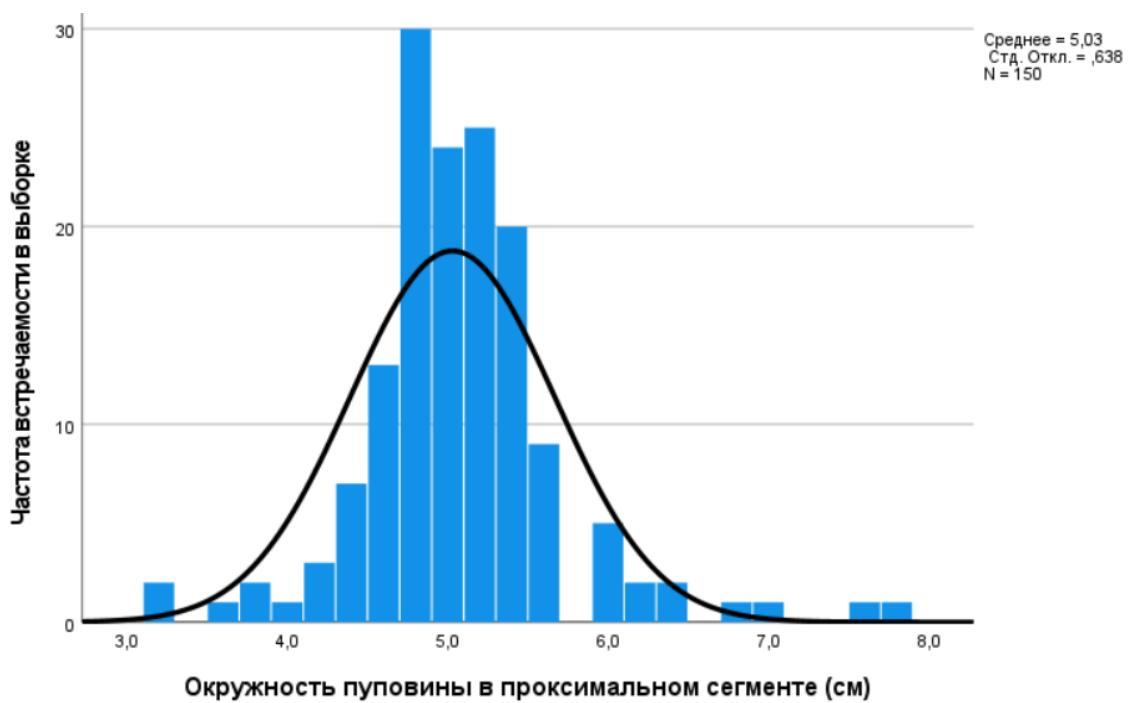


Рисунок 7 – Распределение пуповин по окружности в проксимальном сегменте.

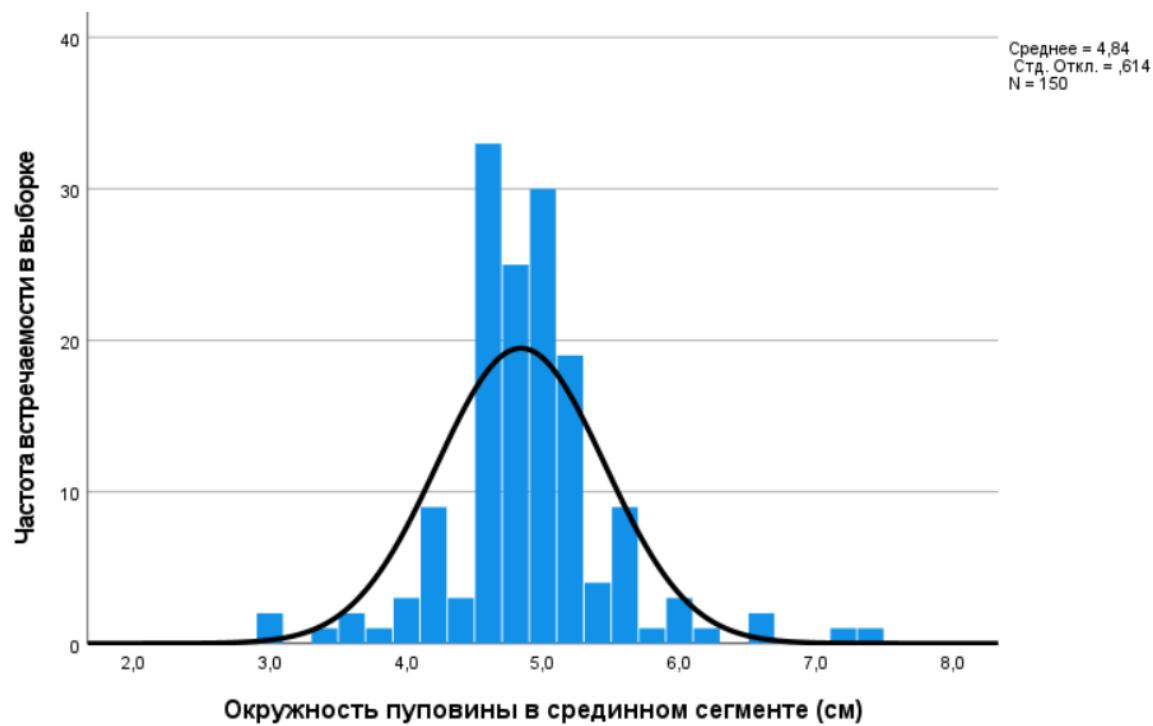


Рисунок 8 – Распределение пуповин по окружности в срединном сегменте.

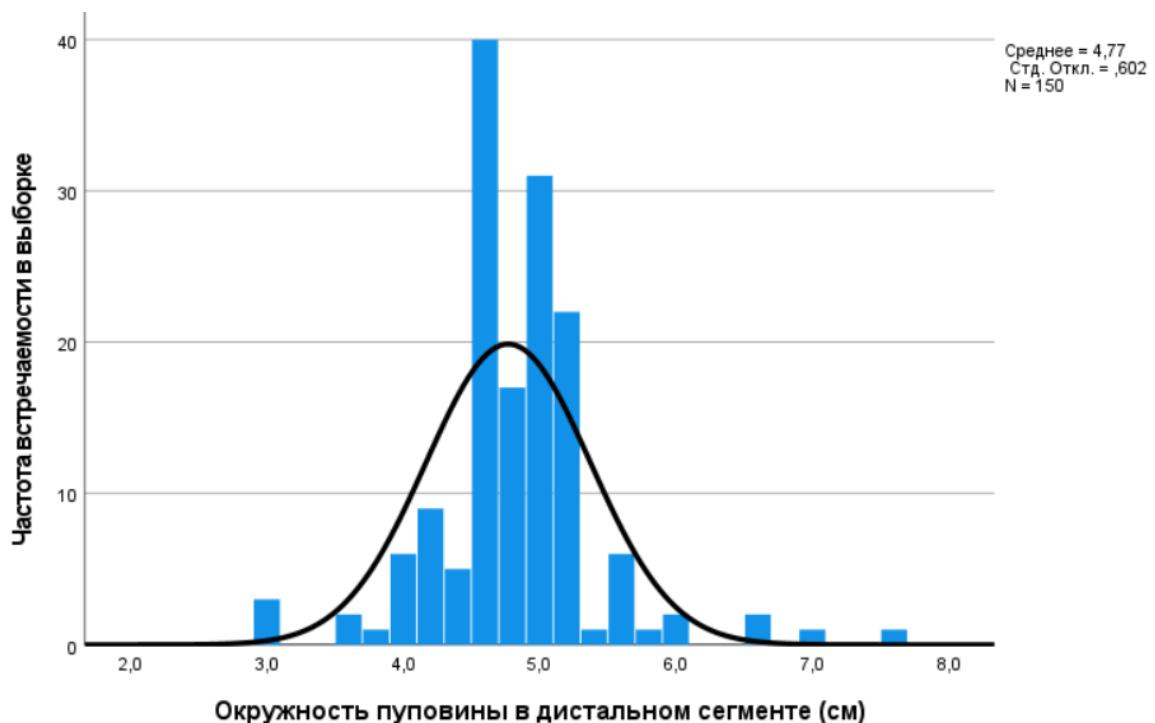


Рисунок 9 – Распределение пуповин по окружности в дистальном сегменте.

Представленные гистограммы помимо наглядного графического изображения чисел, демонстрируют ненормальность распределения в выборке. Это указывает на применение непараметрических критериев в процессе

статистической обработки. По результатам исследования окружность пуповины на трех сегментах по критерию Фридмана ($p < 0,01$) имеет статистически значимые отличия. Отмечается динамика уменьшения окружности в сторону дистального сегмента и увеличения в сторону проксимального соответственно.

Медиана внутреннего диаметра правой пупочной артерии в проксимальном сегменте по данным ультразвукового сканирования составила – 4,4 [2,9; 5,5] мм, в срединном – 4,3 [2,9; 5,5] мм, в дистальном – 4,3 [2,8; 5,4] мм. Для наглядности результаты распределения внутреннего диаметра правой пупочной артерии на трех сегментах представлены на рисунках 10, 11, 12.

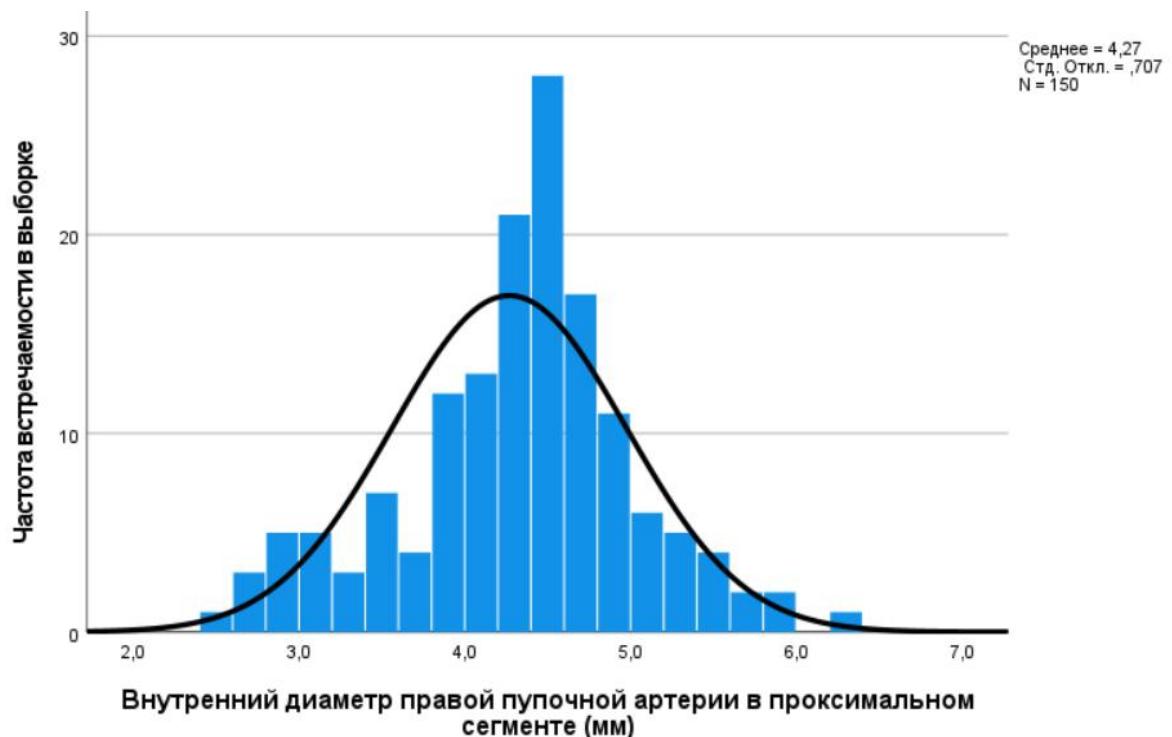


Рисунок 10 – Распределение правых пупочных артерий по внутреннему диаметру в проксимальном сегменте.

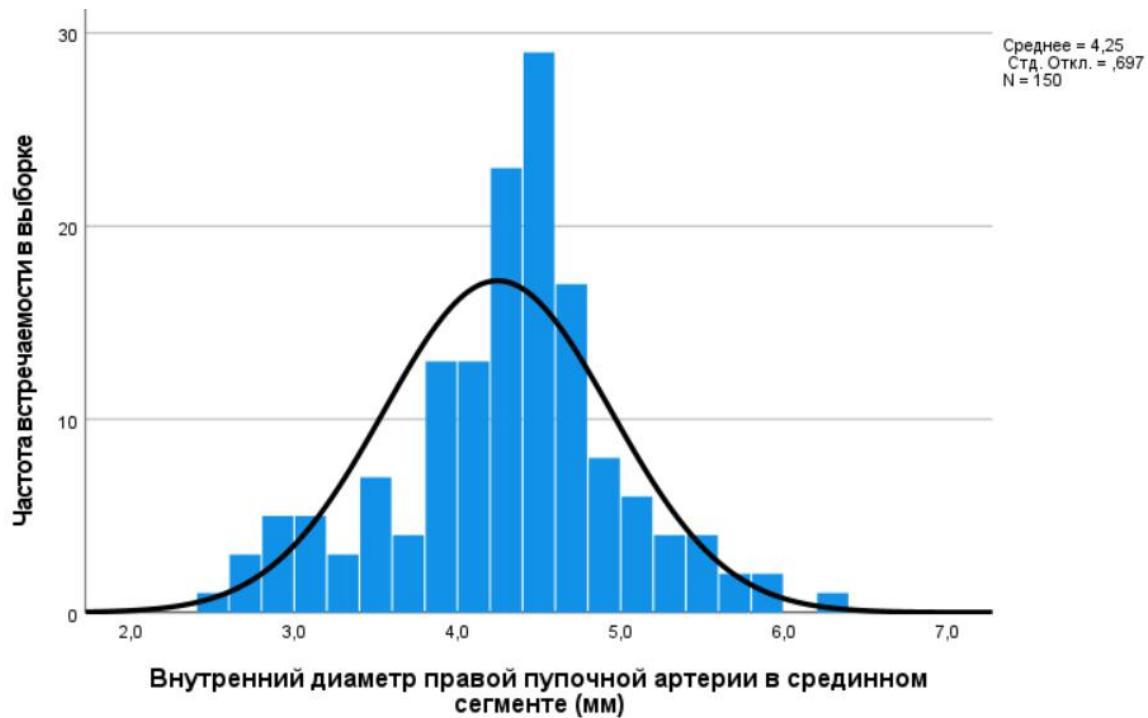


Рисунок 11 – Распределение правых пупочных артерий по внутреннему диаметру в срединном сегменте.

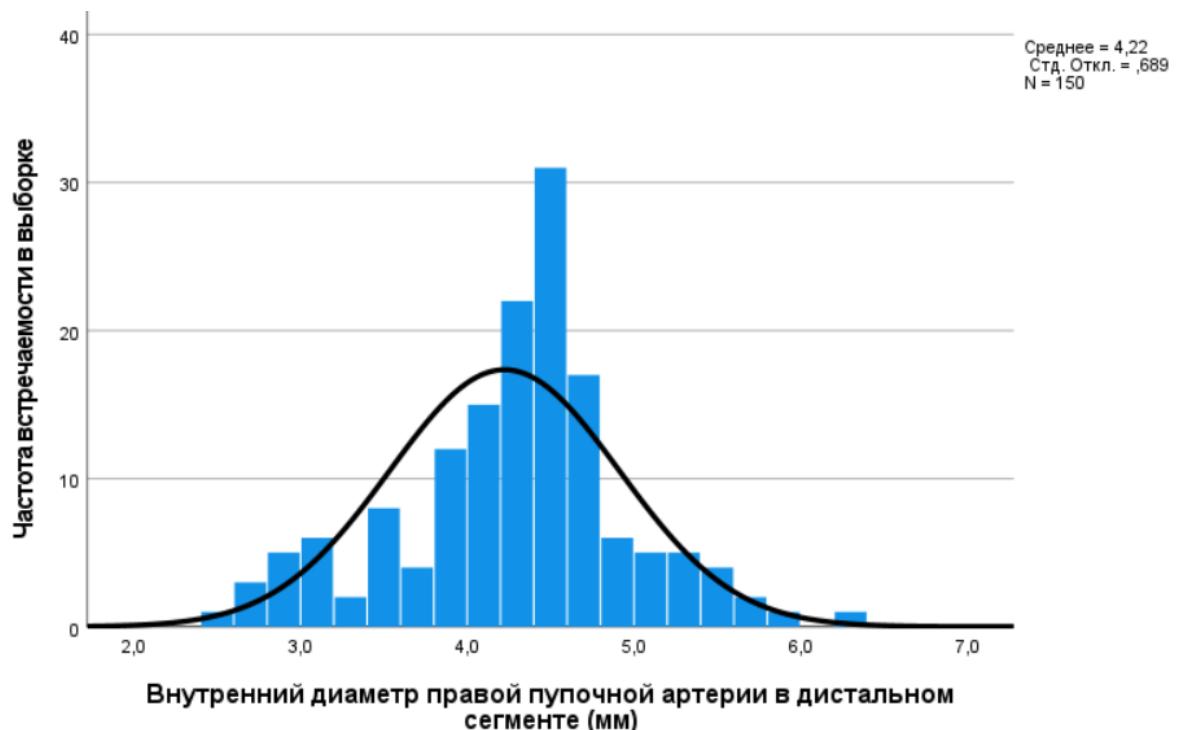


Рисунок 12 – Распределение правых пупочных артерий по внутреннему диаметру в дистальном сегменте.

Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок показал значимые различия во внутреннем диаметре правой пупочной артерии на трех сегментах пупочного канатика ($p < 0,01$). Он продемонстрировал вариабельность вдоль продольной оси, что связано с разной функциональной нагрузкой на сегменты пуповины и с особенностями ангиогенеза в процессе формирования.

Медиана внутреннего диаметра левой пупочной артерии в проксимальном сегменте составила 4,4 [2,9; 5,4] мм, в срединном – 4,3 [2,9; 5,3] мм, в дистальном – 4,2 [2,9; 5,3] мм. Распределение левых пупочных артерий по ВД в ПСП, ССП, ДСП изображено в виде гистограмм на рисунках 13, 14, 15.



Рисунок 13 – Распределение левых пупочных артерий по внутреннему диаметру в проксимальном сегменте.



Рисунок 14 – Распределение левых пупочных артерий по внутреннему диаметру в срединном сегменте.

