

УДК 612.1:612.35+314.422

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-71-77

И. В. АНДРЕЕВА, А. А. ВИНОГРАДОВ, В. Д. ТЕЛИЯ,
Р. Ю. СИМАКОВ

Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 7

E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 21.09.21 г.; принята к печати 14.01.22 г.

Резюме

Введение. Одним из перспективных направлений исследования микроциркуляции печени является изучение возрастных особенностей ее микрогемодинамики и поиск первых маркеров патологических изменений. **Цель** – изучить показатели микроциркуляции в печени животных различного пола и возраста при пищевом нагрузочном тесте. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–270 г, разделенных на три возрастные группы. В I группу вошло 20 крыс в возрасте 1 месяц, во II – 20 крыс в возрасте 6–12 месяцев и в III – 20 крыс в возрасте более 18–24 месяцев. Изучение микроциркуляции печени выполняли с помощью лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-02 (Россия) под золетил-ксилазиновым наркозом. Затем крысам *per os* вводили смесь для энтерального питания Nutridrink (Nutricia) в соотношении 5 мг/кг массы. Через 15 мин вновь определяли показатели микроциркуляции. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики. **Результаты.** В печени крыс показатели микроциркуляции были незначительно выше у самок по сравнению с самцами: на 8,22 % ($R=0,31$) в I, на 8,66 % ($R=0,05$) во II и на 1,19 % ($R=0,48$) в III возрастной группе. С увеличением возраста животных показатели микроциркуляции уменьшались. После нагрузочного теста в печени крыс отмечено увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах: на 45,13 % ($R=0,82$) в I, на 27,99 % ($R=0,64$) во II и на 15,88 % ($R=0,91$) в III возрастной группе. **Заключение.** Не выявлено статистически значимой зависимости показателей микроциркуляции в печени крыс от пола животных. С увеличением возраста крыс показатели микроциркуляции уменьшались. После пищевого нагрузочного теста в печени крыс отмечено статистически значимое увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах. С увеличением возраста животных прирост показателей микроциркуляции после пищевой нагрузки значительно снизился.

Ключевые слова: печень, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, крысы различного пола и возраста

Для цитирования: Андреева И. В., Виноградов А. А., Телия В. Д., Симakov Р. Ю. Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):71–77. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-71-77.

UDC 612.1:612.35+314.422

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-71-77

I. V. ANDREEVA, A. A. VINOGRADOV, V. D. TELIA,
R. Yu. SIMAKOV

Impact of food load test on microcirculation parameters in the liver of rats of different gender and age

Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

7, Vysokovoltynaya str., Ryazan, Russia, 390026

E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Received 21.09.21; accepted 14.01.22

Summary

Introduction. One of the promising directions of studying liver microcirculation is searching for age-related features of its hemodynamics and early markers of pathological changes. **Objective** – to study the parameters of microcirculation in the liver of animals of different sex and age during a load test. **Materials and methods.** The study was conducted on 60 mongrel rats of both sexes weighing 120–270 g, divided into three age groups. The first group included 20 rats aged 1 month, the second – 20 rats aged 6–12 months and the third – 20 rats aged more than 18–24 months. The study of microcirculation was performed using a laser Doppler flowmeter LAKK-02 (Russia) under zoletil-xylazine anesthesia. Then, the rats were injected *per os* with mixture for enteral nutrition Nutridrink (Nutricia) in a ratio of 5 mg/kg of body weight. After 15 minutes the microcirculation parameters were

determined again. Digital data were processed by methods of variation statistics. *Results.* In the liver of rats, the basic parameters of microcirculation were slightly higher in females compared to males: by 8.22 % ($R=0.31$) in the I, by 8.66 % ($R=0.05$) in the II and by 1.19 % ($R=0.48$) in the III age group. With an increase in the age of the animals, the microcirculation indicators decreased. After the load test, an increase in microcirculation indexes was noted in the liver of rats in all age groups: by 45.13 % ($R=0.82$) in the I, by 27.99 % ($R=0.64$) in the II and by 15.88 % ($R=0.91$) in the III age group. *Conclusion.* There was no statistically significant dependence of the parameters of microcirculation in the liver of rats on the sex of the animals. With an increase in the rat's age, the microcirculation rates decreased. After a food load test in the liver of rats, a statistically significant increase of the parameters of microcirculation was noted in all age groups. With an increase in the age of animals, the increase in microcirculation rates after a food load test significantly decreased.

