

УДК 611.149:612.13:611.146

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-64-71

И. В. АНДРЕЕВА, В. Д. ТЕЛИЯ, М. Г. УСТАРОВА

Особенности гемодинамики каудальной полой вены крыс в различные возрастные периоды

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 06.05.22 г.; принята к печати 28.05.22 г.

Резюме

Введение. Одним из перспективных направлений исследования возрастных особенностей гемодинамики печени является изучение кровотока в воротной и каудальной полой венах, а также в собственной печеночной артерии крыс. **Цель** – определить качественные и количественные показатели гемодинамики в каудальной полой вене у лабораторных крыс различного пола и возраста. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–270 г, разделенных на три возрастные группы. В первую группу вошло 20 крыс в возрасте 1 месяца, во вторую – 20 крыс в возрасте 6–12 месяцев и в третью – 20 крыс в возрасте более 18–24 месяцев. Изучение качественных и количественных показателей гемодинамики в каудальной полой вене выполняли с помощью ультразвуковых сканеров под золотил-ксилазиновым наркозом. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики. **Результаты.** У всех животных направление кровотока в каудальной полой вене было антеградным. Спектр кровотока различался по количеству, форме зубцов и фазности, у большинства животных был трехфазным, что не зависело от пола и возраста животных. Диаметр вены не зависел от пола. В I и II возрастных группах выявлено преобладание показателя объемной скорости кровотока в каудальной полой вене у самцов, по сравнению с самками, в пределах 10 % ($R=0,98$ и $R=0,37$ соответственно), в III возрастной группе взаимосвязь статистически не значима ($R=0,03$). Диаметр и максимальная систолическая скорости кровотока в каудальной полой вене незначительно (в пределах 3 %) увеличились с возрастом животных ($R=0,64$ и $R=0,43$ соответственно). Показатель объемной скорости кровотока с увеличением возраста уменьшился в пределах 4 % ($R=0,42$). **Заключение.** Спектр кровотока в каудальной полой вене крыс отличался количеством, формой зубцов и фазностью, у большинства животных был трехфазным. У всех животных направление кровотока было антеградным. Зависимости фазности спектра от пола и возраста животных не выявлено. Статистически значимой зависимости диаметра и показателей линейной скорости кровотока от пола не выявлено. Объемная скорость кровотока была незначительно больше у самцов (в пределах 10 %) по сравнению с самками. Диаметр и максимальная систолическая скорость кровотока незначительно (в пределах 3 %) увеличились с возрастом животных. Показатель объемной скорости кровотока с увеличением возраста уменьшился в пределах 4 %.

Ключевые слова: печень, гемодинамика, каудальная полая вена, ультразвуковое дуплексное сканирование, доплерометрия, крысы различного пола и возраста.

Для цитирования: Андреева И. В., Телия В. Д., Устарова М. Г. Особенности гемодинамики каудальной полой вены крыс в различные возрастные периоды. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(2):64–71. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-64-71.

UDC 611.149:612.13:611.146

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-64-71

I. V. ANDREEVA, V. D. TELYA, M. G. USTAROVA

Rats caudal vena cava hemodynamics features in different age periods

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

7, Vysokovoltная str., Ryazan, Russia, 390026

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

Received 06.05.22; accepted 28.05.22

Summary

Introduction. Liver hemodynamics age-related features studying is promising area of portal and caudal vena cava and hepatic artery of rats hemodynamics exploration. Aim was to determine qualitative and quantitative hemodynamic parameters of the laboratory rats caudal vena cava of different genders and ages. **Materials and methods.** The study was conducted on 60 mongrel rats (males and females, 120–170 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 caudal vena cava qualitative and quantitative hemodynamic parameters was performed by ultrasound scanners. Animals were anaesthetized by zoletil-xylazine. Digital data were processed by methods of variational statistics. **Results.** All animals showed the antegrade

caudal vena cava blood flow. The spectrum of blood flow differed in the number, shape of teeth and phase. The most animals showed three-phase spectrum not depend on the animals gender and age. The diameter of the vein did not depend on the gender. In the I and II age groups, the predominance of the volumetric blood flow rate in the CPV in males compared with females was within 10 % ($R=0.98$ and $R=0.37$, respectively), in the III age group, the relationship was not statistically significant ($R=-0.03$). The diameter and maximum systolic blood flow velocity in the caudal vena cava increased slightly (within 3 %) with the age of the animals ($R=0.64$ and $R=0.43$, respectively). Volumetric blood flow rate decreased within 4 % with increasing age ($R=0.42$). **Conclusion.** The spectrum of rats caudal vena cava blood flow differed in the number, shape of waves and phase. In most animals it was three-phase. In all animals the direction of blood flow was antegrade. The phase of the spectrum was not affected by the animals gender and age. There was no statistically significant dependence of the diameter and linear velocity of blood flow on the gender. The volumetric blood flow rate was slightly higher in males (within 10 %) compared to females. The diameter and the maximum systolic blood flow velocity increased slightly (within 3 %) with the age of the animals. The indicator of the volumetric blood flow rate decreased within 4 % with increasing age.