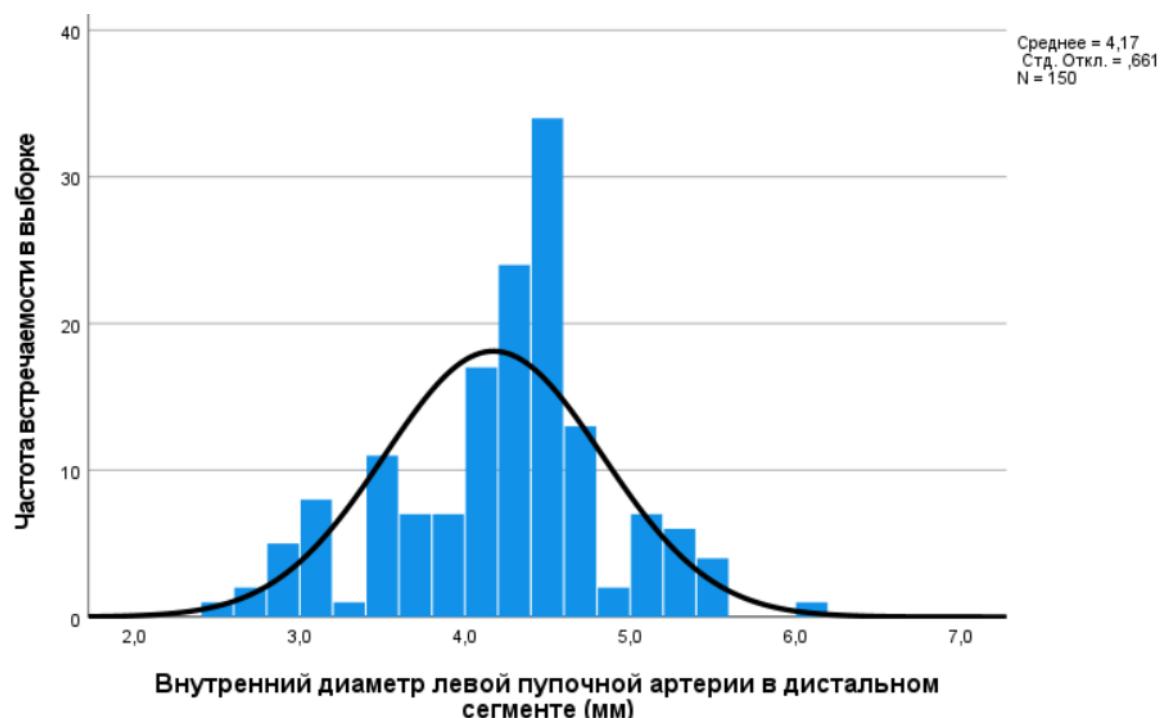


Рисунок 15 – Распределение левых пупочных артерий по внутреннему диаметру в дистальном сегменте.

Представленные гистограммы на рисунках 13, 14, 15 демонстрируют широкие границы изменчивости внутреннего диаметра пупочных артерий доношенных плодов. При сравнении ВД левой пупочной артерии на трех различных сегментах мы получили статистически значимые отличия по критерию Фридмана ($p < 0,01$), как и у правой пупочной артерии. Однако, критерий U Манна-Уитни ($p > 0,01$) показал, что правая и левая пупочные артерии не имеют статистически значимых отличий между собой. Из этого следует, что в исследуемой выборке адекватно функционирует анастомоз Гиртля, регулируя равномерный кровоток между двумя пупочными артериями.

Медиана внутреннего диаметра пупочной вены остается неизмененной на трех сегментах. Ее значение в проксимальном сегменте составило 7,4 [6,3; 8,5] мм, в срединном – 7,4 [6,3; 8,5] мм, в дистальном - 7,4 [6,3; 8,5] мм. Для изображения вариабельности показателя в графическом виде на рисунке 16 представлена гистограмма распределения пупочных вен по ВД в проксимальном сегменте.

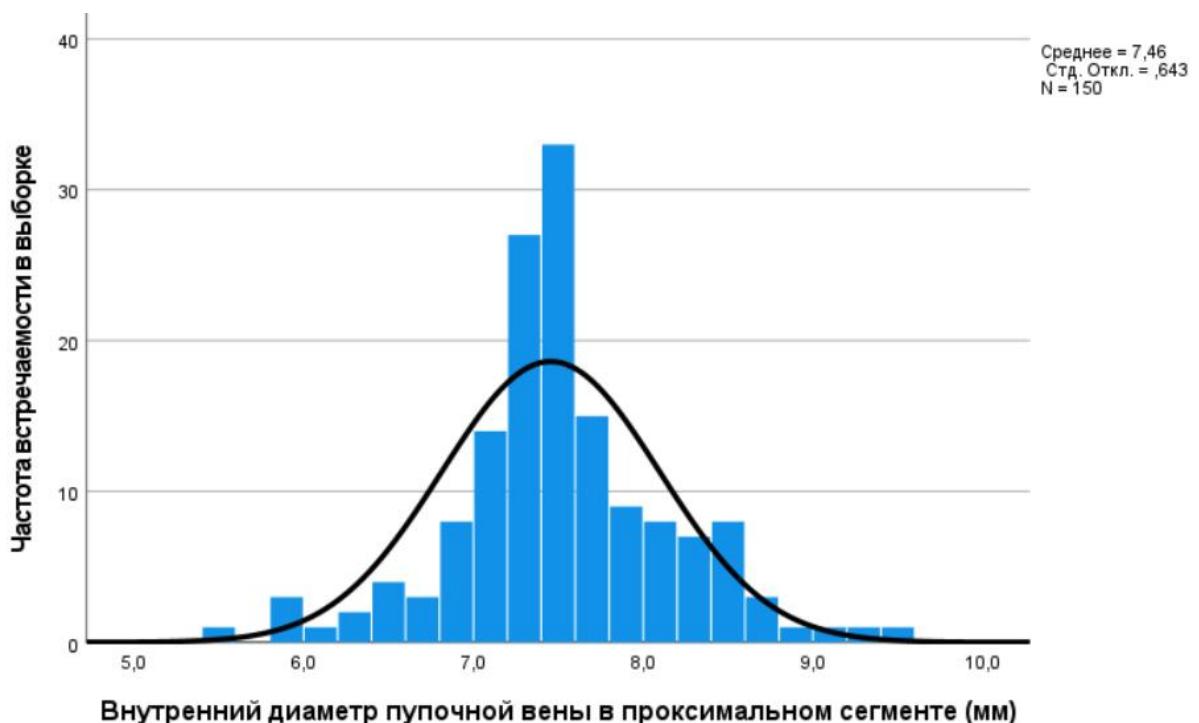


Рисунок 16 – Распределение пупочных вен по внутреннему диаметру в проксимальном сегменте.

Медиана площади поперечного сечения двух пупочных артерий в проксимальном сегменте равна $0,15 [0,07; 0,2] \text{ см}^2$, в срединном – $0,14 [0,07; 0,2] \text{ см}^2$, в дистальном - $0,14 [0,07; 0,2] \text{ см}^2$.

Медиана ППС пупочных вен в соответствующих сегментах составила – $0,10 [0,08; 0,14] \text{ см}^2$, $0,11 [0,08; 0,14] \text{ см}^2$, $0,11 [0,08; 0,14] \text{ см}^2$.

Медиана ППС эмбриональной слизистой соединительной ткани в ПСП равна $1,4 [0,8; 2,5] \text{ см}^2$, в ССП – $1,6 [1,03; 2,6] \text{ см}^2$, в ДСП – $1,5 [1,0; 2,3] \text{ см}^2$.

Из приведенных выше анатомических показателей следует, что площадь поперечного сечения вартона в студне в среднем в 6 раз превышает площадь пупочных сосудов. Учитывая, что при данных морфометрических показателях беременность и роды протекали без осложнений, следует считать их характеристикой нормальной анатомической структуры.

По результатам допплерометрии медиана пульсационного индекса составила $0,6 [0,5; 0,8]$, максимальной систолической скорости кровотока – $34 [26; 78] \text{ см/с}$, конечной диастолической скорости кровотока – $16 [12,2; 22,5] \text{ см/с}$. Данные показатели были измерены для оценки функционального состояния плода. Так как, в настоящее время имеются стандарты, регламентирующие нормативные значения ПИ, мы имеем возможность сравнить с ними полученные нами результаты. По итогам сопоставления пульсационный индекс входит в рамки нормальных значений, определенных в клиническом протоколе «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери, 2024».

Однако, в настоящее время не разработаны регламентирующие норму документы в отношении окружности пуповины, внутреннего диаметра пупочных сосудов, площадей поперечного сечения артерий, вены и эмбриональной слизистой соединительной ткани на трех сегментах пупочного канатика. С данной целью могут быть использованы результаты нашего суправитального исследования.

3.2 Интранатальная анатомо-функциональная характеристика сосудов пуповины доношенных новорожденных

3.2.1 Результаты ультразвукового сканирования

Для установления нормальных референтных значений в отношении морфометрических параметров сосудов пуповины и вартонова студня, мы посчитали необходимым провести анализ их изменений во время интранатального периода. Так как одним из факторов физиологического течения и родоразрешения через естественные родовые пути без осложнений служит правильная сосудистая архитектоника пупочного канатика. Опираясь на анализ сосудов пуповины, успешно прошедших процесс родовой деятельности, представляется объективным описание их морфологии с целью определения границ нормальной анатомической структуры.

В таблице 2 приведены анатомические показатели правой и левой пупочных артерий в антенатальном и интранатальном периодах. Данная таблица представляет собой сравнительный анализ морфометрических показателей, измеренных в двух упомянутых выше периодах. Также, в ней приведены результаты статистического анализа по критерию Вилкоксона для оценки значимости различий между группами.

Таблица 2 – Анатомические показатели правой и левой пупочных артерий в анте - и интранатальном периодах онтогенеза (Ме [Р5; Р95])

Анатомические показатели (ед. измерения)	Антенатальный период	Интранатальный период	p-value (критерий Вилкоксона)
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [2,9; 5,5]	4,4 [2,9; 5,5]	0,317

Продолжение таблицы 2

Внутренний диаметр правой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [2,9; 5,5]	4,3 [2,9; 5,5]	0,317
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	4,3 [2,8; 5,4]	4,3 [2,8; 5,4]	1,0
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [2,9; 5,4]	4,4 [2,9; 5,4]	1,0
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [2,9; 5,3]	4,3 [2,9; 5,3]	0,157
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	4,2 [2,9; 5,3]	4,3 [2,9; 5,3]	1,0
Площадь поперечного сечения двух артерий в проксимальном сегменте (см^2)	0,15 [0,07; 0,2]	0,15 [0,07; 0,2]	1
Площадь поперечного сечения двух артерий в срединном сегменте (см^2)	0,14 [0,07; 0,2]	0,14 [0,07; 0,2]	1
Площадь поперечного сечения двух артерий в дистальном сегменте (см^2)	0,14 [0,07; 0,2]	0,14 [0,07; 0,2]	1

Как видно из таблицы 2, во всех случаях $p\text{-value} > 0,05$, следовательно внутренний диаметр и площадь поперечного сечения пупочных артерий во время схваток изменяется статистически незначимо. Предполагаем, что это связано с адекватной защитной функцией эмбриональной слизистой соединительной ткани.

В таблице 3 представлены результаты морфометрии пупочных вен в антенатальном и интранатальном периодах.

Таблица 3 – Анатомические показатели пупочных вен в антенатальном и интранатальном периодах онтогенеза (Ме [Р5; Р95])

Анатомические показатели (ед. измерения)	Антенатальный период	Интранатальный период	p-value (критерий Вилкоксона)
Внутренний диаметр пупочной вены в проксимальном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	7,4 [6,4; 8,5]	0,317
Внутренний диаметр пупочной вены в срединном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	7,4 [6,3; 8,5]	0,317
Внутренний диаметр пупочной вены в дистальном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	7,4 [6,3; 8,5]	0,180
Площадь поперечного сечения вены в проксимальном сегменте (см ²)	0,10 [0,08; 0,14]	0,10 [0,08; 0,14]	1
Площадь поперечного сечения вены в срединном сегменте (см ²)	0,11 [0,08; 0,14]	0,11 [0,08; 0,14]	1
Площадь поперечного сечения вены в дистальном сегменте (см ²)	0,11 [0,08; 0,14]	0,11 [0,08; 0,14]	1

Таблица 3 продемонстрировала нам, что внутренний диаметр и площадь поперечного сечения пупочных вен по критерию Вилкоксона ($p>0,05$) имеют статистически незначимые различия. Вопреки ожидаемой деформации вследствие

более тонкой сосудистой стенки и менее развитого мышечного слоя, пупочные вены, аналогично пупочным артериям, не претерпевают значимых морфологических изменений в процессе родовой деятельности. Данное наблюдение указывает на наличие механизмов, обеспечивающих структурную стабильность пупочных вен в условиях воздействия внешнего давления и гемодинамических колебаний, возникающих в процессе родов. Считаем, что значительную роль в стабильности морфометрических показателей пупочных сосудов во время родов играет эмбриональная слизистая соединительная ткань.

В таблице 4 представлен статистический анализ изменения площади эмбриональной слизистой соединительной ткани на трех сегментах пупочного канатика во время родов.

Таблица 4 – Анатомические показатели эмбриональной слизистой соединительной ткани в анте - и интранатальном периодах онтогенеза (Me [P5; P95])

Анатомические показатели (ед. измерения)	Антенатальный период	Интранатальный период	p-value (критерий Вилкоксона)
Площадь поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани в проксимальном сегменте (см^2)	1,4 [0,8; 2,5]	1,4 [0,8; 2,5]	1
Площадь поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани в срединном сегменте (см^2)	1,6 [1,03; 2,6]	1,6 [1,03; 2,6]	1
Площадь поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани в дистальном сегменте (см^2)	1,5 [1,0; 2,3]	1,5 [1,0; 2,3]	1

Анализ анатомических показателей, представленных в таблице 4, свидетельствует о сохранении структуры эмбриональной слизистой соединительной ткани в процессе родовой деятельности. По-видимому, это связано с особенностями её гистологической структуры, в частности, с высоким содержанием мукополисахаридов (гиалуроновая кислота, гепарансульфат, хондроитинсульфат), которые способны накапливать воду, тем самым противостоять деформации при воздействии внешнего давления.

Что касается функциональной оценки сосудистого русла пупочного канатика во время родов, в данном случае вектор изменений меняет свое направление и результаты демонстрируют статистически значимые различия (таблица 5).

Таблица 5 – Функциональные показатели сосудов пуповины в анте - и интранатальном периодах онтогенеза (Me [P5; P95])

Функциональные показатели (ед. измерения)	Антенатальный период	Интранатальный период)	p-value (критерий Вилкоксона)
Пульсационный индекс	0,6 [0,5; 0,8]	0,6 [0,5; 1,07]	<0,01
Максимальная систолическая скорость кровотока (см/с)	34 [26;48,8]	35 [26; 78]	<0,01
Конечная диастолическая скорость кровотока (см/с)	16 [12,2; 22,5]	16,6 [12,2; 31]	<0,01

Таблица 5 демонстрирует статистически значимые изменения ПИ, максимальной систолической скорости и конечной диастолической скорости кровотока во время схваток, не смотря на стабильность анатомических параметров. Функциональные показатели более чувствительны к изменениям внешней среды и в настоящее время представляют собой ценный инструмент для мониторинга состояния плода. Стоит учитывать, что изменения функциональных показателей сосудов пуповины в родах не всегда являются индикатором

патологического состояния плода. Оценка состояния плода должна проводиться комплексно врачом акушером-гинекологом, с учетом клинической ситуации и динамики изменения функциональных показателей.

В результате данного исследования, наблюдалось увеличение функциональных показателей сосудов пуповины во время интранатального периода при отсутствии изменений анатомической структуры.

3.2.2 Результаты компьютерного трехмерного моделирования кровотока во время родовой деятельности

В сфере медико-биологических наук трехмерное моделирование стало неотъемлемым инструментом для решения задач, требующих визуализации и количественного анализа пространственных структур. В данном исследовании, оно открыло перспективы для детального изучения физиологических и патологических процессов, происходящих в фетоплацентарном комплексе во время родовой деятельности. В частности, 3D-моделирование позволило оценить защитную функцию эмбриональной слизистой соединительной ткани, а именно, визуализировать и количественно оценить деформацию вартонова студня на фоне внешнего давления. Также, оно предоставило возможность изучить изменения анатомии пупочных сосудов в процессе родов и оценить гемодинамические параметры в сосудистом русле пупочного канатика.

В настоящей работе 3D - модели пупочных сосудов были построены на основе коррозионных препаратов, изготовленных из зуботехнического материала «Белакрил – М ХО». Основной целью компьютерного моделирования было создание максимально реалистичной виртуальной среды, имитирующей физиологические процессы с учетом индивидуальной изменчивости каждого пупочного канатика. Для этого изначально, нам было необходимо доказать, что построенные 3D - модели пупочных сосудов на основе КП с высокой точностью передают их анатомическую структуру. Для этого мы провели морфометрию коррозионных препаратов микрометром Guhring (Германия, ц.д = 1 мм) и 3D -

моделей с помощью программы Blender 4.2 LTS, далее сравнили полученные значения между собой. В таблице 6 приведены значения морфометрических показателей коррозионных препаратов и 3D - моделей.

Таблица 6 – Сравнительный анализ морфометрических показателей коррозионных препаратов и 3D - моделей пупочных сосудов (Me [P5; P95])

Морфометрические показатели (ед.измерения)	Коррозионные препараты	3D - модели
Количество витков на проксимальном сегменте (шт)	2 [1; 3]	2 [1; 3]
Количество витков на срединном сегменте (шт)	2 [1; 3]	2 [1; 3]
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [3,2; 5,0]	4,4 [3,2; 5,0]
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [3,2; 5,0]	4,3 [3,2; 5,0]
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [3,2; 5,1]	4,4 [3,2; 5,1]
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [3,2; 5,0]	4,3 [3,2; 5,0]
Внутренний диаметр пупочной вены в проксимальном сегменте (мм)	7,3 [6,4; 8,5]	7,3 [6,4; 8,5]
Внутренний диаметр пупочной вены в срединном сегменте (мм)	7,3 [6,4; 8,5]	7,3 [6,4; 8,5]

При сравнении морфометрических показателей коррозионных препаратов и 3D - моделей пупочных сосудов, представленных на рисунке 17, не выявлено статистически значимых различий (критерий Вилкоксона $p>0,05$). Следовательно, на основании проведенного статистического анализа, созданные нами трехмерные

модели точно отражают индивидуальные фенотипические характеристики сосудистого русла пуповины. Игнорирование индивидуальных особенностей приводит к необоснованному применению унифицированных подходов, что снижает точность анализа и интерпретации данных. Вариабельность анатомических признаков может существенно влиять на функциональные характеристики.

Рисунок 17 демонстрирует коррозионный препарат и построенную на его основе путем сканирования на 3D-сканере RangeVision Spectrum трехмерную компьютерную модель сосудов пуповины. Данный пупочный канатик характеризуется неравным расстоянием между сосудистыми витками и отражает уникальность строения своего сосудистого русла. В связи с необычным ходом пупочных сосудов на рисунке 17 наглядно отражается точность построения трехмерной 3D - модели на основе коррозионного препарата.