Keywords: liver, microcirculation, laser Doppler flowmetry, rats of different gender and age

For citation: Andreeva I. V., Vinogradov A. A., Telia V. D., Simakov R. Yu. Impact of food load test on microcirculation parameters in the liver of rats of different gender and age. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(1):71–77. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-71-77.

Введение

Наиболее доступными и объективными методиками диагностики расстройств микроциркуляции являются неинвазивные методы исследования: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), определение транскутанного напряжения кислорода, компьютерная ТВ-капиллярометрия кожи, кожная термометрия [1–5].

ЛДФ является на сегодняшний день единственным методом, позволяющим анализировать капиллярную гемодинамику в реальном масштабе времени [6, 7]. Принцип работы ЛДФ основан на отражении сигнала гелий-неонового лазерного луча с длиной волны 632,8 нм от движущихся эритроцитов с изменением частоты отраженного сигнала согласно эффекту Доплера [8]. На выходе анализатора формируется сигнал – показатель микроциркуляции, который характеризует изменение потока крови в системе микроциркуляции за единицу времени (перфузионные единицы). ЛДФ дает возможность получить данные о капиллярном кровообращении на глубине 1 мм [7, 9].

Регистрируемый при ЛДФ сигнал характеризует кровоток в микрососудах в объеме несколько более 1 мм³ ткани, что дает интегральную информацию по подвижности очень большого числа эритроцитов, одновременно находящихся в зондируемом объеме ткани. Подвижность эритроцитов является усредненной величиной, так как осуществляется одновременное зондирование эритроцитов, движущихся с различной скоростью и различных направлениях по микрососудам разного типа и диаметра [10]. Наибольшее число эритроцитов присутствует в посткапиллярных сосудах [11], поэтому примерно половина величины ЛДФ-сигнала формируется за счет тех эритроцитов, которые находятся в посткапиллярно-венулярном звене микроциркуляторного русла. В последнее время при прямой биомикроскопической регистрации кровотока в капиллярах и интегральной оценке перфузии методом ЛДФ [12] получены важные экспериментальные доказательства тесной связи между природой сигнала ЛДФ с объективными физиологическими характеристиками капиллярного кровотока в коже.

Печеночный кровоток является основным буферным регуляторным механизмом поддержания адекватного функционирования и метаболического гомеостаза печени [13]. При этом интенсивность тотального печеночного кровотока у человека в норме составляет 100 мл/мин 100 г ткани печени [14]. Нарушения печеночной гемодинамики могут наблю-

даться не только при заболеваниях печени, но и при болезнях других органов пищеварения, включенных в систему портального кровотока [15]. С ростом доступности современных технологий накапливаются доказательства того, что изменения структуры и функции микрососудистого русла можно увидеть задолго до наступления явной манифестной патологии, а микроангиопатии являются не только следствием поражения крупных сосудов, но и могут быть патогенетической основой разных заболеваний [16]. Одним из перспективных направлений исследования микроциркуляции печени является исследование возрастных особенностей ее микрогемодинамики и поиск первых маркеров патологических изменений, которые, в свою очередь, могут отражать первые признаки старения, развития атеросклероза, метаболического синдрома и других состояний.

Исследование микроциркуляции у экспериментальных животных методом ЛДФ используется достаточно широко [17–19]. Однако данные исследований противоречивы. У крыс с циррозом печени, вызванным четыреххлористым углеродом, микроциркуляция в печени была достоверно снижена по сравнению с группой интактных животных [17]. Напротив, при прижизненной микроскопии у крыс с циррозом печени кровоток на поверхности печени был достоверно выше по сравнению с контрольной группой, что связывают с внутрипеченочным шунтированием крови [18]. У крыс, получавших четыреххлористый углерод, в слизистой оболочке кишечника возникает венозная гиперемия после еды. Существует взаимосвязь между портальным кровотоком и портально-системным шунтированием [17]. При этом остаются недостаточно изученными вопросы влияния пола, возраста и пищевой нагрузки на состояние кровотока в сосудистых системах печени и микроциркуляторное звено.