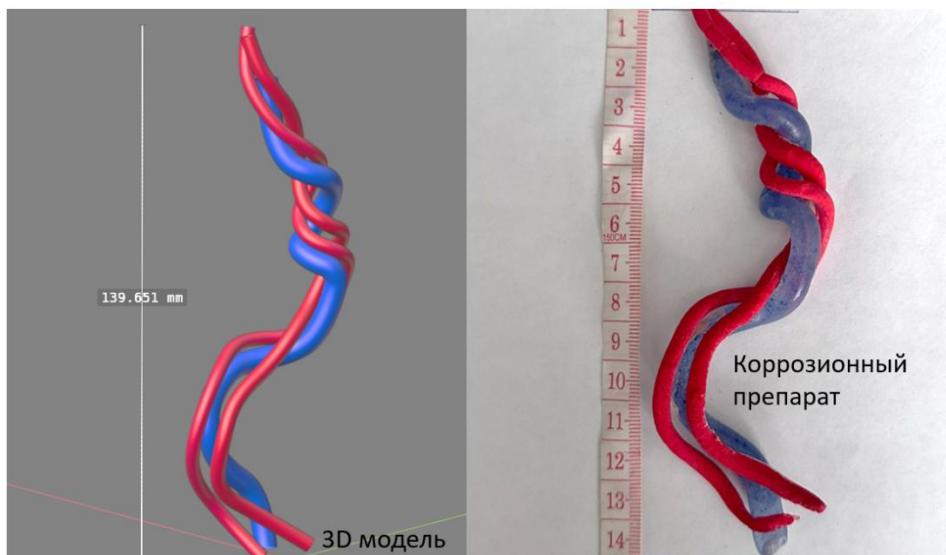


Рисунок 17 – Коррозионный препарат и построенная на его основе трехмерная компьютерная модель сосудов пуповины в интерфейсе программы Blender.

Моделирование родовой деятельности на сосудистое русло пупочного канатика происходило изначально в условиях одной изолированной пупочной

артерии в программе Ansys Fluent 2021. Затем внешнее давление моделировалось на комплекс пупочных сосудов, окруженных эмбриональной слизистой соединительной тканью. Вышеупомянутые этапы проводились с целью оценки защитной функции вартонова студня.

Построенные ранее 3D - модели сосудов пуповины были импортированы из компьютерной программы Blender 4.2 LTS в Ansys Fluent 2021 и преобразованы в меш. Он представляет собой полигональную сетку из вершин, ребер и граней и является структурной единицей 3D - модели. Примеры представлены на рисунке 18.

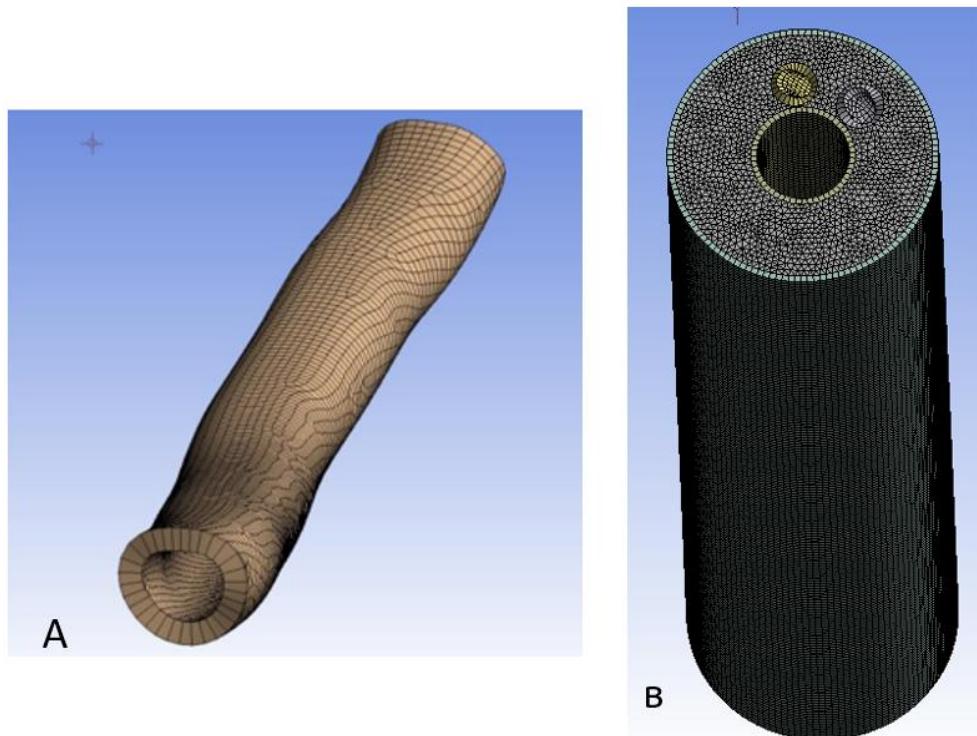


Рисунок 18 – Импортированные 3D - модели в программу Ansys Fluent 2021. А – меш изолированной пупочной артерии. Б – меш комплекса пупочных сосудов, окруженных эмбриональной слизистой соединительной тканью.

В ходе нашего исследования встречались пупочные канатики с различным индексом извитости, более подробно данный морфологический показатель рассмотрен в главе постнатальных исследований. На рисунке 18 под буквой «А»

продемонстрирован один из вариантов анатомии пупочной артерии, а именно прямолинейный ход сосуда. Данный тип строения важно отметить, так как он нетипичен для классического описания пупочных артерий. Помимо вышеупомянутого типа строения, в данном исследовании встречались пупочные канатики правозакрученные или левозакрученные. Пример изображен на рисунке 19.

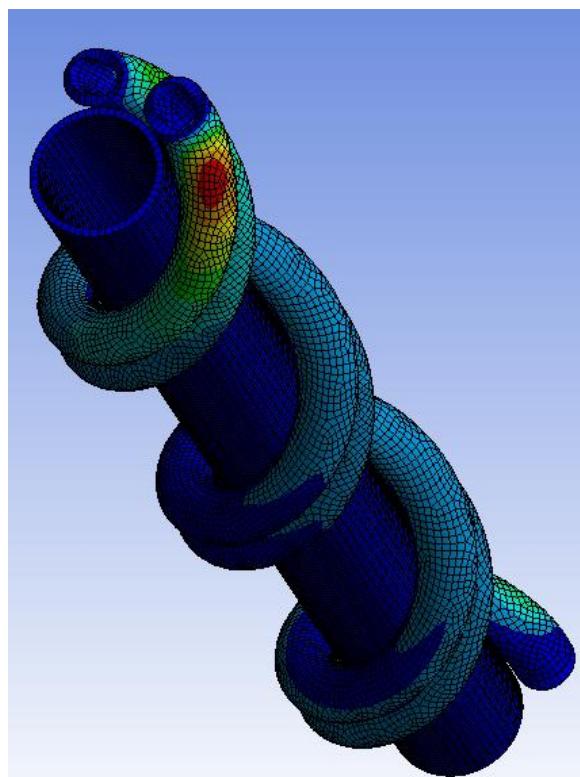


Рисунок 19 – Правозакрученный ход пупочных артерий в интерфейсе программы Ansys Fluent 2021.

Представление различных вариантов анатомии пупочных сосудов важно для понимания, что каждое моделирование осуществлялось с учетом индивидуальных фенотипических особенностей конкретного образца пуповины. Таким образом, персонифицированный подход к моделированию, основанный на учете индивидуальной архитектоники пупочных сосудов, отражает надежные и достоверные интервалы полученных результатов. Также, важно отметить, что все варианты анатомического строения, а именно прямолинейные или закрученные

пупочные артерии не являются патологическими, так как данные пупочные канатики получены в результате физиологических, неосложненных родов.

По завершению этапа построения мешей проведено моделирование родовой деятельности, то есть на имеющиеся 3D - модели сосудов пупочного канатика моделировалось внешнее давление равное 120 мм рт. ст. В результате компьютерных вычислений программой Ansys Fluent получено, что в изолированных артериях скорость кровотока в среднем возросла на 85,5 % и составила 0,56 м/с. В то время как, интраваскулярное давление в среднем увеличилось на 38,5% и составило 122 мм рт. ст. Трехмерное компьютерное моделирование кровотока комплекса пупочных сосудов, окруженных вартоновым студнем, на фоне воздействия внешнего давления показало, что гемодинамические параметры претерпевают изменения в значительно меньшей степени. А именно, скорость кровотока в пупочных артериях в среднем увеличилась на 20% и составила 0,36 м/с, интраваскулярное давление возросло на 8% (95 мм рт. ст.). В пупочных венах скорость кровотока возросла на 24%, интраваскулярное давление на 10% и составило 0,12 м/с и 44 мм рт. ст. соответственно [4]. В результате статистической обработки выявлено, что в сосудистом русле пуповины, как в составной части фетоплацентарного круга кровообращения, происходят значимые гемодинамические изменения в интранатальный период (критерий Вилкоксона $p < 0,05$).

Что касается анатомических характеристик, сосудистые стенки пупочных артерий, не окруженных эмбриональной слизистой соединительной тканью, деформируются, вследствие чего сужается их просвет во фронтальной или сагиттальной плоскости, в зависимости от направления вектора внешнего давления. На рисунке 20 наглядно иллюстрируется изменение продольной конфигурации пупочной артерии при воздействии внешнего компрессионного давления. Как отмечалось выше, величина оказываемого внешнего давления составила 120 мм рт. ст. Данное давление приводит к механической компрессии стенки сосуда, что вызывает изменения в его осевой структуре. Анализ рисунка 20 подчеркивает выраженную механическую чувствительность пупочной артерии,

не окруженней эмбриональной слизистой соединительной тканью к внешним факторам.

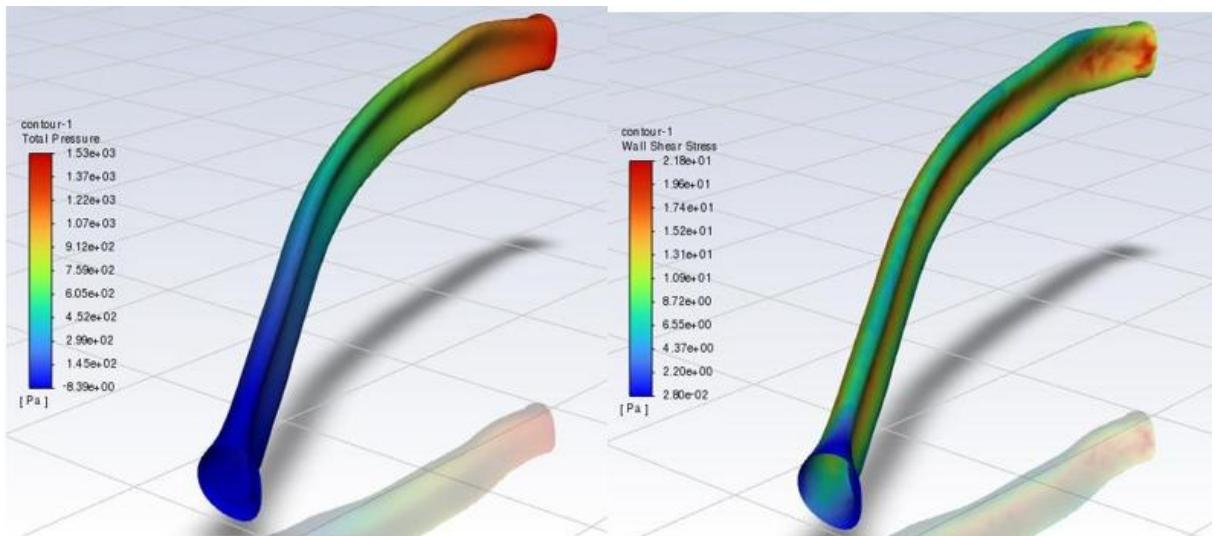


Рисунок 20 – Продольная конфигурация пупочной артерии под воздействием внешнего давления.

На рисунке 21 изображен измененный просвет пупочной артерии в поперечном сечении со шкалой изменения интраваскулярной скорости кровотока под воздействием внешнего давления. На рисунке 22 изображено изменение просвета пупочной артерии в поперечном сечении со шкалой изменений интраваскулярного давления.

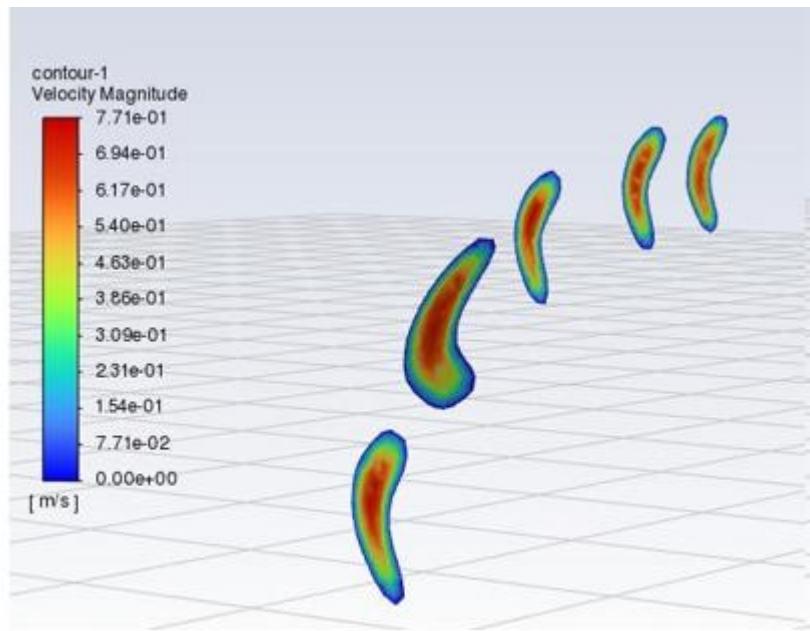


Рисунок 21 – Просвет пупочной артерии под воздействием внешнего давления со шкалой изменений интраваскулярной скорости кровотока.

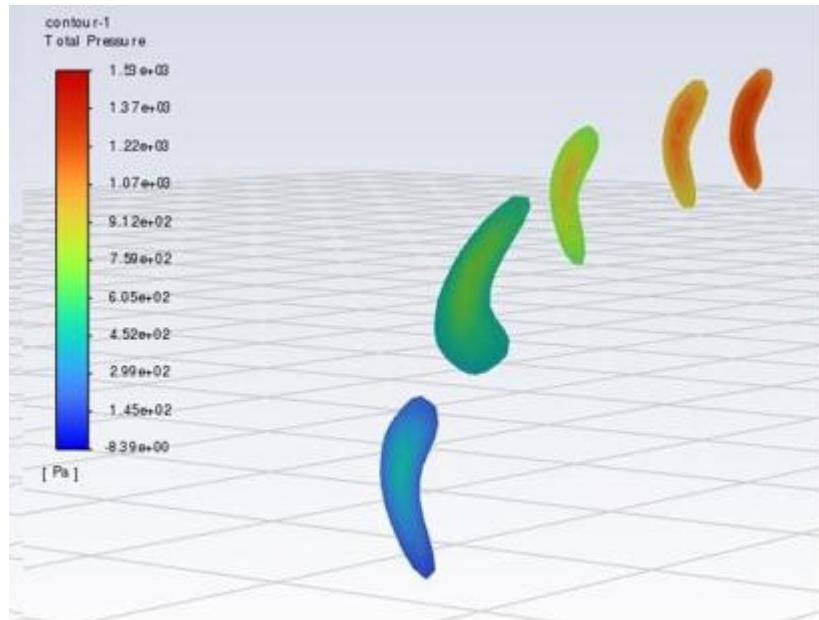


Рисунок 22 – Просвет пупочной артерии под воздействием внешнего давления со шкалой изменений интраваскулярного давления.

На рисунках 21 и 22 основное внимание направлено на конфигурированный просвет пупочной артерии в поперечном сечении под воздействием внешнего давления. Визуализация гемодинамических параметров, представленная на

рисунках 21 и 22 в виде цветовых шкал, была преобразована в табличные средние значения для количественной оценки и статистического анализа.

С целью анализа изменения анатомической структуры пупочных сосудов, окруженных эмбриональной слизистой соединительной тканью, под воздействием внешнего давления были рассчитаны площади поперечного сечения пупочных артерий, вен и вартонова студня. В результате статистической обработки доказано, что они не претерпевали изменений (критерий Вилкоксона $p>0,05$). Площадь поперечного сечения правой пупочной артерии в проксимальном сегменте составила $0,15 [0,08; 0,2] \text{ см}^2$, в срединном сегменте - $0,15 [0,08; 0,2] \text{ см}^2$. ППС левой пупочной артерии имела идентичные значения. ППС пупочной вены на проксимальном и срединном сегментах равна $0,4 [0,3; 0,6] \text{ см}^2$.

Настоящее исследование выявило выраженные различия в морфологической картине и гемодинамике сосудистого русла пупочного канатика в зависимости от наличия или отсутствия окружающей его эмбриональной слизистой соединительной ткани. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной защитной роли вартонова студня в отношении сосудистого русла пупочного канатика. Следовательно, антенатально выявленные изменения структуры эмбриональной слизистой соединительной ткани, могут повлиять на перинатальный исход и выбор тактики о способе родоразрешения.

3.3 Вариантная анатомия сосудов пуповины по результатам постнатальных исследований

Одной из поставленных задач данного исследования является анализ морфометрических изменений, происходящих в постнатальном периоде. Так как в настоящее время актуальна не только пренатальная характеристика морфологической структуры пуповины для акушерской практики, но и постнатальная для разработки технологий регенеративной медицины и клеточной терапии.

В таблице 7 представлены макроскопические, макромикроскопические, микроскопические и ультразвуковые показатели пуповины в целом и ее сосудистого русла в частности. Сравнительный анализ морфометрических показателей, полученных в антенатальном и постнатальном периодах, позволил оценить степень значимости наблюдаемых изменений.

Таблица 7 – Динамика изменений морфометрических показателей пуповины и ее сосудистого русла в постнатальном периоде (Ме [Р5; Р95])

Морфометрические показатели (Ед.измерения)	Ультразвуковой метод исследования (антенатальный период)	Макро- микропрепариров- ание (постнатальный период)
Длина пуповины (см)	-	54,5 [40,6; 68,0]
Индекс извитости	-	0,17 [0; 0,3]
Масса пуповины (гр)	-	46 [29,1; 70,5]
Масса вартонова студня (гр)	-	33 [21; 51,5]
Масса артерий (гр)	-	7,0 [3,6; 12]
Масса вены (гр)	-	5,0 [2,0; 8,0]
Окружность пуповины в проксимальном сегменте (см)	5,0 [4,2; 6,1]	4,0 [3,2; 5,1]
Окружность пуповины в срединном сегменте (см)	4,8 [4,0; 6,0]	4,1 [3,3; 5,1]
Окружность пуповины в дистальном сегменте (см)	4,7 [4,0; 5,6]	3,6 [3,3; 4,8]
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [2,9; 5,5]	2,1 [1,2; 3,4]
Внутренний диаметр правой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [2,9; 5,5]	2,1 [1,2; 3,2]

Продолжение таблицы 7

Внутренний диаметр правой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	4,3 [2,9; 5,4]	2,1 [1,2; 3,2]
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	4,4 [2,9; 5,4]	2,2 [1,1; 3,2]
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	4,3 [2,9; 5,3]	2,1 [1,1; 3,2]
Внутренний диаметр левой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	4,2 [2,9; 5,3]	2,0 [1,1; 3,2]
Внутренний диаметр пупочной вены в проксимальном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	4,5 [2,7; 7,6]
Внутренний диаметр пупочной вены в срединном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	4,5 [2,7; 7,6]
Внутренний диаметр пупочной вены в дистальном сегменте (мм)	7,4 [6,3; 8,5]	4,5 [2,6; 7,5]
Толщина стенки правой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	-	0,5 [0,2; 0,9]
Толщина стенки правой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	-	0,5 [0,2; 0,9]
Толщина стенки правой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	-	0,4 [0,2; 0,8]
Толщина стенки левой пупочной артерии в проксимальном сегменте (мм)	-	0,5 [0,2; 0,8]
Толщина стенки левой пупочной артерии в срединном сегменте (мм)	-	0,5 [0,3; 0,9]
Толщина стенки левой пупочной артерии в дистальном сегменте (мм)	-	0,4 [0,2; 0,8]
толщина стенки пупочной вены в проксимальном сегменте (мм)	-	0,3 [0,1; 0,7]
Толщина стенки пупочной вены в срединном сегменте (мм)	-	0,3 [0,1; 0,7]
Толщина стенки пупочной вены в дистальном сегменте (мм)	-	0,3 [0,1; 0,6]

По результатам настоящего исследования, представленным в таблице 7, длина пуповины составила - 54,5 [40,6; 68,0] см. По данным литературы, пуповины с подобной длинной относятся к варианту нормального строения и не

препятствуют физиологическому течению родов. Однако, не все имели нормальное количество витков при стандартной длине пупочного канатика. Индекс извитости представлен широким диапазоном (0,17 [0; 0,3]). То есть в нашем исследовании, встречались гипоизвитые и гиперизвитые пуповины, а также с полным отсутствием витков. При этом, роды протекали без осложнений, несмотря на крайне значения ИИ. На рисунке 23 представлено изображение пупочного канатика с отсутствием извитости сосудов. Данный вариант строения составил 5% (7 пуповин) от общего количества исследуемых объектов.



Рисунок 23 – Пупочный канатик с отсутствием витков.

Пупочный канатик, представленный на рисунке 24, получен в результате родов через естественные родовые пути. Важно отметить, что у матери отсутствовала соматическая патология и беременность протекала без осложнений, таких как гестационный сахарный диабет, преэклампсия, плацентарная недостаточность и др. Ребенок рожден на 8/9 баллов по шкале Апгар без признаков асфиксии.

На рисунке 24 представлен пример гиперизвитого пупочного канатика новорожденной девочки непосредственно сразу после рождения. Фотофиксация произведена в период пульсации сосудов для более четкой визуализации витков.



Рисунок 24 – Гиперизвитой пупочный канатик.

Учитывая, что в нашем исследовании, которое ограничено выборкой физиологических родов, встречались пупочные канатики с широким диапазоном ИИ, очевидно, что компенсаторное влияние на патологическую извитость оказывает нормальное количество эмбриональной слизистой соединительной ткани.

По результатам нашего исследования были обнаружены правозакрученные и левозакрученные пупочные сосуды (рисунок 25) в количестве 28 (19%) и 113 (75%) штук соответственно. Также, в 1% случаев ход витков поменял свое направление. Как описано выше 7 комплексов пупочных сосудов не имели витков на протяжении всей длины пупочного канатика, это составило 5% от общего количества исследуемых объектов.

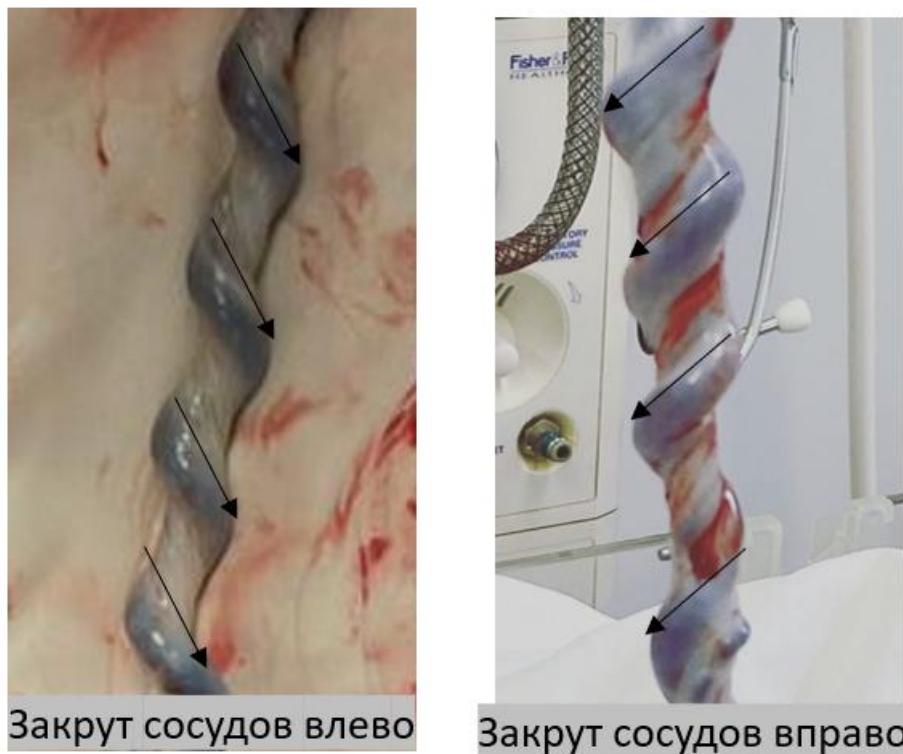


Рисунок 25 – Варианты закручивания пупочных сосудов. Левозакрученные и правозакрученные типы строения. Стрелкой отмечено направление витка пупочных сосудов.

В ходе исследования 12 пупочных артерий имели ложные узлы. В одном случае после рождения ребенка диагностирован истинный узел пуповины (ИУП). Важно отметить, что в нашем исследовании наличие ИУП не повлияло на благоприятный исход родов через естественные родовые пути. Ребенок оценен неонатологами на 8/9 баллов по шкале Апгар. На рисунке 26 представлен пример биологического материала демонстрирующий ложный узел пупочных артерий, а на рисунке 27 изображен истинный узел. Сравнение рисунка 26 и 27 позволяет четко дифференцировать между собой эти два определения.



Рисунок 26 – Ложный узел пуповины.



Рисунок 27 – Истинный узел пуповины, диагностированный после рождения ребенка через естественные родовые пути.

Учитывая тот факт, что при наличии истинного узла пуповины возможны физиологические роды, очевидно, что в данном случае эмбриональная слизистая соединительная ткань полностью выполняет свою защитную и амортизирующую функцию. Однако стоит учитывать, что она должна иметь нормальную морфологическую структуру. По результатам нашего исследования масса вартона студня составила 33 [21; 51,5] грамм и превысила массу артерий пуповины в пять раз, а массу пупочной вены в семь. Масса целостной пуповины равна 46 [29,1; 70,5] гр. Окружность пуповины в проксимальном, срединном и дистальном сегментах по результатам макро-микропрепарирования составила 4,0 [3,2; 5,1], 4,1 [3,3; 5,1], 3,6 [3,3; 4,8] см соответственно. На массу и окружность пупочного канатика в основном влияет количество эмбриональной слизистой соединительной ткани. Следовательно, вышеупомянутые показатели характеризуют нормальную морфологическую структуру вартона студня в частности и пуповины в целом.

Следующий исследуемый морфологический параметр с помощью макро-микропрепарирования – это толщина сосудистой стенки пупочных сосудов. По критерию U Манна-Уитни ($p>0,05$) толщина сосудистой стенки правой и левой пупочных артерий не имели статистически значимых отличий. Однако сосудистая стенка артерий превысила толщину сосудистой стенки вен. Численные значения вышеупомянутых показателей представлены в таблице 7.

При сравнении морфометрических показателей: окружность пуповины, внутренний диаметр правой, левой пупочных артерий и вены на трех сегментах пупочного канатика в антенатальном и постнатальном периодах получены статистически значимые отличия (критерий Вилкоксона $p < 0,05$). Показатели в постнатальном периоде имеют меньшие значения, чем в антенатальном. Данные изменения характеризуют закономерные процессы, происходящие в раннем послеродовом периоде.

Применение в анатомической практике различных методов исследования на разных этапах онтогенеза расширяет границы и количество нормальных морфологических параметров. Ультразвуковое сканирование позволило изучить

сосудистое русло пупочного канатика пренатально, что крайне необходимо для клинической практики. В то время как, макро-микропрепарирование дало возможность исследовать морфологические параметры, которые невозможно полноценно оценить с помощью ультразвука, такие как: длина пуповины и количество витков на всем протяжении, масса эмбриональной слизистой соединительной ткани и пупочных сосудов, толщина сосудистой стенки артерий и вен.

В современной анатомической науке и практике понятие полноценного анатомического исследования трудно представить без гистотопографических препаратов. Они позволяют интегрировать макроскопический и микроскопический уровни изучения организма. С их помощью можно получить данные о пространственной организации тканей. Гистотопографические препараты сохраняют взаиморасположение различных типов тканей, клеток, сосудов и нервов в пределах определенной анатомической области или целого органа. Это позволяет наглядно понять их топографические взаимосвязи.

В результате нашего исследования было изготовлено 90 гистологических блоков поперечного сечения пупочного канатика, из них 30 относились к проксимальному сегменту, 30 к срединному и 30 к дистальному. Топография сосудов претерпевала различные комбинации, в том числе и в пределах одной пуповины. Пупочные сосуды формировали треугольники с различными углами или располагались по одной линии. На рисунке 28 представлен пример расположения артерий и вены в поперечном сечении проксимального сегмента разных пуповин в виде разносторонних треугольников.

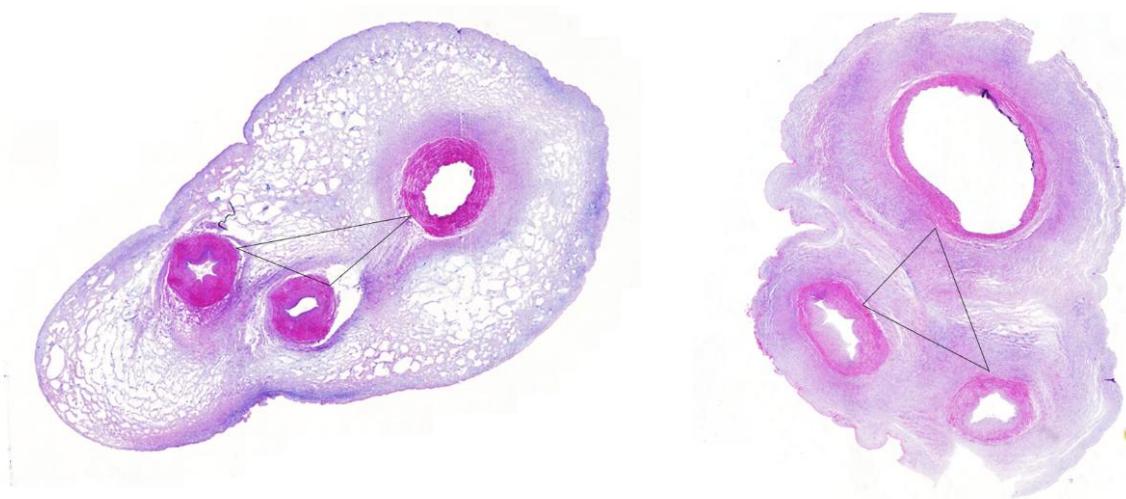


Рисунок 28 – Гистотопографические препараты. Топографическое расположение сосудов пуповины в виде разносторонних треугольников. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Нормальное топографическое расположение пупочных сосудов не ограничивается формой разносторонних треугольников. На рисунке 29 представлен следующий вариант возможной топографии сосудов пуповины на срединном сегменте разных пуповин.



Рисунок 29 – Гистотопографические препараты. Прямолинейное расположение пупочных сосудов на срединном сегменте разных пуповин. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Рисунок 29 демонстрирует прямолинейное расположение пупочных сосудов, при котором вена занимает центральное аксиальное положение, а артерии располагаются по периферии, тем самым окружая ее. Встречаются и другие варианты топографии, при которых вена локализуется ближе к периферии, а две пупочные артерии находятся рядом друг с другом (рисунок 30).



Рисунок 30 – Гистотопографический препарат. Топография прямолинейного расположения пупочных сосудов, при котором две пупочные артерии находятся смежно друг с другом. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Чаще всего пупочные сосуды располагаются в виде разносторонних треугольников, равномерно распределяясь по всей площади пупочного канатика. Данный пример представлен на рисунке 31. Однако встречаются варианты, характеризующиеся асимметричным пространственным расположением внутри пупочного канатика. А именно, артерии и вена локализуются в виде плотной группировки у одной из стенок пуповины. В то время как противоположная часть поперечного сечения пупочного канатика демонстрирует преобладание эмбриональной слизистой соединительной ткани (рисунок 32).

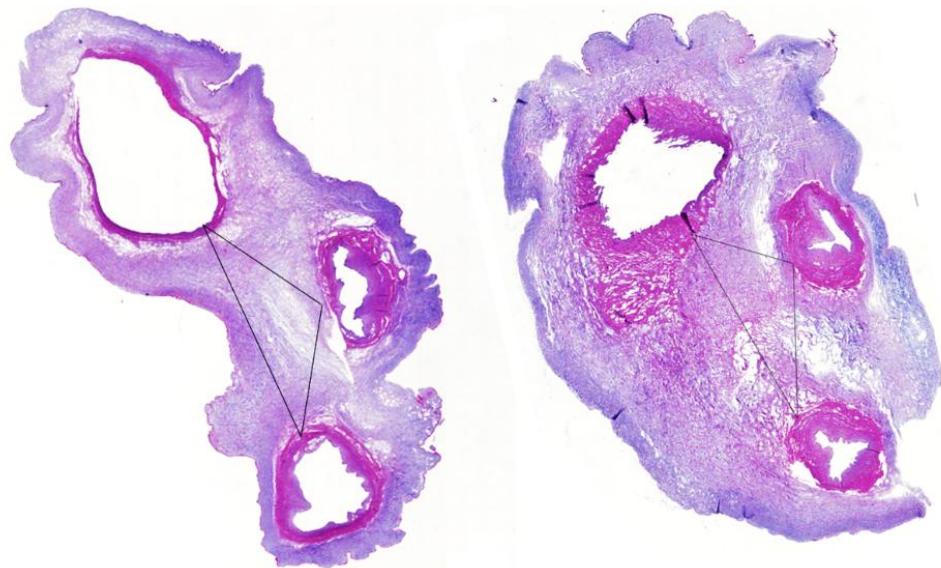


Рисунок 31 – Гистотопографические препараты. Топография пупочных сосудов в виде треугольника, при которой сосуды равномерно распределены по всей площади пупочного канатика (дистальный сегмент). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.



Рисунок 32 – Гистотопографический препарат. Топография пупочных сосудов в виде треугольника, при которой сосуды расположены преимущественно около одной стенки пуповины (дистальный сегмент). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Важно отметить, что представленные выше варианты топографии пупочных сосудов на трех сегментах пупочного канатика не представляют собой идентичное

строение у всех индивидов. Топография пупочных сосудов характеризуется значительной вариабельностью в популяции. Также, сосуды пуповины могут изменить свое расположение на протяжении *funiculus umbilicalis*.

Описание структуры гистотопографических препаратов представлено в следующей последовательности: пупочная вена, артерии, эмбриональная слизистая соединительная ткань.

Просвет пупочной вены образован эндотелиальным слоем. Чаще всего он имел круглую или овальную форму, в некоторых случаях асимметричную. В субэндотелиальном слое располагалась эластическая мембрана (рисунок 33). Мышечная оболочка представлена циркулярными мышечными волокнами (рисунок 34), которые не всегда равномерно распределены. В некоторых участках встречается более густое скопление мышечных клеток (рисунок 35). Роль адвентииции выполняет эмбриональная слизистая соединительная ткань. На рисунке 36 представлена сосудистая стенка пупочной вены, окраска по Маллори (Биовитрум, РФ). Данный вид окраски используется для более четкой визуализации соединительной ткани.

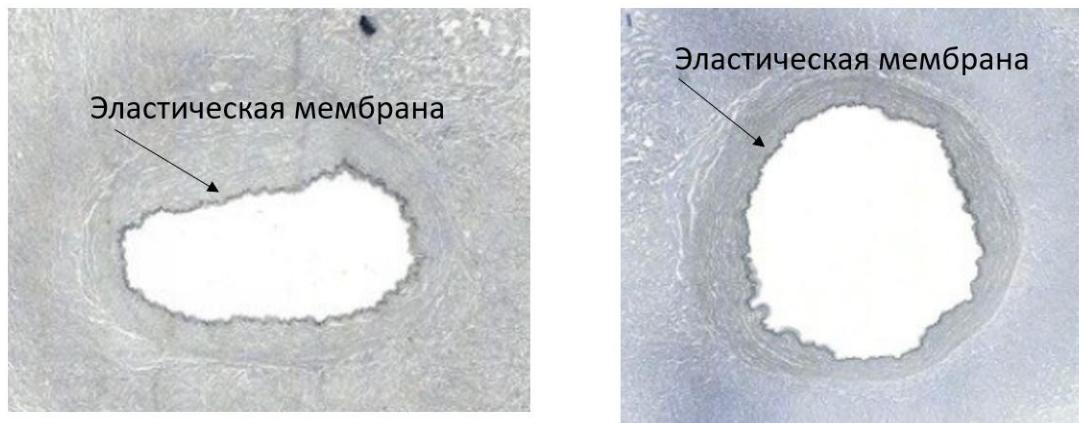


Рисунок 33 – Гистотопографические препараты. Эластическая мембрана пупочных вен. Окраска по Вейгерту, ув. 150.

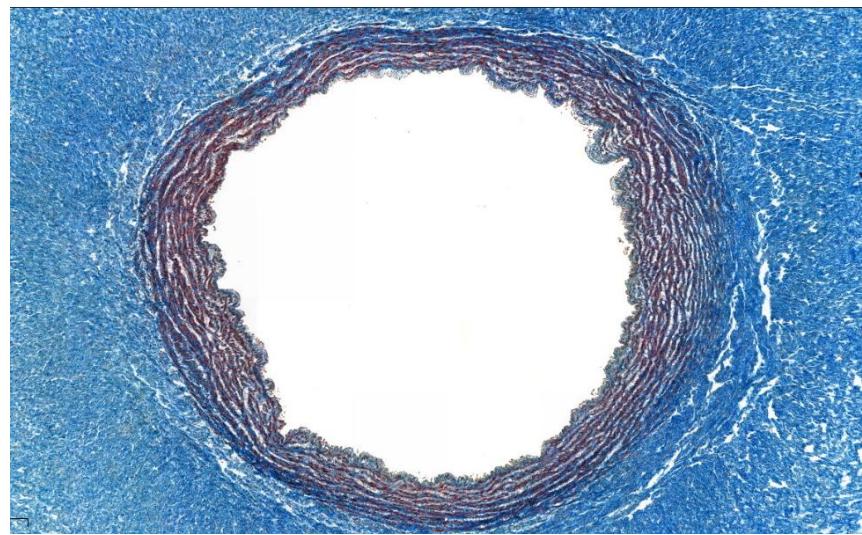


Рисунок 34 – Гистотопографический препарат. Поперечное сечение пупочной вены, иллюстрирующее преимущественно циркулярный ход мышечных волокон. Окраска по Маллори, ув. 150.