Цель исследования – изучить показатели микроциркуляции в печени животных различного пола и возраста при нагрузочном тесте методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–270 г, разделенных на три возрастные группы. В I группу вошло 20 крыс в возрасте 1 месяц, во II – 20 крыс в возрасте 6–12 месяцев и в III – 20 крыс в возрасте более 18–24 месяцев. Учитывая среднюю продолжительность жизни

беспородных крыс в лабораторных условиях, возраст крыс в I группе соответствовал юношескому возрасту у людей, во II группе – зрелому возрасту, в III группе – пожилому возрасту. В каждой возрастной группе было поровну самцов и самок. Содержание крыс и уход за животными осуществляли в условиях вивария с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986 г.), «Принципов надлежащей лабораторной практики» (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015 г.), приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологических требований к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14). Эвтаназию животных осуществляли передозировкой зоветила. Получено положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального Этического комитета № 25 Рязанского государственного медицинского университета от 12.02.2021 г.

Исследование микроциркуляции у крыс выполняли с помощью лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-02 (Россия). Под зоветил-ксилазиновым наркозом (зоветил 20–40 мг/кг массы, ксилазин 5–10 мг/кг массы животного внутривенно) выполняли срединную лапаротомию. Датчик для определения микроциркуляции помещали на висцеральную поверхность печени животного. Записывали ЛДФ-грамму в течение 2 мин. С помощью программного обеспечения флоуметра получали базовые показатели микроциркуляции: среднее арифметическое показателя микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (K_v) [20]. Постоянная составляющая M показателя микроциркуляции (ПМ) – это средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени. Переменная составляющая σ обусловлена факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, т. е. связана с обстоятельствами, изменяющими величину скорости и концентрации эритроцитов. Характер изменения величины σ определяется вариациями во времени как просветами сосудов, их внутренними диаметрами, которые контролируются активными механизмами, так и пассивными факторами в системе микроциркуляции [7].

После записи показателей кровотока у интактных животных натошак последним *per os* с помощью изогнутой иглы вводили стандартный завтрак в виде смеси для энтерального питания Nutridrink (Nutricia). Препарат представляет собой стандартную полимерную сбалансированную смесь для энтерального питания, содержащую белки, жиры, углеводы, макро- и микроэлементы, калорийностью (500 ккал/100 г). Для этого в 100 мл теплой кипяченой воды разводили необходимое количество смеси в соотношении 5 мг/кг массы животного. Через 15 мин после введения смеси для энтерального пита-

ния вновь определяли показатели микроциркуляции, так как на 15 мин исследования у людей и у крыс происходит максимальное повышение показателей портальной гемодинамики.

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программы «StatSoft Statistica 13.0» (США, номер лицензии AXA003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Определяли среднюю арифметическую выборки (M); ошибку средней арифметической выборки (m); вероятность ошибки (P); квартиль – отношение медианы к максимальному и минимальному показателям выборки (δ), t -критерий Стьюдента. Характер распределения полученных данных оценивали по критерию Шапиро – Уилка. При распределении данных, отличном от нормального, в независимых выборках статистическую значимость различий оценивали по U -критерию Манна – Уитни. Наличие связи между исследуемыми группами определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (R).

Результаты исследования и их обсуждение

В I возрастной группе ПМ колебался от 16,47 до 40,99 мл/мин/100 г, составляя в среднем $25,30 \pm 5,27$ мл/мин/100 г. Показатель у самцов ($24,22 \pm 5,88$ мл/мин/100 г) был на 8,22 % меньше, чем у самок ($26,39 \pm 4,03$ мл/мин/100 г) ($R=0,31$). Показатель σ колебался от 3,60 до 12,17, составляя в среднем $7,46 \pm 1,65$. Показатели σ у самцов ($7,46 \pm 2,10$) и самок ($7,46 \pm 1,20$) практически не различались ($R=0,23$). Показатель K_v колебался от 14,10 до 54,61, составляя в среднем $29,74 \pm 7,28$. У самцов показатель K_v ($32,36 \pm 8,62$) был на 16,13 % больше, чем у самок ($27,14 \pm 5,77$) ($R=0,15$).