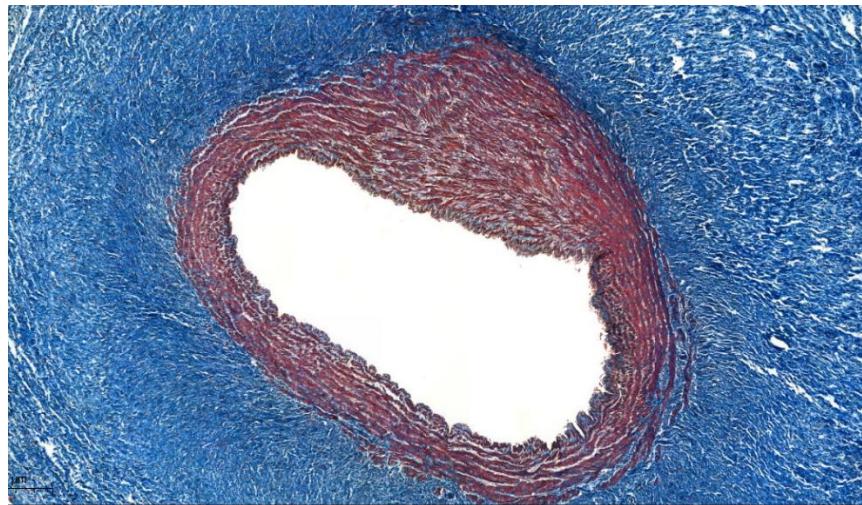


Рисунок 35 – Гистотопографический препарат. Поперечное сечение пупочной вены, иллюстрирующее неравномерное распределение мышечных клеток. Окраска по Маллори, ув. 150.

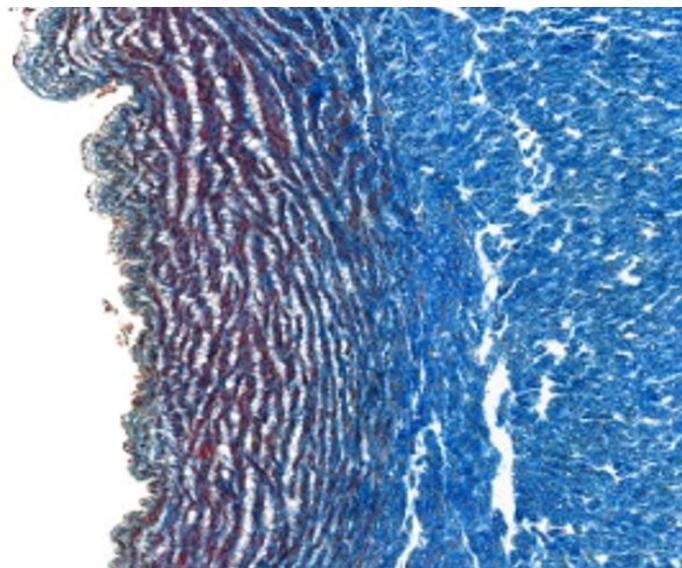


Рисунок 36 – Микрофото. Сосудистая стенка пупочной вены. Окраска по Маллори, ув. 200.

На рисунке 36 отчетливо видно, как циркулярные мышечные волокна плотно контактируют (переплетаются) с эмбриональной слизистой соединительной тканью. Подобное строение обнаружено на всех гистотопографических препаратах, что позволяет сделать вывод об отсутствии четко выраженной адвентиции в структуре сосудистой стенки пупочной вены и трактовать ЭССТ в ее роли.

Просвет пупочных артерий более узкий, чем у вен, как правило, щелевидный. Между пупочной веной и артериями на большом протяжении формируется зона адгезии. По нашему мнению, это создает благоприятные условия для их биомеханического взаимодействия, при этом пульсация артерий может выступать фактором, поддерживающим венозный кровоток.

Интиму пупочных артерий образует слой эндотелиальных клеток. В целом их сосудистая стенка имеет неравномерную толщину, что невозможно визуализировать на макропрепаратах. Данный феномен связан с констрикцией пупочных артерий в процессе завершения фетоплацентарного кровообращения. Характерной отличительной чертой артерий от вены являются складки и узлы Хобокена (рисунок 37). Медиа образована мышечными клетками, которые располагаются в два слоя (рисунок 37).

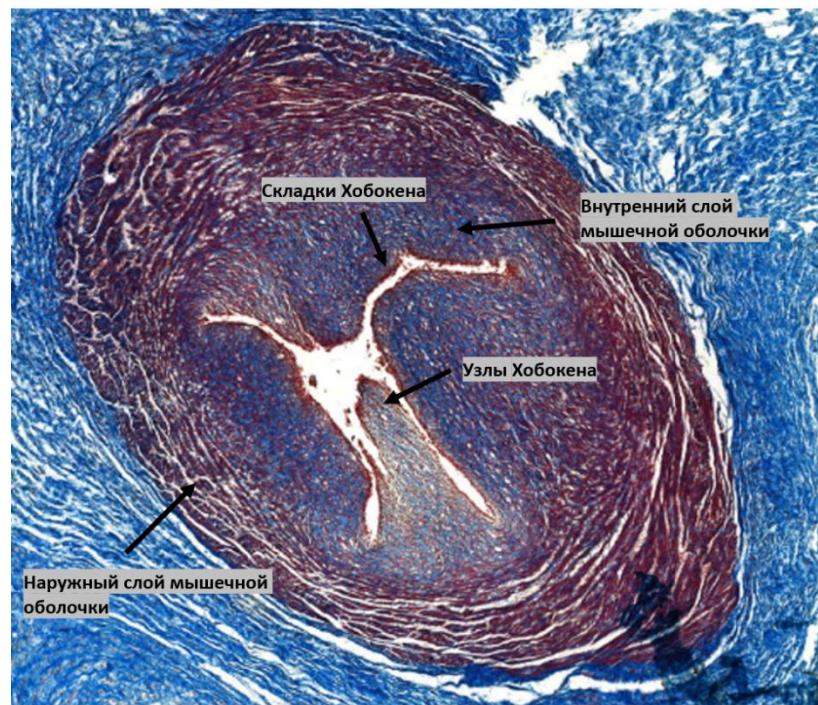


Рисунок 37 – Гистотопографический препарат. Поперечный срез пупочной артерии. Окраска по Маллори, ув. 150.

Как видно на рисунке 37, наружный слой мышечной оболочки пупочных артерий представлен циркулярным расположением гладкомышечных волокон, а внутренний образован хаотичным, более свободным расположением мышечных клеток. Между двумя мышечными слоями визуализируются единичные эластические волокна, в некоторых местах в виде скоплений (рисунок 38). Важно отметить, что они не образуют непрерывной эластической мембраны. В части гистотопографических препаратах, отсутствуют вовсе.



Рисунок 38 – Гистотопографический препарат. Пупочные сосуды в поперечном сечении. Окраска по Вейгерту, ув. 150.

Рисунок 38 отчетливо демонстрирует разницу в количестве эластических волокон, находящихся в структуре пупочных сосудов. На нем наглядно изображена непрерывная эластическая мембра в субэндотелиальном слое пупочной вены, которая окрашена в темно-синий цвет. На ее фоне отчетливо визуализируется отсутствие подобной в структуре пупочных артерий.

Снаружи мышечную оболочку циркулярно охватывает компактный слой эмбриональной слизистой соединительной ткани. Он играет роль адвентииции. Чаще всего артерии близко прилегают друг к другу, формируя общий адвентициальный покров из ЭССТ. Однако, в части гистотопографических препаратов данный слой вартонова студня пупочных артерий переходит в аналогичный слой вены, тем самым образуя единое пространство для обмена веществ и фетоплацентарного кровообращения (рисунок 39).



Рисунок 39 – Гистотопографический препарат. Паравазальный слой вартонаса студня, охватывающий три пупочных сосуда в виде единого ложа. Окраска по Маллори, ув. 100.

На рисунке 39 изображены три сосуда, которые расположены по одной линии. Вартонов студень формирует плотную структуру, охватывая пупочные артерии и вену, образуя единое ложе. То есть формируется общий футляр подобный фасциальному ложу сосудистых пучков в дифенетивных органах.

Учитывая плотный контакт, в некоторых случаях переплетение клеток мышечной оболочки пупочных сосудов с ЭССТ, данное исследование не может исключить морфологическую оценку вартонаса студня. Напротив, именует его как адвентицию.

В исследуемых гистотопографических препаратах ($n=90$) вартонов студень имеет субамниотический, промежуточный и паравазальный слои (рисунок 40). Последний выступает в роли адвентиции пупочных сосудов. Его структура, как правило, представлена компактным расположением и циркулярным направлением коллагеновых фибрилл. Также, в нем встречаются единичные эластические волокна. Градиент плотности внеклеточного матрикса снижается от периваскулярной зоны к субамниотической. В различных слоях эмбриональной слизистой соединительной ткани визуализируется зона тканевых щелей (рисунок 41). В 90% случаев они концентрируются в периферической или промежуточной

зонах. Вероятно, что они обеспечивают обмен интерстициальной жидкости. Размер лакун зоны тканевых щелей колеблется от 20-270 мкм, наиболее часто встречаются равные 100-150 мкм.

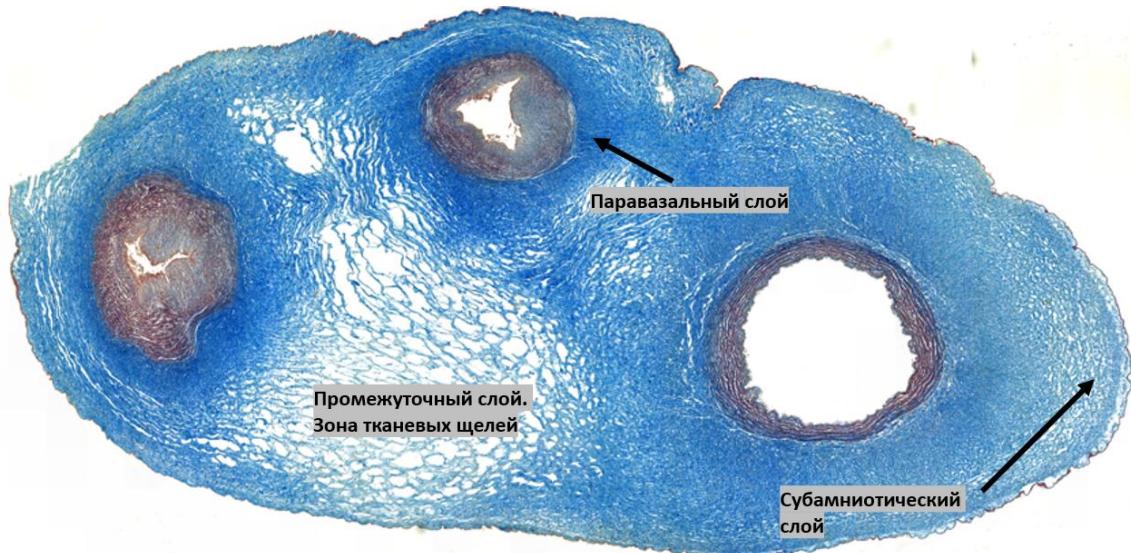


Рисунок 40 – Гистотопографический препарат. Слои вартонова студня. Окраска по Маллори, ув. 100.

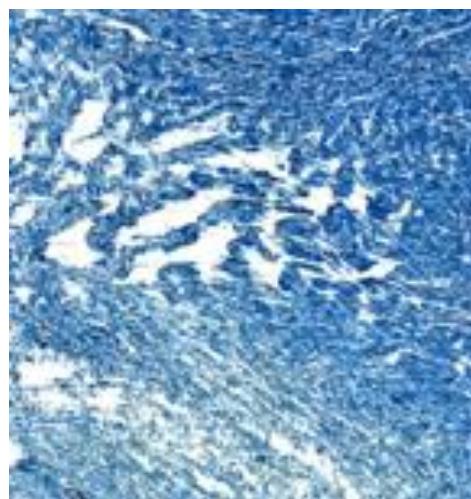


Рисунок 41 – Гистотопографический препарат. Зона тканевых щелей вартонова студня. Окраска по Маллори, ув. 200.

Важно отметить, что амнион образует углубления в виде складок, по-видимому, это пути ультрациркуляции тканевой жидкости. Как правило, подобные складки вдаются между артериями, формируя множественные разветвления,

ориентированные к тканевым щелям вартонова студня (рисунок 42). По результатам нашего исследования в структуре пуповины не обнаружено лимфатических сосудов.

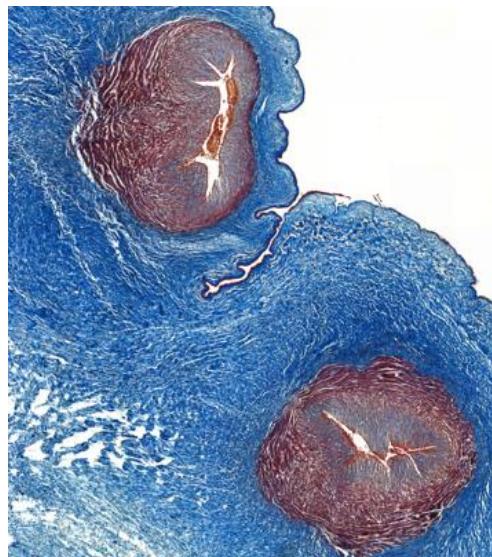


Рисунок 42 – Гистотопографический препарат. Углубление амниона пупочного канатика. Окраска по Маллори, ув. 100.

Для количественной оценки морфологических параметров было выбрано измерение площади поперечного сечения пуповины, пупочных сосудов и эмбриональной слизистой соединительной ткани на проксимальном, срединном и дистальном сегментах. Вышеупомянутые показатели были рассчитаны программой QuPath 0.5.1 (США) и представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Морфометрические параметры проксимального, срединного и дистального сегментов пуповины, измеренные на гистотопографических препаратах (Me [P5; P95])

Морфометрические параметры (ед. измерения)	Проксимальный сегмент пуповины	Срединный сегмент пуповины	Дистальный сегмент пуповины
Площадь поперечного сечения пуповины (см^2)	1, 14 [1,12; 1,37]	1, 14 [1,12; 1,25]	1, 13 [1,1; 1,19]

Продолжение таблицы 8

Площадь поперечного сечения артерий (см ²)	0,03 [0,002; 0,13]	0,02 [0,001; 0,12]	0,04 [0,001; 0,1]
Площадь поперечного сечения вены (см ²)	0,06 [0,02; 0,09]	0,05 [0,02; 0,07]	0,06 [0,02; 0,07]
Площадь поперечного сечения эмбриональной слизистой соединительной ткани (см ²)	1,07 [0,9; 1,9]	1,06 [1,0; 1,2]	1,06 [0,9; 1,1]

По результатам, представленным в таблице 8, можно сделать вывод, что площадь поперечного сечения ЭССТ в 10 раз превышает площадь поперечного сечения пупочных сосудов. По критерию Фридмана ППС артерий на проксимальном, срединном и дистальном сегментах не имеет статистически значимых отличий ($p>0,05$). Аналогичные результаты получены и при сравнении ППС пупочных вен на трех сегментах пупочного канатика. Однако, целостная пуповина имеет различную площадь поперечного сечения в проксимальном, срединном и дистальном сегменте (критерий Фридмана $p <0,05$). Отмечается ее увеличение в стороне проксимального сегмента. Учитывая данные результаты, доказано, что на объем и площадь поперечного сечения пупочного канатика в большей части влияет количество ЭССТ.

В результате изучения гистотопографических препаратов пуповины, можно сделать вывод, что ее сосудистое русло, включающие ЭССТ, представляет сложную циркуляторную систему, тесно интегрированную с зоной тканевых щелей плаценты. Вместе они формируют пути ультрациркуляции интерстициальной жидкости, где происходят ключевые процессы обмена веществ плода.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной целью данного исследования является комплексный анализ изменчивости анатомических и функциональных параметров сосудов пуповины на протяжении перинатального периода. Для достижения этой цели были выполнены морфометрические замеры. Полученные данные представлены с использованием описательной статистики, с акцентом на 5-й и 95-й процентили. По нашему мнению, они характеризуют границы изменчивости и являются вариантами нормальной анатомии. Особый интерес в морфологическом изучении сосудов пуповины представляет интранатальный период, так как анализ доступных литературных источников не выявил подобных исследований. Однако, обсуждения полученных результатов представлены в хронологической последовательности проведенного исследования.

В настоящее время в процессе пренатальной диагностики исследованию подвергается гемодинамика сосудистого русла пупочного канатика, характеризующаяся пульсационным индексом пупочных артерий. Он является одним из факторов, который влияет на интранатальный исход [142]. Его нормативные значения регламентированы клиническим протоколом [38]. Для определенного гестационного возраста установлены референсные диапазоны значений. Согласно клиническим рекомендациям ПИ пупочных артерий при сроке беременности 37-41 недель равен 0,572 - 1,14. По результатам нашего исследования он составляет 0,6 [0,5; 0,8] в антенатальном периоде и 0,6 [0,5; 1,07] в интранатальном. Полученные нами результаты согласуются с установленным стандартом [38].

В отношении анатомических показателей сосудов пуповины во время пренатального ультразвукового сканирования исследуют их количество. Помимо этого, оценивают наличие обвития пуповины вокруг шеи плода, место ее прикрепления к плаценте [42]. В редких случаях при ультразвуковом сканировании удается установить наличие истинного узла пупочного канатика [153]. Он представляет собой настоящий узел и встречается в популяции с

частотой 0,3%-1,2% [82]. Однако, не смотря на низкую распространенность, он может быть причиной неблагоприятных перинатальных исходов [82]. В нашем исследовании в одном случае был обнаружен истинный узел пупочного канатика, диагностированный после рождения ребенка. В литературе описаны подобные успешные клинические случаи естественных родов с благоприятным перинатальным исходом при наличии истинного узла пуповины [91]. Однако, авторы делают акцент на необходимости детального мониторинга состояния плода во время родов [91]. Менее опасными в отношении благоприятного перинатального исхода считаются ложные узлы пуповины. Даже наоборот, их формирование в литературе трактуется как компенсаторно-приспособительная реакция, «направленная на снижение периферического сопротивления в системе плодового кровоснабжения, что, в свою очередь, обеспечивает снижение sistолической нагрузки на сердце плода» [21]. По результатам данного исследования ложные узлы пуповины выявлены в двенадцати случаях. Их наличие не повлияло на благоприятный исход родов через естественные родовые пути.

Несмотря на значительный прогресс в пренатальной диагностике, ряд морфометрических показателей остается вне поля зрения и не является объектом систематического обследования. Однако ряд авторов отмечает, что имеются корреляции между диаметром ПК и состоянием ребенка после рождения, также между площадью ЭССТ и функциональными возможностями плаценты [99, 95]. В результате проведенного нами исследования доказана важная роль адекватной морфологической структуры сосудистого русла пуповины в обеспечении адекватного фетоплацентарного кровообращения. Полученные нами доверительные интервалы анатомических показателей сосудов пуповины могут внедряться в клиническую практику для разработки и расширения критериев оценки во время ультразвукового пренатального скрининга (таблицы 2, 3, 4). К данным показателям относятся: окружность пуповины в проксимальном, срединном, дистальном сегментах, внутренний диаметр правой, левой пупочных

артерий и вены в трех аналогичных сегментах, площади поперечных сечений пупочных артерий, вены и эмбриональной слизистой соединительной ткани.

Следующий период в изучении анатомических и функциональных показателей сосудов пуповины – это интранатальный. Морфология сосудов пуповины в данный временной промежуток в литературе освещена недостаточно по сравнению с антенатальным и постнатальным периодами. В данном исследовании использовался комплексный методологический подход с применением различных методов исследования. Для изучения анатомических и функциональных показателей сосудов пуповины в интранатальном периоде использовался суправитальный метод ультразвукового сканирование в период активной фазы родов и трехмерное компьютерное моделирование родовой деятельности в программе Ansys Fluent 2021. Сопоставить полученные нами результаты с литературными данными не представляется возможным, так как информация по данной теме крайне ограничена. Однако стоит отметить, что итоги трехмерного компьютерного моделирования динамических изменений в сосудистом русле пупочного канатика во время родовой деятельности не согласуются с классическими законами гидродинамики. Согласно закону Бернулли при увеличении скорости флюида его давление уменьшается и наоборот [19]. В результате нашего исследования отмечается увеличение и интраваскулярной скорости, и интраваскулярного давления в интранатальном периоде на фоне воздействия внешнего давления. Предполагаем, что это связано с тем, что система фетоплацентарного кровообращения является функционально сложной. В интранатальном периоде происходит сложное взаимодействие трех систем, которые регулируют сократительную деятельности матки, а именно эндокринной, нейрогенной и миогенной [3]. Помимо этого, сосуды пуповины имеют особое строение, отличительной чертой которого является спиральный ход. В литературе увеличение количества витков пупочного канатика авторы ассоциируют как предиктор повышения интраваскулярного давления [116]. При этом спиральный ход пупочных сосудов адаптирует гемодинамику к внешним изменениям и защищает их от сдавления. Также минимизирует нарушения

напряжения сдвига сосудистой стенки и препятствует повышению интраваскулярного давления до экстремальных значений [134, 155, 159]. Подводя итоги, в интранатальном периоде на фоне воздействия внешнего давления увеличивается и интраваскулярная скорость, и внутрисосудистое давление. Увеличение интраваскулярной скорости кровотока (максимальной систолической и конечно-диастолической) подтверждается также и при суправитальном исследовании (критерий Вилкоксона $p < 0,05$). При этом анатомические показатели в интранатальном периоде не претерпевают статистически значимых изменений (критерий Вилкоксона $< 0,01$).

Целесообразно отметить, что спиральный ход сосудов ПК не является уникальным в природе. Извилистость артериальных сосудов обнаружена в коллатералах образованных в условиях закупорки магистральных путей гемоциркуляции. Известный отечественный анатом В.Н. Тонков описывал спиралевидный ход коллатеральных сосудов как признак адаптации к изменению условий циркуляции крови [44, 64]. Таким образом, проведя аналогию, спиральная ориентация пупочных сосудов способствует адекватному перераспределению крови при изменениях, происходящих во внешней и внутренней средах организма матери и плода. Необходимо также отметить, что в ходе настоящего исследования были обнаружены пуповины с отсутствием извитости, что не повлияло на благоприятный исход родов через естественные родовые пути. Исходя из этого, доказана значимая защитная роль не только спиралевидного хода пупочных сосудов, но и эмбриональной слизистой соединительной ткани. Её губчатая структура, состоящая из гиалуроновой кислоты, протеогликанов и множества гидрофильных молекул препятствует сжатию пупочных сосудов, тем самым защищает их от механического сдавления [101].

Важно отметить, что трехмерное компьютерное моделирование в данной диссертационной работе выполнено на основе коррозионных препаратов с учетом индивидуальных фенотипических особенностей. В связи с этим, оно достоверно отражает анатомические параметры биологического объекта (сосудов пуповины).

Подобные работы в литературе нам не встречались. Чаще всего компьютерное 3D-моделирование проводится на основе компьютерных томограмм [24, 148]. Однако при изучении провизорных органов выполнить КТ или МРТ исследование на большой выборке не представляется возможным. В целом, трехмерное компьютерное моделирование позволяет прогнозировать исход родов через естественные родовые пути при различном анатомическом строении пуповины (например, в случае гипоизвитой или гиперизвитой пуповины, единственной артерии пуповины, гипоплазии эмбриональной слизистой соединительной ткани и т.д.).

После интранатального периода наступает постнатальный, в ходе которого происходит ряд морфологических изменений в структуре пупочного канатика, связанных с прекращением выполнения его функций. В настоящее время в раннем послеродовом периоде проводится измерение длины пупочного канатика. В литературе значительный ряд публикаций принадлежит данной теме. Патологически коротким ПК считается при длине менее 40 см, а длинным более 50–90 см [48]. Согласно данным других авторов, нормальная длина пуповины находится в диапазоне 35-70 см [139]. В результате нашего исследования длина пуповины равна 54,5 [40,6; 68,0] см. Полученные результаты мы характеризуем как нормальное анатомическое строение, что совпадает с литературными данными.

Морфологической особенностью сосудов пуповины является их извитость, она развивается примерно через 28 дней после зачатия [85]. В литературе данный факт рассматривается как механизм, лежащий в основе оптимального фетоплацентарного кровотока [74]. Спиралевидное строение пуповины и ее сосудов обеспечивает большую гибкость ПК и препятствует его сдавлению и скручиванию, независимо от эластических свойств тканей [74]. Гипоизвивые пуповины в большей мере подвержены скручиванию и перегибам и, как следствие, острым или хроническим нарушениям фетоплацентарного кровотока [74]. Гипоизвивые или гиперизвивые ПК сочетаются с окраской околоплодных вод меконием, маловодием, задержкой роста плода, дистрессом плода,

преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, преждевременными родами, низкой оценкой новорожденного по шкале Апгар на первой и пятой минутах [74]. Однако в нашем исследовании диагностированы клинические случаи с гипоизвитыми и гиперизвитыми ПК, при которых беременность и роды через естественные родовые пути протекали без осложнений. Мы связываем данный факт с адекватной защитной функцией эмбриональной слизистой соединительной ткани, которая компенсирует патологическую извитость пупочных сосудов. В литературе описывается взаимосвязь между количеством вартонова студня в структурной организации пупочного канатика и его устойчивостью к компрессии [52, 99]. Таким образом, при недостатке эмбриональной слизистой соединительной ткани пуповина менее устойчива к компрессии [52, 99]. Учитывая литературные данные о значимости индекса извитости пуповины, можно утверждать, что его исследование в пренатальном периоде приобретает клиническое значение. Напротив, его оценка в постнатальном периоде может быть запоздалой. Диагноз гипоизвитого или гиперизвитого ПК должен быть установлен пренатально с целью более тщательного мониторинга состояния плода во время родов [177].

Несмотря на огромный прорыв в ультразвуковом сканировании, не все морфологические параметры возможно оценить данным методом, например, массу вартонова студня, пупочных сосудов и толщину их сосудистой стенки. Также затруднение вызывает ультразвуковое исследование длины пупочного канатика на всем протяжении. Ее возможно адекватно оценить только в первом триместре беременности [11]. Классическое анатомическое макромикропрепарирование по В.П. Воробьеву дает возможность исследовать вышеупомянутые показатели. Важно отметить, что в раннем послеродовом периоде, который длится 24 часа после родов [41] (Клинические рекомендации. Нормальный послеродовый период (послеродовая помощь и обследование), 2024 год) происходит стремительное уменьшение морфометрических показателей ПК. Ряд авторов описывает, что результаты, полученные при ультразвуковом сканировании, несколько выше, чем при патологоанатомическом исследовании

[13]. Морфологические исследования, проведенные в постнатальном периоде, в литературе представлены в большом объеме [13, 35, 76]. Наши данные дополняют уже имеющуюся информацию в отношении внутреннего диаметра пупочных сосудов, толщины сосудистой стенки, массы анатомических структур пуповины.

На сегодняшний день в отношении морфологической структуры сосудов пуповины в литературе представлены противоречивые данные. Ряд авторов описывает в субэндотелиальном слое пупочной вены непрерывную эластическую мембрану [14, 70]. В пупочной артерии эластическая мембрана находится между внутренним и наружным мышечными слоями [14]. Расположение ЭМ в пупочной вене и артериях в различных слоях сосудистой стенки ряд авторов трактует как основную отличительную особенность между артериальными и венозными сосудами [14]. В более свежих и современных публикациях мышечная стенка пупочных артерий описывается как двуслойная без наличия эластической мембранны [131, 132]. По результатам нашего исследования, эластическая мембрана в пупочных венах располагается непосредственно под эндотелием и имеет непрерывную организацию. Напротив, в пупочных артериях ЭМ четко не визуализируется. Однако в структуре мышечного слоя сосудистой стенки, а также в некоторых участках эмбриональной слизистой соединительной ткани в разбросанные хаотичном порядке встречаются единичные эластические волокна.

Помимо дискуссий в отношении эластической мембранны в составе сосудистой стенки пупочных сосудов, в литературе имеются и противоречивые взгляды на наличие или отсутствие адвентиции. Ряд авторов описывает наличие адвентиции в виде тонкого слоя коллагеновых волокон [132]. В своих работах они используют окраску гематоксилином и эозином [132]. Другие авторы отмечают, что адвентиция в пупочных сосудах не имеет четких границ и контуров [80, 131]. Однако, еще в 1954 году были опубликованы результаты исследования, в ходе которого эмбриональная слизистая соединительная ткань рассматривается как адвентициальная оболочка сосудистой стенки пупочных сосудов [14]. По результатам нашего исследования мы пришли к подобному заключению. Считаем его обоснованным, так как основная роль адвентициальной оболочки – это защита

сосудов от внешних воздействий [170]. То есть ЭССТ берет на себя роль адвентиции и при адекватной анатомической структуре полностью выполняют свою защитную роль, в первую очередь, от компрессии и предоставляет условия для благоприятного исхода беременности и родов. Помимо этого, по литературным данным вартонов студень на гистологической картине представлен в большей степени коллагеновыми волокнами, а в меньшей фибробластами, фиброцитами и гистиоцитами [51]. То есть описанная другими авторами адвентиция в виде тонкого слоя коллагеновых волокон на самом деле является плотно прилежащей ЭССТ к мышечному слою сосудистой стенки пупочных сосудов.

В литературе вартонов студень описывается в виде компактно-губчатой структуры, с наличием ячеистых пространств в области сосудистых пучков или с локализацией ближе к амниону [51]. По результатам нашего исследования также обнаружены так называемые зоны тканевых щелей. Мы предполагаем, что данные ячеистые пространства образуют пути ультрациркуляции тканевой жидкости. Вероятно, что при нарушении оттока интерстициальной жидкости возможно возникновение таких патологий пупочного канатика, как отек вартонова студня и псевдокисты пуповины. Последние формируются в результате отека ЭССТ или в результате разрыва гематом пупочного канатика [9]. По данным литературы, патогенез и причины вышеупомянутых патологий пуповины не установлены [9]. Учитывая это, наше заключение о значении тканевых щелей в структуре ЭССТ как о путях ультрациркуляции тканевой жидкости, возможно объясняет патогенез отека вартонова студня, заключающегося в нарушение обмена интерстициальной жидкости.

Данное морфологическое исследование позволило рассмотреть сосудистое русло пуповины как основное звено фетоплacentарного кровообращения и системы ультрациркуляции тканевой жидкости. Также, описать его вариантную анатомию, обусловленную большим разнообразием индивидуальной изменчивости. Интегрированное исследование на протяжении антенатального, интранатального и постнатального периодов предоставляет морфологическую

основу для клинической практики акушерам-гинекологам, врачам ультразвуковой диагностики, хирургам фетальной медицины, специалистами по клеточным технологиям и регенеративной медицине.

ВЫВОДЫ

1. Диапазоны анатомических и функциональных показателей сосудов пупочного канатика на этапах перинатального периода характеризуются выраженной индивидуальной изменчивостью.
2. Пренатальное ультразвуковое сканирование пупочного канатика отражает моррофункциональное состояние его сосудов и служит прогностическим критерием для жизнеспособности плода. Наиболее значимыми анатомическими параметрами являются: окружность пуповины, достоверно снижающаяся от проксимального сегмента (5,0 [4,2; 6,1] см), к срединному (4,8 [4,0; 6,0] см) и дистальному (4,7 [4,0; 5,6] см). Внутренний диаметр правой пупочной артерии в аналогичных сегментах составляет - 4,4 [2,9; 5,5] мм, 4,3 [2,9; 5,5] мм и 4,3 [2,9; 5,4] мм, внутренний диаметр левой пупочной артерии в указанных сегментах достоверно не отличается от правой и равен соответственно - 4,4 [2,9; 5,4] мм, 4,3 [2,9; 5,3] мм, 4,2 [2,9; 5,3] мм. Внутренний диаметр пупочной вены имеет одинаковый размер на всем протяжении - 7,4 [6,3; 8,5] мм.
3. В интранатальном периоде на фоне увеличения пульсационного индекса, максимальной систолической скорости и конечно-диастолической скорости кровотока внутренний диаметр и площадь поперечного сечения пупочных сосудов, ППС эмбриональной слизистой соединительной ткани не претерпевают достоверных изменений.
4. На основе сканирования коррозионных препаратов созданы трехмерные компьютерные модели, которые с высокой точностью отражают анатомическую структуру пупочных сосудов и их индивидуальную изменчивость.
5. Моделирование кровотока и родовой деятельности в компьютерной программе Ansys Fluent 2021 на 3D - моделях подтверждает защитную роль эмбриональной слизистой соединительной ткани, которая является частью как циркуляторной, так и биомеханической системы гидратированного мягкого остова пуповины с развитой сетью тканевых щелей.

6. В постнатальном периоде онтогенеза происходят выраженные морфологические изменения пупочных сосудов, завершающие их функциональную активность: просвет пупочных артерий приобретает неровный, звездчатый контур, уменьшается их диаметр вплоть до полного закрытия в результате формирования "интимальных подушек" и сокращения мышечной оболочки сосудистой стенки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Описанные антенатально диапазоны анатомических показателей сосудов пуповины и эмбриональной слизистой соединительной ткани, которая выполняет роль адвентиции могут быть использованы для разработки новых стандартов пренатального скрининга. Учитывая крайне важную роль пупочного канатика в системе фетоплацентарного кровообращения считаем необходимым дополнить пренатальное исследование более развернутыми морфологическими параметрами. Наши данные позволяют проводить дифференциальную диагностику между нормой и патологией на основе зарегистрированной базы данных «Морфометрические показатели пуповины и ее сосудов доношенных новорожденных, № 2025620664».

2. В акушерской практике при сомнительных ситуациях, в отношении ведения родов через естественные родовые пути, возможно рассмотреть допплерометрическое исследование в интранатальном периоде в совокупности с другими методами исследования при решении вопроса об оперативном родоразрешении.

3. Описанные различные типы гистотопографических взаимоотношений сосудов пуповины могут быть использованы хирургами фетальной медицины для усовершенствования техник внутриутробного переливания крови. Детальное понимание ангиоархитектоники пуповины позволит оптимизировать доступ к сосудистому руслу плода. Эти знания, в свою очередь, приведут к снижению риска ятогенных осложнений.

4. Полученные теоретические данные, а также наглядные гистотопографические и коррозионные препараты рекомендованы к использованию в изучении анатомии человека в медицинских университетах и колледжах.

5. Трехмерные компьютерные модели сосудов пуповины, построенные на основе коррозионных препаратов рекомендованы для разработки 3D - атласов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВД – внутренний диаметр

ВПР – врожденные пороки развития

ВС – вартонов студень

ДСП – дистальный сегмент пуповины

ЕАП – единственная артерия пуповины

ЗРП – задержка роста плода

ИИ – индекс извитости

ИУП – истинный узел пуповины

КП – коррозионный препарат

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПИ – пульсационный индекс

ПК – пупочный канатик

ППС – площадь поперечного сечения

ПСП – проксимальный сегмент пуповины

ССП – срединный сегмент пуповины

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭМ – эластическая мембрана

ЭССТ – эмбриональная слизистая соединительная ткань

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: учеб. пособие для слушателей системы последипломного образования / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 237 с.
2. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.
3. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с.
4. Анатомические и гемодинамические изменения в сосудистом русле пуповины в интранатальный период / М.Ю. Клявлина, Р.Т. Нигматуллин, Д.Ю. Рыбалко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 94-99.
5. Анатомия и физиология человека: учеб. для студ. учреждений сред. проф. образования / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, А.И. Гайворонский. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2011. – 496 с.
6. Артерии пуповины человека сохраняют свои биомеханические свойства после децеллюляризации / А.С. Насрединов, А.В. Лаврешин, Е.А. Лебедева, С.В. Анисимов, В.Н. Вавилов, Д.И. Курапеев // Гены&Клетки. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 80–86.
7. Бургело, Е.В. Патоморфологические изменения сосудов пуповины при беременности, осложненной лейомиомой матки / Е.В. Бургело, О.В. Телешова // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, № 5. – С. 107-108.
8. Войно-Ясенецкий, М.В. Источники ошибок при морфологических исследованиях / М.В. Войно-Ясенецкий, Ю.М. Жаботинский. – Медицина, 1970. – 320 с.
9. Волков, А.Е. Пренатальная диагностика патологии пуповины / А.Е. Волков // Медицинский вестник Юга России. – 2011. – № 2. – С. 38-45.

10. Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов России с международным участием «Фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке», посвященный 95-летию з.д.н. РФ И.И. Кагана и 100-летию со дня рождения академика РАМН и РАН, з.д.н. РФ М.Р. Сапина: Программа IX съезда НМОАГЭ [Электронный ресурс] // НМОАГЭ: Научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов России: сайт. – Оренбург, 2025. – Режим доступа: <https://nmoage.ru/?p=1770> (дата обращения 30.11.2024).
11. Гагаев, Ч.Г. Патология пуповины / Ч.Г. Гагаев; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 95 с.
12. Гипоксия как причина мертворождаемости в Российской Федерации / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, М.П. Шувалова, О.Г. Фролова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. – № 3. – С. 96-98.
13. Глуховец, И.Б. Органо- и гистометрические показатели пуповины в норме и при патологии беременности / И.Б. Глуховец // Архив патологии. – 2010. – Т. 72, № 6. – С. 38-40.
14. Говорка, Э. Плацента человека / Э. Говорка. – Варшава: Польское государственное медицинское издательство, 1970. – 470 с.
15. Гордун, А.А. Перинатальные риски у женщин с патологическим состоянием пуповины / А.А. Гордун // Современные достижения молодых ученых в медицине: сборник материалов X Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2023. – С. 146-148.
16. Движение частиц крови в неоднородном постоянном магнитном поле / Ю.Б. Захаров, М.А. Волошин, В.Н. Иванов [и др.] // Современные проблемы физики, биофизики и инфокоммуникационных технологий: Том Вып. 9. – Краснодар : ФГБУ "Российское энергетическое агентство" Минэнерго России Краснодарский ЦНТИ - филиал ФГБУ "РЭА" Минэнерго России, 2020. – С. 94-104.
17. Добразова, Д.А. Макро-микропрепарирование по В.П. Воробьеву в учебных целях / Д.А. Добразова, Т.А. Гиндуллин // Научный медицинский вестник Югры. – 2018. – № 2(16). – С. 43-44.