Во II возрастной группе ПМ колебался от 19,88 до 36,56 мл/мин/100 г, составляя в среднем $27,66 \pm 4,44$ мл/мин/100 г. Показатель у самцов ($26,56 \pm 3,77$ мл/мин/100 г) был на 7,62 % меньше, чем у самок ($28,75 \pm 5,09$ мл/мин/100 г) ($R=0,05$). Показатель σ колебался от 5,54 до 13,25, составляя в среднем $8,22 \pm 1,39$. У самцов показатель σ ($7,39 \pm 1,33$) был на 18,25 % меньше, чем у самок ($9,04 \pm 1,31$) ($R=0,21$). Показатель K_v колебался от 13,78 до 45,26, составляя в среднем $26,23 \pm 7,12$. У самцов показатель K_v ($28,21 \pm 6,56$) был на 14,04 % больше, чем у самок ($24,25 \pm 8,01$) ($R=0,17$).

В III возрастной группе ПМ колебался от 16,67 до 29,37 мл/мин/100 г, составляя в среднем $21,87 \pm 2,63$ мл/мин/100 г. Показатель у самцов ($21,74 \pm 2,65$ мл/мин/100 г) был на 1,18 % меньше, чем у самок ($22,00 \pm 2,61$ мл/мин/100 г) ($R=0,48$). Показатель σ колебался от 3,24 до 9,94, составляя в среднем $6,29 \pm 1,20$. У самцов показатель σ ($5,55 \pm 1,16$) был на 21,05 % меньше, чем у самок ($7,03 \pm 1,05$) ($R=0,48$). Показатель K_v колебался от 12,36 до 45,26, составляя в среднем $24,23 \pm 5,87$. У самцов показатель K_v ($25,25 \pm 6,11$) был на 8,04 % больше, чем у самок ($23,22 \pm 5,43$) ($R=0,09$).

При увеличении возраста крыс ПМ в печени возрастал на 8,53 % ($R=0,70$) между I и II возрастными группами, уменьшился на 13,56 % ($R=0,52$) между I и

Таблица 1

Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в печени крыс различных возрастных групп

Table 1

Statistical criteria of differences in microcirculation rates in the rat's liver of different age groups

Статистический критерий	Показатель микроциркуляции		
	ПМ	σ	Kv
t-критерий (группы I и II)	0,34	0,35	0,34
P (группы I и II)	0,73	0,73	0,73
t кр	2,02		
U-критерий (группы I и II)	147	157	156
U кр	114–138		
R (группы I и III)	0,70	0,44	0,50
t-критерий (группы I и III)	0,58	0,57	0,59
P (группы I и III)	0,56	0,57	0,56
t кр	2,02		
U-критерий (группы I и III)	136,50	128,00	122,50
U кр	114–138		
R (группы I и III)	0,52	0,16	0,03

III возрастными группами. Показатель σ увеличился на 9,25 % ($R=0,44$) между I и II возрастными группами, уменьшился на 15,68 % ($R=0,16$) между I и III возрастными группами. Показатель Kv уменьшился на 11,80 % ($R=0,50$) между I и II возрастными группами, на 57,98 % ($R=0,61$) между I и III возрастными группами (табл. 1).

После нагрузочного теста в I возрастной группе ПМ ($46,11 \pm 8,93$ мл/мин/100 г) увеличился на 45,13 % по сравнению с интактными животными ($25,30 \pm 5,27$ мл/мин/100 г) ($R=0,82$). Показатель σ после нагрузочного теста ($14,89 \pm 3,93$) увеличился на 84,42 % по сравнению с интактными животными ($7,46 \pm 1,65$) ($R=0,32$). Показатель Kv после нагрузочного теста ($30,64 \pm 6,97$) увеличился на 2,94 % по сравнению с интактными животными ($29,74 \pm 7,28$) ($R=0,54$) (табл. 2).

Во II возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ($38,41 \pm 5,33$ мл/мин/100 г) увеличился на 27,99 % по сравнению с интактными животными ($27,66 \pm 4,44$ мл/мин/100 г) ($R=0,64$). Показатель σ после нагрузочного теста ($9,54 \pm 1,68$) увеличился на 13,84 % по сравнению с интактными животными ($8,22 \pm 1,39$) ($R=0,01$). Показатель Kv после нагрузочного теста ($25,10 \pm 4,55$) уменьшился на 4,31 % по сравнению с интактными животными ($26,23 \pm 7,12$) ($R=0,78$) (табл. 2).