18. Дорофиенко, Н.Н. Формирование пупочного канатика на ранних этапах гестации / Н.Н. Дорофиенко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 41. – С. 38-41.
19. Закон Бернулли // Элементарный учебник физики: в 2-х т. / под ред. Г.С Ландсберга. – М.: Наука, 1985. – Т. 1. – С. 350-353.
20. Изменение представления о роли доплерометрии в акушерстве / С.В. Нагорнева, И.Ю. Коган, С.Р. Юсенко, Е.В. Шелаева // Женское здоровье и репродукция. – 2022. – № 3(54). – С. 73-87.
21. Измельцева, К.А. О взаимосвязи гемодинамических особенностей плодово-плацентарного кровообращения со строением «ложных» узлов пуповины (предварительные морфологические результаты) / К.А. Измельцева, Н.Р. Шабунина-Басок // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 10(64). – С. 48-53.
22. Карап, Ю.М. Диагностика сократительной деятельности матки в родах / Ю.М. Карап. – М.: Медицина, 1982. – 244 с.
23. Коган, Я.Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях / Я.Э. Коган // Практическая медицина. – 2016. – № 1(93). – С. 22-25.
24. Колсанов, А.В. Создание цифровых трехмерных моделей органов и систем человека, как элемент изучения клинической анатомии на примере некоторых структур тазового дна / А.В. Колсанов, С.Н. Чемидронов // Бородинские чтения: Материалы III Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2022. – С. 265-271.
25. Лазарева, Г.А. Прогнозирование перинатального исхода при преэклампсии на основании доплерометрических показателей / Г.А. Лазарева, Е.Л. Чебышева // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 13-17.
26. Лазарева, Г.А. Роль допплерометрических показателей в оценке церебральной гемодинамики плода / Г.А. Лазарева, Е.Л. Чебышева // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 5. – С. 123.

27. Лебедева, М.А. Диаметр пуповины плода при нормально протекающей беременности и беременности, осложненной сахарным диабетом / М.А. Лебедева, Ч.Г. Гагаев // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17, № 1-2. – С. 25-27.
28. Луцай, Е.Д. Морфометрия сосудов пуповины в норме и при патологии беременности / Е.Д. Луцай // Вопросы прикладной анатомии и хирургии: Материалы VII межвузовской конференции СНО и молодых ученых / под ред. Г.М. Семенова. – Санкт-Петербург: СПбГМУ, 1999. – С. 15-16.
29. Луцай, Е.Д. Различия в расположении и морфометрическая характеристика кровеносных сосудов пуповины / Е.Д. Луцай // Морфология. – 1999. – Т. 116, № 5. – С. 68-71.
30. Луцай, Е.Д. Строение плаценты в норме и при патологии / Е.Д. Луцай // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 70.
31. Медведев, А.Е. О рациональной структуре кровеносных сосудов / А.Е. Медведев, В.И. Самсонов, В.М. Фомин // Прикладная механика и техническая физика. – 2006. – Т. 47, № 3(277). – С. 24-30.
32. Методика изготовления сосудистых коррозионных препаратов с применением жидкого полиуретана: техническое описание и практическое применение / А.А. Солдатова, И.А. Ширипенко, О.А. Сидорова [и др.] // I Международный морфологический симпозиум: Сборник научных трудов/ Редколлегия: Н.Т. Алексеева [и др.]. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2023. – С. 114-117.
33. Методика комплексного лучевого и морфологического исследования анатомии плаценты / А.И. Щеголев, У. Н. Туманова, В.М. Ляпин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169, № 3. – С. 380-386.
34. Методы виртуального моделирования при изучении анатомии кровеносных сосудов / А.В. Колсанов, А.К. Назарян, В.Д. Иванова [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 24-27.
35. Милованов, А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

36. Митрофанова, И.В. Варианты макромикроанатомии пуповины при беременности после экстракорпорального оплодотворения / И.В. Митрофанова, Е.Д. Луцай // Оренбургский медицинский вестник. – 2023. – Т. 11, № 3(43). – С. 54-59.
37. Надеев, А.П. Печень и плацента в пери-и постнатальный периоды при патологии: клинико-экспериментальное исследование / А.П. Надеев, В.А. Шкурупий, И.О. Маринкин. – Новосибирск: Наука, 2014. – 242 с.
38. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода): Клинические рекомендации от 14.02.2022 [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации] [Электронный ресурс]. – Москва, 2022. – 47 с. – Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/11/1152_kr22O36p5MZ.pdf (дата обращения 17.12.2024).
39. Низяева, Н.В. Гистологические критерии воспалительных изменений плодных оболочек плаценты и пуповины / Н.В. Низяева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 3. – С. 180-188.
40. Новая полимерная рентгенконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов / Э.С. Кафаров, А.В. Дмитриев, О.К. Зенин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 121-125.
41. Нормальный послеродовый период (послеродовая помощь и обследование): Клинические рекомендации от 18.10.2024: [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации] [Электронный ресурс]. – Москва, 2024. – 29 с. – Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/14/1488_kr24O73O92MZ.pdf (дата обращения 17.12.2024).
42. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология": Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 года № 1130н [Электронный ресурс]. – Москва, 2020. – 688 с. – Режим доступа: http://perinatcentr.ru/files/N_1130.pdf (дата обращения 23.02.2025).

43. Обвитие пуповины и перинатальные исходы в зависимости от способа родоразрешения / Н.Ф. Хворостухина, С.А. Камалян, Д.А. Новичков, Е.В. Наумова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, № 6. – С. 46–52.
44. Осипова, О.Л. Анатомические основы коллатерального кровообращения человека: учебное пособие / О.Л. Осипова, С.В. Шматов, А.А. Сотников. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021. – 119 с. – Текст: электронный // ЭБС "Букап": [сайт]. – URL: <https://www.books-up.ru/ru/book/anatomicheskie-osnovy-kollateralnogo-krovoobracsheniya-cheloveka-12562724/> (дата обращения: 07.12.2024).
45. Особенности судебно-медицинских исследований плодов и новорожденных / В.В. Власюк, А.П. Божченко, Ю.П. Панчук, И.А. Толмачев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – Т. 63, № 5. – С. 49-53.
46. Оценка морфометрической достоверности построения 3D модели сосудов пуповины / М.Ю. Клявлина, А.В. Масленников, Д.Ю. Рыбалко [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 101-106.
47. Патент на полезную модель № 153522 У1 Российская Федерация, МПК A61K 35/00. Способ изготовления коррозионных анатомических препаратов / Д.В. Шадуро, В.С. Пикалюк. – № 2014154664/93: заявл. 29.12.2014: опубл. 20.07.2015, Бюл. № 20. – 4 с.
48. Патологическое строение пуповины: что находится за рамками рутинного ультразвукового исследования при врожденном пороке сердца у плода / Т.А. Ярыгина, Р.М. Гасанова, О.В. Марзоева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 9. – С. 12-21.
49. Патоморфологические и биохимические особенности эндотелия сосудов пуповины при беременности, осложненной преэкламсией / И.Г. Попова, Е.В. Проценко, О.Г. Ситникова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 28, № 6. – С. 44-52.
50. Признаки внутритрубной гипоксии плода, требования к предоставлению медицинской помощи матерям: Клинические рекомендации от 16.08.2023 [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации]

- [Электронный ресурс]. – Москва, 2023. – 30 с. – Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/13/1330_kr23O36O68O69MZ.pdf (дата обращения 17.12.2024).
51. Прохоров, В.Н. Морфология тканей пуповины человека при некоторых патологических состояниях беременных / В.Н. Прохоров, О.В. Прохорова, С.Ю. Медведева // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 4(118). – С. 30-33.
52. Руководство к практическим занятиям по акушерству: Учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 656 с.
53. Руснак, М.В. Регенеративный потенциал бесклеточной стромы пуповины человека / М.В. Руснак, Л.И. Калюжная // Материалы итоговой конференции Военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова: Материалы конференции. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2024. – С. 612-618.
54. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620664 Российской Федерации. Морфометрические показатели пуповины и ее сосудов доношенных новорожденных / М.Ю. Клявлина, Р.Т. Нигматуллин, Д.Ю. Рыбалко, А.В. Масленников; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: заявл. 27.01.2025: опубл. 10.02.2025, Бюл. № 2. – 1 с.
55. Сивухин, Д.В. Общий курс физики. Механика / Д.В. Сивухин, – М.: Физматлит, 2005. – 560 с.
56. Случай редкого врожденного порока костно-мышечной системы - сиреномелии в сочетании с мегацистисом и единственной артерией пуповины / Н.И. Андрюк, О.А. Соловьева, С.Л. Стопичева [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2023. – № 4(95). – С. 74-76.
57. Современные методы изготовления коррозионных анатомических препаратов / Д.Г. Романова, А.С. Актемиров, В.М. Бургомистрова [и др.] // Морфологические ведомости. – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 74-79.

58. Современные подходы к изучению анатомии сосудов с помощью 3D-моделирования / А.В. Колсанов, А.К. Назарян, Б.И. Яремин [и др.] // Управление качеством медицинской помощи. – 2013. – № 2. – С. 15-19.
59. Современные принципы кардиотокографии в родах / А.М. Приходько, А.Ю. Романов, О.В. Тысячный [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 3. – С. 90-97.
60. Спирина, Г. А. Изменчивость и постоянство в строении сердца плодов человека / Г. А. Спирина, К. А. Метелкина. – Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет, 2021. – 97 с. – ISBN 978-5-6045790-3-9. – EDN KGGUOB.
61. Спирина, Г. А. Некоторые особенности морфологии сердца плодов человека / Г. А. Спирина // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – № 7. – С. 64-65. – EDN RAJOSB.
62. Титченко, Л.И. Ультразвуковая диагностика патологии пуповины: тощая пуповина – критерии внутриутробного страдания плода / Л.И. Титченко, Ж.Ю. Пырсикова // Вестник Российской ассоциации акушеров – гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 26-27.
63. Токтарова, О.А. Сочетанная патология пуповины, как причина перинатальных потерь / О.А. Токтарова, Д.А. Ишмаева, Я.З. Герман // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 87-91.
64. Тонков, В.Н. Избранные труды / В.Н. Тонков; под ред. Б.А. Долго-Сабурова. – Л.: МЕДГИЗ, 1959. – 359 с.
65. Трусов, Ю.В. Практическое значение результатов популяционных исследований единственной артерии пуповины / Ю.В. Трусов, В.А. Крамарский, Н.И. Файзуллина // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 242-247.
66. Тюмина, О.В. Пуповинная кровь: заготовка, хранение, трансплантация и регенеративная медицина / О.В. Тюмина, О.Г. Хурцилava, А.Б. Смоляников. – Санкт-Петербург, Наука: Синтез Бук, 2012. – 350 с.
67. Улумбеков, Э.Г. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для вузов / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Челышева. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с. – Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. – URL:

<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970421307.html> (дата обращения: 15.06.2025).

68. Усманова, Н.К. Взаимосвязь исходов родов и морфологических особенностей пуповины / Н.К. Усманова, Н.П. Артыкова // Вестник Авиценны. – 2009. – № 3(40). – С. 142-149.
69. Физиология крови: учебно-методическое пособие / Л.К. Антропова, В.Ю. Куликов, Е.А. Козяева, О.В. Сорокин. – Новосибирск: НГМУ, 2009. – 55 с.
70. Формирование и патология плаценты / под ред. В.И. Краснопольского. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2007. – 107 с.
71. Халиуллина, А.В. Ультразвук в медицине: учебное пособие / А.В. Халиуллина, Б.И. Хайрутдинов; под ред. А.В. Аганова. – Казань: Издательство Казанского университета, 2022. – 116 с.
72. Хронические заболевания вен нижних конечностей, малого таза при беременности и кровоток в системе мать-плацента-плод / Ю.Т. Цуканов, К.П. Кромарев, А.О. Цуканов, Г.Б. Безнощенко // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 15–20.
73. Шевцова, Е.П. Клинический случай родоразрещения беременной с предлежанием сосудов пуповины / Е.П. Шевцова, Н.А. Линченко // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2020. – Т. 7, № 1. – С. 53-56.
74. Щеголев, А.И. Извитость пуповины: определение, классификация, клиническое значение / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 2. – С. 42-50.
75. Щеголев, А.И. Патология плаценты при задержке роста плода / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 12-2. – С. 297-301.
76. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности: Коллективная монография / И.М. Ордиянц, Ч.Г. Гагаев, С.Г. Морозов [и др.]; под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.

77. A clinical retrospective study on 160 cases of multiple umbilical cord around the neck / Y.Q. Zhang, W. Zhao, K.T. Chu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Chinese)*. – 2018. – Vol. 98, № 15. – P. 1166-1170.
78. A partial supernumerary umbilical vein: a case report / M. Kurakazu, M. Kurakazu, M. Murata [et al.] // *J. Med. Case Rep.* – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 149.
79. A review of feto-placental vasculature flow modeling / J. Chappell, R. Aughwane, A.R. Clark [et al.] // *Placenta*. – 2023. – № 142. – P. 56-63.
80. A study of the ultrastructure of developing human umbilical vessels / A.J. Sexton, M. Turmaine, W.Q. Cai, G. Burnstock // *J. Anatomy*. – 1996. – № 188. – P. 75-88.
81. Absence of Wharton's jelly at the abdominal site of the umbilical cord insertion. Rare case report and review of the literature / R. Botezatu, S. Raduteanu, A.M. Ciobanu [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – Vol. 57, № 11. – P. 1268.
82. Agarwal, I. Adverse perinatal outcomes of true knot of the umbilical cord: a case series and review of literature / I. Agarwal, S. Singh // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 7. – P. e26992.
83. Alsatou, A. Clinico-morphological aspects and outcomes of the lean umbilical cord / A. Alsatou, V. Petrovici, N. Corolcova // *Mold. Med. J.* – 2020. – Vol. 63, № 2. – P. 25-30.
84. Analysis of umbilical artery hemodynamics in development of intrauterine growth restriction using computational fluid dynamics with doppler ultrasound / X. Song, J. Wang, K. Sun, Ch. Lee // *Bioengineering (Basel)*. – 2024. – Vol. 11, № 11. – P. 1169.
85. Association of umbilical cord coiling and medical disorders of pregnancy: a cross-sectional study / N. Dogne, R. Wadhwani, N. Ahirwar [et al.] // *Maedica (Bucur)*. – 2023. – Vol. 18, № 2. – P. 227-231.
86. Basta, M. Anatomy, abdomen and pelvis: umbilical cord / M. Basta, B.J. Lipsett // *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – Bookshelf ID: NBK557389.
87. Benirschke's Pathology of the Human Placenta / Edit. R.N. Baergen, G.J. Burton, C.G. Kaplan. – 6th edition. – Springer Nature, 2021. – 954 p. – URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-84725-8#overview>

88. Biomechanical tensile behavior of human Wharton's jelly / A. Baldit, M. Dubus, J. Sergheraert [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2022. – Vol. 126. – P. 104981.
89. Board of the international society of ultrasound in obstetrics and gynecology (ISUOG). ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13 + 6 weeks of pregnancy (updated) / K. Salvesen, J. Abramowicz, G. Ter Haar [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 57, № 6. – P. 1020.
90. Cindrova-Davies, T. Human placental development and function / T. Cindrova-Davies, A.N. Sferruzzi-Perri // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2022. – № 131. – P. 66-77.
91. Clinical significance of true umbilical cord knot: a propensity score matching study / O. Houri, O. Bercovich, A. Wertheimer [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2024. – № 24. – P. 59.
92. Comprehensive imaging review of abnormalities of the umbilical cord / M. Moshiri, S.F. Zaidi, T.J. Robinson [et al.] // *Radiographics.* – 2014. – Vol. 34, № 1. – P. 179-96.
93. Computational modelling for the spiral flow in umbilical arteries with different systole/diastole flow velocity ratios. / J. Wen, J. Tang, S. Ran, H. Ho // *Med. Eng. Phys.* – 2020. – № 84. – P. 96-102.
94. Considering the effects and maternofetal implications of vascular disorders and the umbilical cord / L. Sánchez-Trujillo, C. García-Montero, O. Fraile-Martínez [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 12. – P. 1754.
95. Correlations between the status of the umbilical cord and neonatal health status / D.Y. Kim, S.M. Lee, S. Cho, S.M. Noh // *Child. Health Nurs. Res.* – 2020. – Vol. 26, № 3. – P. 348-356.
96. Corrosion casting in anatomy: Visualizing the architecture of hollow structures and surface details / P. Cornillie, C. Casteleyn, C. von Horst, R. Henry // *Anat. Histol. Embryol.* – 2019. – Vol. 48, № 6. – P. 591-604.
97. Crow, W.B. A Synopsis of Biology [Electronic resource] / W.B. Crow. – 2nd ed. – Bristol: John Wright & Sons, 1964. – URL: <https://thelib.net/1037276-a-synopsis-of-biology.html> (Accessed on 25.03.2025).

98. Current perspectives of prenatal sonography of umbilical cord morphology / D.M. Sherer, S. Al-Haddad, R. Cheng, M. Dalloul // Int. J. Womens Health. – 2021. – № 13. – P. 939-971.
99. Damasceno, E.B. Wharton's jelly absence: a possible cause of stillbirth / E.B. Damasceno, P.P. de Lima // Autops Case Rep. – 2013. – Vol. 3, № 4. – P. 43-47.
100. Damiani, G.R. Five-vessel umbilical cord and fetal outcome: an obstetric overview / G.R. Damiani, G. Del Boca, A. Biffi // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35, № 25. – P. 6250-6253.
101. Davies, J.E. Concise review: wharton's jelly: the rich, but enigmatic, source of mesenchymal stromal cells / J.E. Davies, J.T. Walker, A. Keating // Stem Cells Transl. Med. – 2017. – Vol. 6, № 7. – P. 1620-1630.
102. Diagnosis of single umbilical artery and risk of foetal congenital malformations by prenatal ultrasound: a retrospective study / J. Yu, Q. Wu, F. Kong, Y. Ning // BMC Pregnancy Childbirth. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 193.
103. Does ultrasound education improve anatomy learning? Effects of the Parallel Ultrasound Hands-on (PUSH) undergraduate medicine course / W.T. Chen, Y.N. Kang, T.C. Wang [et al.] // BMC Med. Educ. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 207.
104. Doppler ultrasound of the fetal descending aorta: an objective tool to assess placental blood flow resistance in pregnancies with discordant umbilical arteries / L.S. Cahill, G.V. Mercer, D. Jagota [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2022. – Vol. 41, № 4. – P. 899-905.
105. Dreher, S.M. Ultrasound exposure during gross anatomy / S.M. Dreher, R. DePhilip, D. Bahner // J. Emerg. Med. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 231-40.
106. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review / T.A. Levine, R.E. Grunau, F.M. McAuliffe [et al.] // Pediatrics. – 2015. – Vol. 135, № 1. – P. 126–141.
107. Elghazaly, A. Morphological features of the umbilical cord vessels at the delivery, in sudanese neonates / Elghazaly A. Elghazaly, J. Alghamdi // Int. J. Anat. Res. – 2020. – Vol. 8, № 1.1. – P. 7200-7206.

108. Fahmy, M.A.B. Anatomy of the umbilical cord / M.A.B. Fahmy // Umbilicus and Umbilical Cord. – Springer International Publishing AG, 2018. – P. 47-56.
109. Farrell, T. Accuracy and significance of prenatal diagnosis of single umbilical artery / T. Farrell, J. Leslie, P. Owen // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 16. – P. 667–668.
110. Felicia, G. Vascular abnormalities of the umbilical cord / G. Felicia // Medicus. – 2022. – Vol. 1, № 43. – P. 6-13.
111. Feto-placental unit: from development to function / A. Covarrubias, M. Aguilera-Olguín, I. Carrasco-Wong [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2023. – № 1428. – P. 1-29. Erratum in: Adv. Exp. Med. Biol. – 2023. – № 1428. – P. C1.
112. Foster, C.L. Hewer's textbook of histology for medical students [Electronic resource] / C.L. Foster. – 8th ed. – London: William Heinemann, 1962. – 504 p. – URL: <https://archive.org/details/hewerstextbookof0000clfo/page/n7/mode/2up> (Accessed on 21.01.2025).
113. Gee, S.E. Contractions: traditional concepts and their role in modern obstetrics / S.E. Gee, H.A. Frey // Semin. Perinatol. – 2020. – Vol. 44, № 2. – P. 151-218.
114. Growth and function of the normal human placenta / N.M. Gude, C.T. Roberts, B. Kalionis, R.G. King // Thromb Res. – 2004. – Vol. 114, № 5-6. – P. 397-407.
115. Hasegawa, J. Ultrasound Assessment of the Umbilical Cord / J. Hasegawa // Donald School J. Ultrasound Obstetr. Gynecol. – Vol. 8, № 4. – P. 382–390.
116. Hemodynamic analysis of arterial blood flow in the coiled umbilical cord / A.D. Kaplan, A.J. Jaffa, I.E. Timor [et al.] // Reprod. Sci. – 2010. – № 17. – P. 258-268.
117. Hemodynamic analysis of blood flow in umbilical artery using computational modeling / R.G. Shah, T. Girardi, G. Merz [et al.] // Placenta. – 2017. – № 57. – P. 9-12.
118. Hemodynamic analysis of hyrtl anastomosis in human placenta / Z. Gordon, O. Eytan, A.J. Jaffa, D. Elad // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – Vol. 292, № 2. – P. R977-982.
119. Hemodynamic changes and perinatal outcome associated with umbilical cord artery thrombosis: a retrospective study / P. Tu, H. Zhang, K. Zhong [et al.] // Orphanet. J. Rare Disease. – 2024. – № 19. – P. 100.

120. Histopathology and ultrastructure of human umbilical blood vessels / W.E. Stehbens, J. St. J. Wakefield, E. Gilbert-Barness, J.M. Zuccollo // *Fetal. Pediatr. Pathol.* – 2005. – Vol. 24, № 6. – P. 297-315.
121. How do cord compressions affect the umbilical venous flow resistance? An *in vitro* investigation of the biomechanical mechanisms / G. Pennati, K. Laganà, F. Gervaso [et al.] // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2013. – № 4. – P. 267–275.
122. Human umbilical vessels: choosing the optimal decellularization method / V.E. Rodríguez-Rodríguez, B. Martínez-González, A. Quiroga-Garza [et al.] // *ASAIO J.* – 2018. – Vol. 64, № 5. – P. 575-580.
123. Huppertz, B. The anatomy of the normal placenta / B. Huppertz // *J. Clin Pathol.* – 2008. – Vol. 61, № 12. – P. 1296-302.
124. ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data / C.T. Rueden, J. Schindelin, M.C. Hiner [et al.] // *BMC Bioinformatics.* – 2017. – № 18. – P. 529.
125. Introduction of ultrasound into gross anatomy curriculum: perceptions of medical students / B. Brown, S. Adhikari, J. Marx [et al.] // *J. Emerg. Med.* – 2012. – Vol. 43, № 6. – P. 1098-102.
126. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype / T. Dagklis, D. Defigueiredo, I. Staboulidou [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 291-295.
127. Isolated single umbilical artery is an independent risk factor for perinatal mortality and adverse outcomes in term neonates / G. Gutvirtz, A. Walfisch, O. Beharier, E. Sheiner // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2016. – Vol. 294, № 5. – P. 931-935.
128. Jansson, T. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches / T. Jansson, T.L. Powell // *Clin. Sci. (Lond).* – 2007. – Vol. 113, № 1. – P. 1-13.
129. Junqueira, L.C. Basic histology [Electronic resource] / L.C. Junqueira, J. Carneiro, A.N. Contopoulos. – 2nd ed. – Los Altos CA: Lange Medical Publications, 1971. – 534 p. – URL: https://archive.org/details/basichistology00junq_1 (Accessed on: 08.11.2024).

130. Kasiteropoulou, D. A computational fluid dynamic modelling of maternal-fetal heat exchange and blood flow in the umbilical cord / D. Kasiteropoulou, A. Topalidou, S. Downe // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 7. – P. e0231997.
131. Kato, Y. Mechanical environment in the human umbilical cord and its contribution to the fetal circulation / Y. Kato // Maternal and Child Health; Edit. M.Z. Jovandaric, S. Babic. – Clinical center of Serbia, 2023. – P. 152-165. – URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.106565>.
132. Lateef, R.H. Morphological and histological study of umbilical cord at delivery / R.H. Lateef // Kufa J. Nursing Scie. – 2013. – DOI:10.36321/kjns.vi20111.2391. – URL: https://www.researchgate.net/publication/318788851_Morphological_and_histological_study_of_umbilical_cord_at_delivery (Accessed on: 19.02.2025)
133. Lei, T. Prenatal diagnosis of four-vessel umbilical cord with supernumerary vein varix: A case report and literature review / T. Lei, H.N. Xie, J.L. Feng // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2017. – Vol. 43, № 7. – P. 1200-1204.
134. Li, Y. Correlation between umbilical cord torsion and Doppler parameters of the umbilical artery: a single-center retrospective case-control study / Y. Li, D. Zhang, Y. Shi // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2024. – Vol. 51, № 3. – P. 58.
135. Liang, C. Analysis of factors associated with the umbilical cord pitch value by ultrasound measurement in late pregnancy / C. Liang, Y. Xu // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 583.
136. Malpas, P. Arterial and venous pressures in the human umbilical cord / P. Malpas, E.M. Symonds // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1967. – Vol. 98, № 2. – P. 261-265.
137. Maltepe, E. Placenta: the forgotten organ / E. Maltepe, S.J. Fisher // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. – 2015. – № 31. – P. 523-52.
138. Methodology of preparation of corrosive specimens from human placenta - A technical note / Z. Domagała, J. Domański, A. Zimmer [et al.] // Ann. Anat. – 2020. – № 228. – P. 151436.
139. Modern ultrasonography of the umbilical cord: prenatal diagnosis of umbilical cord abnormalities and assessment of fetal wellbeing / A. Krzyżanowski, M. Kwiatek, T. Gęca [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2019. – № 25. – P. 3170-3180.

140. Morphology of umbilical vessels in human fetuses: a quantitative light microscope study / M.A. Malas, O. Sulak, A. Gökçimen, A. Sari // Eur. J. Morphol. – 2003. – Vol. 41, № 5. – P. 167-74.
141. Naeye, R.L. Umbilical cord length: clinical significance / R.L. Naeye // J. Pediatr. – 1985. – Vol. 107, № 2. – P. 278-281.
142. Nuchal cord: impact of umbilical artery Doppler indices on intrapartum and neonatal outcomes: a prospective cohort study / A. Abdallah, A. Eldorf, S. Sallam, [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2019. – Vol. 32, № 20. – P. 3367-3378.
143. Parker, S.E. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gestations / S.E. Parker, M.M. Werler // Semin Perinatol. – 2014. – Vol. 38, № 3. – P. 133–138.
144. Patel, S.G. Integrating ultrasound into modern medical curricula / S.G. Patel, B. Benninger, S.A. Mirjalili // Clin. Anat. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 452-460.
145. Pennati, G. Biomechanical properties of the human umbilical cord / G. Pennati // Biorheology. – 2001. – Vol. 38, № 5-6. – P. 355-66.
146. Perinatal deaths per 1000 births [Electronic resource] // World Health Organization: Regional Office for Europe. – Website. – Copenhagen, Denmark, 2025. – URL: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_84-1170-perinatal-deaths-per-1000-births/#id=18889 (Accessed on 29 Dec 2024).
147. Pinette, M.G. Umbilical cord abnormalities / M.G. Pinette, M. Tropepe // Clin. Obstet. Gynecol. – 2025. – Vol. 68, № 1. – P. 111-118.
148. Precision of computed tomography and cartilage-reproducing image reconstruction method in generating digital model for potential use in 3D printing of patient-specific radial head prosthesis: a human cadaver study / S. Luenam, T. Bantuchai, A. Kosiyatrakul [et al.] // 3D Print. Med. – 2021. – Vol. 28, № 7 (1). – P. 3.
149. Predictive factors for intrauterine growth restriction / A.R. Albu, A.F. Anca, V.V. Horhoianu, I.A. Horhoianu // J. Med. Life. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 165–71.
150. Prenatal assessment of Wharton's jelly in umbilical cords with single artery / L. Raio, F. Ghezzi, E. Di Naro [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 14, № 1. – P. 42-46.

151. Prenatal diagnosis of isolated single umbilical artery: incidence, risk factors and impact on pregnancy outcomes / A. Siargkas, S. Giouleka, I. Tsakiridis, A. Mamopoulos // Medicina. – 2023. – Vol. 59, № 6. – P. 1080.
152. Prenatal diagnosis of single umbilical artery and postpartum outcome / T. Li, G. Wang, F. Xie [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2020. – Vol. 254. – P. 6–10.
153. Prenatal diagnosis of true knot of the umbilical cord / C. Singh, K. Kotoch // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2020. – Vol. 42, № 9. – P. 1065-1066.
154. Prenatal echo-sonographic parameters in fetuses wrapped with the umbilical cord in the third trimester of pregnancy / J. Murlewska, O. Sylwestrzak, S. Witkowski [et al.] // J. Clin. Med. – 2023. – Vol. 12, № 19. – P. 6170.
155. Pressure and flow in the umbilical cord / D.J. Wilke, J.P. Denier, T.Y. Khong, T.W. Mattner // J. Biomech. – 2018. – № 79. – P. 35-44.
156. Proceedings of the Stillbirth Summit 2023: Bridging the gap between research and practice // BMC Proc. – 2023. – Vol. 17, № Suppl. 14. – P. 24.
157. QuPath: Open-source software for digital pathology image analysis / P. Bankhead, M.B. Loughrey, J.A. Fernández [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 16878.
158. Recurrence of ischemic placental disease / C.V. Ananth, M.R. Peltier, M.R. Chavez [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 110, № 1. – P. 128–133.
159. Saw, Sh. N. A review of biomechanics analysis of the umbilical–placenta system with regards to diseases / Sh. N. Saw, Y. Dai, Ch. H. Yap. // Front. Physiol. – 2021. – № 12. – P. 587635.
160. Shen, N. Impact of isolated single umbilical artery on pregnancy outcome and delivery in full-term births / N. Shen, W. Zhang, G. Li // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2016. – Vol. 42, № 4. – P. 399-403.
161. Single umbilical artery [Electronic resource] / Y. Weerakkody, A. Campos, K. Machang'a [et al.] // Radiopaedia. – 2024. – DOI: 10.53347/rID-10823. – URL: <https://radiopaedia.org/articles/10823> (Accessed on 18 Dec 2024)

162. Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: relation to chromosomal defects / M. Lubusky, I. Dhaifalah, M. Prochazka [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 327-331.
163. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes / L. Murphy-Kaulbeck, L. Dodds, K.S. Joseph, M. Van den Hof // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116, № 4. – P. 843-850.
164. Somprasit, C. The change of umbilical cord components in intrauterine growth restriction comparative with normal growth fetuses by using sonographic measurement / C. Somprasit, A. Chanthalasenanont, T. Nuntakomon // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2010. – Vol. 93, № Suppl. 7. – P. 15-20.
165. Sonographic estimation of umbilical cord cross-section area and its reference value in normal pregnancy / K.H. Afroze, S.L. Prabha, V. Chandrakala, M. Deepak // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2017. – Vol. 11, № 8. – P. AC04-AC06.
166. Sonographic measurement of the umbilical cord area and the diameters of its vessels during pregnancy / C. Barbieri, J.G. Cecatti, F.G. Surita [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2012. – Vol. 32, № 3. – P. 230–236.
167. Sonography of the umbilical cord / C.M. Dudiak, C.G. Salomon, H.V. Posniak [et al.] // *Radiographics*. – 1995. – Vol. 15, № 5. – P. 1035-50.
168. Standring, S. Anatomy: the anatomical basis of clinical practice / S. Standring, H. Gray. – 40th ed. – Churchill Livingstone: Elsevier, 2008. – 1551 p.
169. Sun, C. Three-dimensional in vitro human placental organoids from mononuclear villous trophoblasts or trophoblast stem cells to understand trophoblast dysfunction in fetal growth Restriction / C. Sun, J.L. James, P. Murthi // *Methods Mol. Biol.* – 2024. – № 2728. – P. 235-245.
170. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function / K.R. Stenmark, M.E. Yeager, K.C. El Kasmi [et al.] // *Annu. Rev. Physiol.* – 2013. – № 75. – P. 23-47.
171. The biomechanics of the umbilical cord Wharton Jelly: Roles in hemodynamic proficiency and resistance to compression / R. Brunelli, M. De Spirito, A. Giancotti [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2019. – № 100. – P. 103377.

172. The histology and histomorphometry of umbilical cord cross section in preeclampsia and normal pregnancies: a comparative study / M.R. Thomas, J.K. Bhatia, S. Kumar, D. Boruah // *J. Histotechnol.* – 2020. – Vol. 43, № 3. – P. 109-117.
173. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? / C. Sun, K.M. Groom, C. Oyston [et al.] // *Placenta*. – 2020. – № 96. – P. 10-18.
174. Tuan-Mu, H.Y. On the decellularization of fresh or frozen human umbilical arteries: implications for small-diameter tissue engineered vascular grafts / H.Y. Tuan-Mu, C.H. Yu, J.J. Hu // *Ann. Biomed. Eng.* – 2014. – Vol. 42, № 6. – P. 1305-1318.
175. Ullberg, U. Hyrtl's anastomosis, the only connection between the two umbilical arteries. A study in full term placentas from AGA infants with normal umbilical artery blood flow / U. Ullberg, B. Sandstedt, G. Lingman // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2001. – Vol. 80, № 1. – P. 1-6.
176. Ultrasound diagnosis and management of umbilical cord abnormalities / J. Hasegawa, R. Matsuoka, K. Ichizuka [et al.] // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 48, № 1. – P. 23-27.
177. Umbilical cord coiling index in predicting neonatal outcomes: a single-center cross-sectional study from Vietnam / T.N. Nguyen Tran, H.T. Nguyen, N.T. Cao [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2025. – Vol. 38, № 1. – P. 2517763.
178. Umbilical cord coiling: a practical guide / Editors: T.Y. Khong, E.E. Mooney, P.G.J. Nikkels [et al.] // *Pathology of the Placenta*. – Springer Nature, 2019. – P. 317-321.
179. Umbilical cord diameter percentile curves and their correlation to birth weight and placental pathology / L.K. Proctor, B. Fitzgerald, W.L. Whittle [et al.] // *Placenta*. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 62-66.
180. Umbilical cord morphologic characteristics and umbilical artery Doppler parameters in intrauterine growth-restricted fetuses / L. Raio, F. Ghezzi, E. Di Naro [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2003. – Vol. 22, № 12. – P. 1341-7.
181. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome / E. Di Naro, F. Ghezzi, L. Raio [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. – Vol. 96, № 2. – P. 150-157.

182. Umbilical vein blood flow in growth-restricted fetuses / E. Ferrazzi, S. Rigano, M. Bozzo [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 16, № 5. – P. 432-438.
183. Wharton, Thomas. *Adenographia: sive glandularum totius corporis descriptio.* – Thomas Wharton. – Amsterdam: Sumptibus Johannis Ravesteynii, 1659. – 261 p.
184. Wharton's jelly area and its association with placental morphometry and pathology / S.K. Debebe, L.S. Cahill, J.C. Kingdom [et al.] // Placenta. – 2020. – № 94. – P. 34-38.
185. Zangen, R. Umbilical cord cyst-should it concern us? / R. Zangen, H. Yaffe // Harefuah. – 2009. – Vol. 148, № 7. – P. 436-440.
186. Zervixdilatation und Kürettage während eines primären Kaiserschnitts – eine retrospektive Analyse / S. Berlit, J. Nickol, C. Weiss [et al.] // Z Geburtshilfe Neonatol. – 2013. – Vol. 217, № S 01. – DOI: 10.1055/s-0033-1361316.
187. Zhang, D. Recasting current knowledge of human fetal circulation: the importance of computational models / D. Zhang, S.E. Lindsey // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2023. – Vol. 10, № 6. – P. 240.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ БАЗЫ
ДАННЫХ «МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПУПОВИНЫ И ЕЕ
СОСУДОВ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2025620664

**Морфометрические показатели пуповины и ее сосудов
доношенных новорожденных**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Клявлина Мария Юрьевна (RU), Нигматуллин Рафик
Талгатович (RU), Рыбалко Дмитрий Юрьевич (RU),
Масленников Антон Васильевич (RU)*

Заявка № 2025620188

Дата поступления 27 января 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 10 февраля 2025 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

документ подписан электронной подписью
Секретарь抬起头来, 2025 год
Лидия Юлия Сергеевна
действителен с 10.02.2025 по 01.03.2025

Ю.С. Зубов

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

**СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ БАЗЫ
ДАННЫХ «РЕЕСТР ОЦИФРОВАННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ
ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПУПОЧНОГО КАНАТИКА
ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2025622160

**Реестр оцифрованных изображений
гистотопографических препаратов пупочного канатика
доношенных новорожденных**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Клявлина Мария Юрьевна (RU), Нигматуллин Рафик
Талгатович (RU), Рыбалко Дмитрий Юрьевич (RU), Щекин
Блас Сергеевич (RU)*

Заявка № 2025621664

Дата поступления 30 апреля 2025 г.
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных 23 мая 2025 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

документ подписан электронной подписью
Сертификат оцифрован государственным
Электронный Зубов Юрий Сергеевич
действителен с 01.10.2025 по 01.10.2026

Ю. С. Зубов