В III возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ($26,00 \pm 2,97$ мл/мин/100 г) увеличился на 15,88 % по сравнению с интактными животными ($21,87 \pm 2,63$ мл/мин/100 г) ($R=0,91$). Показатель σ после нагрузочного теста ($7,77 \pm 1,33$) увеличился на 19,05 % по сравнению с интактными животными ($6,29 \pm 1,20$) ($R=0,20$). Показатель Kv после нагрузочного теста ($23,18 \pm 4,24$) уменьшился на 4,33 % по сравнению с интактными животными ($24,23 \pm 6,16$). Различия показателя Kv между животными до и по-

сле нагрузки по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,29$) (табл. 2).

В целом в печени крыс ПМ был несколько выше у самок по сравнению с самцами. В I возрастной группе это различие составило 8,22 % ($R=0,31$), во II – 8,66 % ($R=0,05$), в III – 1,19 % ($R=0,48$). Показатель σ в I возрастной группе у самцов и самок практически не различался, во II возрастной группе он был больше у самок, чем у самцов, на 18,25 % ($R=0,21$), в III показатель также был больше у самок – на 21,05 % ($R=0,48$). Показатель Kv в I возрастной группе был больше у самцов, чем у самок, на 16,11 % ($R=0,15$), во II – на 14,04 % ($R=0,12$), в III – на 8,04 % ($R=0,09$). Это позволяет думать, что у самок сохранение механизмов регуляции микроциркуляторного звена сохраняется дольше, чем у самцов.

С увеличением возраста животных показатели микроциркуляции уменьшились. Так, ПМ уменьшился на 13,56 % ($R=0,52$) между I и III возрастными группами. Показатель σ уменьшился на 15,68 % ($R=0,16$) между I и III возрастными группами. Показатель Kv уменьшился на 11,80 % ($R=0,50$) между I и II возрастными группами и на 57,98 % ($R=0,61$) между I и III возрастными группами. Вероятно, с увеличением возраста происходит нарушение механизмов активного и пассивного контроля за системой микроциркуляции. По мнению А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова (2005), амплитуда пульсовой волны, приносящейся в микроциркуляторное русло со стороны артерий, является параметром, который изменяется в зависимости от состояния тонуса резистивных сосудов. При снижении сосудистого тонуса увеличивается объем притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, модулированной пульсовой волной [7]. Соответственно, снижение амплитуды пульсовой волны, косвенно отражающей уменьшение ПМ, является

Таблица 2

Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в печени крыс до и после нагрузочного теста

Table 2

Statistical criteria of differences in microcirculation parameters in the rat's liver before and after the load test

Статистический критерий (до и после нагрузки)	Показатель микроциркуляции		
	ПМ	σ	Kv
<i>I возрастная группа</i>			
t-критерий	2,01	1,74	0,09
P	0,05	0,09	0,93
t кр	2,02		
U-критерий	18	40	175
U кр	114–138		
R	0,82	0,32	0,54
<i>II возрастная группа</i>			
t-критерий	1,55	0,61	0,13
P	0,13	0,55	0,89
t кр	2,02		
U-критерий	38	117	192
U кр	114–138		
R	0,64	0,01	0,78
<i>III возрастная группа</i>			
t-критерий	1,04	0,83	0,16
P	0,31	0,42	0,87
t кр	2,02		
U-критерий	84	99	195
U кр	114–138		
R	0,91	0,20	0,29

проявлением повышения сосудистого тонуса у животных среднего и пожилого возраста. Кроме того, величина амплитуды пульсовой волны может быть положительно связана с функционированием нейrogenного и миогенного механизмов, от которых зависят диаметры просвета артериол и артериовенулярных анастомозов [7].

Природа колебательных процессов в системе микроциркуляции достаточно сложна [10]. На сегодняшний момент установлено, что спонтанные колебания кровотока в тканях преимущественно обусловлены вазомоциями [21]. Ритмическая структура флуксуций есть интегральный результат суперпозиции различных ритмов, обусловленных миогенной природой, а также нейrogenными, дыхательными, сердечными и другими влияниями на подвижность эритроцитов в микрососудах [10].

Снижение базовых показателей микроциркуляции у животных среднего и пожилого возраста, вероятно, связано с нарушением вазомоторного (миогенного) ритма, отражающего сократительную активность гладких миоцитов в прекапиллярном звене микроциркуляторного русла. В исследовании колебательных процессов в микрососудистом русле кожи человека на фоне физиологического старения организма

убедительно показано, что в результате системных заболеваний происходит снижение вазомоторного и нейrogenного ритмов при возрастании кардиогенного [22], а при легочной патологии имеет место усиление респираторных колебаний [23].

После нагрузочного теста в печени крыс отмечено увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах. ПМ увеличился на 45,13 % ($R=0,82$) в I, на 27,99 % ($R=0,64$) во II и на 15,88 % ($R=0,91$) в III возрастной группе. Показатель σ увеличился на 84,42 % ($R=0,32$) в I, на 13,84 % ($R=0,01$) во II и на 19,05 % ($R=0,20$) в III возрастной группе. Показатель Kv увеличился на 2,94 % ($R=0,54$) в I, уменьшился на 4,31 % ($R=0,78$) во II и на 4,33 % ($R=0,29$) в III возрастной группе. Увеличение ПМ в печени после нагрузочного теста свидетельствует об увеличении притока крови к печени и другим органам пищеварительной системы. При этом наибольший прирост показателя выявлен у молодых животных. Однако с увеличением возраста животных прирост ПМ после нагрузки значительно снизился. Поэтому уменьшение реакции микроциркуляторного русла на пищевую нагрузку также свидетельствует о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени.

В нашем исследовании показатели σ и K_v отличались большим диапазоном колебаний. По данным А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова (2005), показатель σ (переменная составляющая показателя микроциркуляции, среднее квадратичное отклонение, флукс) обусловлен факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, т. е. связан с обстоятельствами, изменяющими величину скорости и концентрации эритроцитов. Характер изменения величины σ ПМ определяется вариациями во времени как просветов сосудов, их внутренних параметров, которые контролируются активными механизмами, так и пассивными факторами. Чем выше флукс, тем лучше функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока. Снижение величины флукса обычно свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [7]. Поэтому можно полагать, что уменьшение показателя σ у пожилых животных связано с возрастным снижением модуляции тканевого кровотока.

Заключение

Базовые показатели микроциркуляции в печени крыс не зависели от пола животных. С увеличением возраста животных показатели микроциркуляции уменьшались. После нагрузочного теста в печени крыс отмечено статистически значимое увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах. С увеличением возраста животных прирост ПМ после пищевой нагрузки значительно снизился. Поэтому уменьшение реакции микроциркуляторного русла на пищевую нагрузку свидетельствовало о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени, связанных, вероятно, с нарушением вазомоторного (миогенного) ритма, отражающего сократительную активность гладких миоцитов в прекапиллярном звене микроциркуляторного русла, а также с нарушением влиянием нейрогенных, дыхательных, сердечных и других ритмов на подвижность эритроцитов в микрососудах.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Андреева И. В., Виноградов А. А., Жесткова Т. М. Сравнительный анализ экспериментальных показателей внутрикожного напряжения кислорода с параметрами микроциркуляции // Якут. мед. журн. – 2019. – Т. 65, № 1. – С. 14–16. [Andreeva IV, Vinogradov AA, Zhestkova TM, Kalina NV, Simakov RYu, Simakova ES, Grigoriev AS, Svyativoda RV. A comparative analysis of the experimental parameters of transcutaneous oxygen tension with the microcirculation parameters // Yakut medical journal. 2019;65(1):14–16. (In Russ.).] Doi: 10.25789/YMJ.2019.65.04.
2. Андреева И. В., Виноградов А. А., Жесткова Т. М. Современные возможности изучения гемодинамики в экспериментальных исследованиях // Дальневосточ. мед. журн. – 2019. – № 2. – С. 54–58. [Andreeva IV, Vinogradov AA, Zhestkova TM, Kalina NV, Simakov RYu, Simakova ES, Grigoriev AS, Svyativoda RV. Modern options of hemodynamics studies in experimental researches. Far Eastern Medical Journal. 2019;2:54–58. (In Russ.).] Doi: 10.35177/1994-5191-2019-1-54-58.
3. Андреева И. В., Виноградов А. А. Перспективы использования современных методов визуализации в морфологических и экспериментальных исследованиях // Наука молодых. – 2015. – № 4 – С. 59–69. [Andreeva IV, Vinogradov AA. The perspectives of usage of modern visualization methods in morphological and experimental researches // Nauka molodyh. 2015;4:59–69. (In Russ.).]
4. Покровский А. В., Головиук А. П. Что изменилось в терапии сосудистых больных (роль статинов и бета-адреноблокаторов) // Ангиология и сосуд. хир. – 2010. – № 2 (16). – С. 7–12. [Pokrovskiy AV, Goloviuk AP. What changes in treatment of vascular patients (role of statins and beta-adrenoblockers). Angiology and vascular surgery. 2010;2(16):7–12. (In Russ.).]
5. Khashyap VS, Gilani R, Bena JF, Bannazadeh M, Sarac TP. Endovascular therapy for acute limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2011;(53):340–346. Doi: 10.1016/j.jvs.2010.08.064.
6. Козлов В. И., Корси Л. В., Соколов В. Г. Анализ флюктуаций капиллярного кровотока у человека методом лазерной доплеровской флоуметрии // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы I Всерос. симп. М., 1996. – С. 38–47. [Kozlov VI, Korsi LV, Sokolov VG. Analiz fluktuatsiy kapillyarnogo krvotoka u cheloveka metodom lazernoy dopplerovskoy floumetrii // Primenenie lazernoy dopplerovskoy floumetrii v meditsinskoj praktike: Materialy I Vserossiyskogo simpoziuma. Moscow. 1996:38–47. (In Russ.).]
7. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: рук-во для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – С. 256. [Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi. / pod red. Krupatkin AI, Sidorov VV. Moscow, Medicine, 2005;256. (In Russ.).]
8. Рогаткин Д. А. Физические основы современных оптических методов исследования микрогемодинамики in vivo // Мед. физика. – 2017. – № 4. – С. 75–93. [Rogatkin DA. Fizicheskie osnovy sovremennykh opticheskikh metodov issledovaniya mikrogemodinamiki in vivo // Medical physics. 2017;(4):75–93. (In Russ.).]
9. Сухарев И. И., Радзиковский А. П., Гуч А. А. Регионарная гемодинамика и микроциркуляция при патологии сосудов нижних конечностей. – Киев: Феникс, 2000. – С. 40. [Sukharev II, Radzikhovskiy AP, Guch AA. Regionarnaya gemodinamika i mikrotsirkulyatsiya pri patologii sosudov nizhnih konechnostey. Kiev, Feniks, 2000:40].
10. Оценка состояния микроциркуляции у детей 6–7 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии / В. И. Козлов, В. Н. Сахаров, О. А. Гурова, В. В. Сидоров // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 46–53. [Kozlov VI, Sakharov VN, Gurova OA, Sidorov VV. Laser doppler flowmetry assessment of microcirculation in children of 6–7 years old // Regional hemodynamics and microcirculation. 2021;20(3):46–53. (In Russ.).] Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-46-53.
11. Козлов В. И. Развитие системы микроциркуляции. М.: Изд-во РУДН, 2012. [Kozlov VI. Razvitie sistemy mikrotsirkulyatsii. Moscow, RUDN Publ., 2012. (In Russ.).]
12. Dremine V, Kozlov I, Volkov M, Margaryants N, Potemkin A, Zherebtsov E, Dunaev A, Gurov I. Dynamic evaluation of blood flow microcirculation by combined use of the laser Doppler flowmetry and high-speed videocapillaroscopy methods // J. Biophotonics. 2019;12(6): E201800317. Doi: 10.1002/jbio.201800317.

13. Eipel C, Abshagen K, Vollmar B. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited // *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(48):6046–6057. Doi: 10.3748/wjg.v16.i48.6046.
14. Lautt WW. Regulatory process interacting to maintain hepatic blood flow constancy: vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction // *Hepatology*. 2007;(37): 891–903.
15. Farell GC, Teon NC, McCuskey RS. Hepatic microcirculation in fatty liver disease // *The anatomical record*. 2008;(291):684–692. Doi:10.1111/j.1872-034x.2007.00148.x.
16. Бельских А. Н., Пятченков М. О., Тыренко В. В. Динамика показателей регионарной гемодинамики и микрососудистой реактивности на фоне использования модифицированных методов экстракорпоральной гемокоррекции у больных подагрой // *Методы исследования микроциркуляции в клинике: сб. науч. тр. науч.-практ. конф. / под ред. проф. Н. Н. Петрищева*. – СПб.: СП Минимакс, 2014. – С. 41–54. [Bel'skih AN, Pyatchenkov MO, Tyrenko VV, Bologov SG, Tishko VV. Dinamika pokazateley regionarnoy gemodinamiki i mikrososudistoy reaktivnosti na fone ispol'zovaniya modifitsirovannykh metodov ekstrakorporal'noy gemokorreksii u bol'nykh podagroy // *Metody issledovaniya mikrotsirkulyatsii v klinike: sbornik nauchnykh trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Pod red. Prof. Petrishchev NN. SPb., SP Minimacs, 2014:41–54. (In Russ.)].
17. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Iliadis S. Hepatic tissue microcirculation, oxygenation and energy charge in ischemia-reperfusion subjected cirrhotic rat liver // *Hepatology*. 1997;44(16):1187–1192. Doi: 10.1016/j.hepres.1997.04.002.
18. Nakata M, Nakamura K, Koda Y. Hemodynamics in the microvasculature of thioacetamide-induced cirrhotic rat livers // *Hepatology*. 2002;49(45):652–656.
19. Суковатых Б. С., Фейзи́ев Э. Э., Суковатых М. Б. Влияние аутологичной фракции костного мозга и симва-статина на микроциркуляцию мышц голени при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2021. – № 20 (2). – С. 65–69. [Sukovatykh BS, Feyziev EE, Sukovatykh MB. Influence of autologous bone marrow fraction and simvastatin on microcirculation of leg muscles in experimental critical ischemia of the lower limbs. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2021;20(2):65–67. (In Russ.)]. Doi:10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69.
20. Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови // *Методическое пособие для врачей*. – М.: Изд-во РУДН. – 2012. – С. 32. [Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstroystv mikrotsirkulyatsii krovi. Moscow, Edition of RUDN. 2012:32. (In Russ.)].
21. Intaglietta M. Capillary flow motion and vasomotion // *J. Microcirculation*. 1994;14(1):3.
22. Тихонова И. В. Возрастные изменения в системе колебательных процессов в микрососудистом русле кожи человека в норме и при сосудистых патологиях // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 42–57. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-42-57. [Tikhonova IV. Age-dependent changes of oscillation processes of human skin microcirculation in normal and vascular pathologies // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17(3):42–57. (In Russ.)].
23. Долгова Е. В., Федорович А. А., Мартынюк Т. М. Состояние микроциркуляторного русла кожи у больных с легочной гипертензией на фоне врожденных пороков сердца // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2018. – Т. 17, № 3 – С. 65–70. [Dolgova EV, Fedorovich AA, Martynyuk TM, Rogoza AN, Chazova IE. The state of the microcirculation of the skin in patients with pulmonary hypertension due to congenital heart defects // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17(3):65–70. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-65-70.

Информация об авторах

Андреева Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом хирургических болезней, РязГМУ; зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУ Рязанской области «ГКБСМП»; руководитель НИР «Влияние физиологических факторов на функциональную адаптацию центральной, портальной и органной гемодинамики», г. Рязань, Россия, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

Виноградов Александр Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии, РязГМУ, г. Рязань, Россия, e-mail: alexanvin@yandex.ru.

Телия Владимир Демурьевич – соискатель кафедры физиологии, РязГМУ, г. Рязань, Россия; врач – ортопед-травматолог, врач ультразвуковой диагностики травматологического и приемного отделения ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва, Россия, e-mail: stroncy_872@mail.ru.

Симаков Роман Юрьевич – соискатель кафедры физиологии, РязГМУ; врач-хирург, врач ультразвуковой диагностики Областная клиническая больница, г. Рязань, Россия, e-mail: simakovryazan@gmail.com.

Authors information

Andreeva Irina V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Urology with a course of surgical diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

Vinogradov Alexander A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: alexanvin@yandex.ru.

Teliya Vladimir D. – Graduate student of the Department of Physiology, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: stroncy_872@mail.ru.

Simakov Roman Yu. – Graduate student of the Department of Physiology, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: simakovryazan@gmail.com.