Keywords: liver, hemodynamics, caudal vena cava, ultrasound duplex scanning, dopplerometry, rats of different genders and ages

For citation: Andreeva I. V., Telia V. D., Ustarova M. G. Rats caudal vena cava hemodynamics features in different age periods. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2022;21(2):64–71. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-64-71.

Введение

В связи с ростом заболеваемости хроническими диффузными болезнями печени и связанными с ними метаболическим синдромом и развитием сердечно-сосудистых осложнений, актуальным вопросом является исследование особенностей гемодинамики печени в возрастном аспекте [1]. Не изучены критерии различий между нормальным процессом возрастных изменений сосудистой системы печени и появлением патологических изменений ее гемодинамики. Говоря о сосудистом старении, обычно имеют в виду изменения в артериальной системе, которые достаточно хорошо исследованы [2, 3]. При этом вопросы возрастных изменений венозной системы, в частности, венозной гемодинамики печени, раскрыты недостаточно.

Наиболее доступным неинвазивным методом оценки сосудистой системы печени и функциональных параметров ее кровотока является ультразвуковое исследование и дуплексное сканирование (УДС) [4, 5]. Метод играет важную роль в определении диаметра воротной вены (ВВ), скорости и направлении кровотока, фазности спектра в печеночных венах и нижней полой вене (НПВ) [6].

Тремя основными сосудами, исследуемыми при УДС печени, являются печеночные артерии, печеночные вены и ВВ [7]. Характерная сигнатура формы волны, которая коррелирует с уникальной структурой потока рассматриваемого сосуда, определяется анатомическим положением сосуда в системе кровообращения и циклическими изменениями давления, вызванными сердечной деятельностью [7, 8].

НПВ образуется путем слияния трех печеночных вен. Число печеночных вен может варьировать от 2 до 8. Гемодинамику в НПВ обычно оценивают по состоянию кровотока в правой печеночной вене. У здоровых людей диаметр печеночных вен составляет ≤ 1 см, скорость кровотока составляет 16–40 см/с [8].

Форма волны в печеночных венах и НПВ весьма сложна для понимания из-за многих компонентов волны, генерируемых перепадами давления, связанными с сердечным циклом [7]. Кроме того, существуют различные мнения по номенклатуре и терминологии доплеровских параметров кровотока, по критериям оценки и методикам измерения [7].

Интерпретация спектра в печеночных венах может быть ошибочной без одновременного отслеживания электрокардиограммы (ЭКГ) [9]. По мнению Н. Ф. Берестень и др. (2001) [10], при УДС сосудов спланхического региона необходимо учитывать тип центральной гемодинамики методом кардиосовместимой доплерографии.

Существуют различные мнения по поводу трактовки фазности потока в сосудах [4, 7, 11]. Что представляет собой фазу, является вопросом интерпретации. Трехфазные – наличие обратного потока, по крайней мере, в одной фазе, двухфазные – без обратного потока и с уменьшением фазовых колебаний или без них, монофазные – плоские с легкой волнистостью или без нее [12]. D. A. McNaughton et al. (2011) [7] интерпретируют фазу как каждый дискретный компонент формы волны по обе стороны от базовой линии (направления переменного потока) в течение одного цикла. При такой интерпретации количество фаз (количественная оценка фазы) равно количеству компонентов формы волны на каждой стороне базовой линии в течение одного цикла. Основная часть печеночного венозного потока является антеградной.

Нормальная форма волны в печеночных венах может быть вариативной по форме, скоростям и соотношению компонентов и состоит последовательно из ретроградного зубца А, возникающего в результате сокращения предсердий сразу после зубца Р электрокардиограммы (ЭКГ), антеградной систолической волны S, возникающей в результате движения кольца трехстворчатого клапана к верхушке сердца вскоре после QRS на ЭКГ; ретроградного зубца V, возникающего в результате переполнения предсердий сразу после зубца Т ЭКГ; антеградной диастолической волны S, возникающей в результате открытия трехстворчатого клапана вскоре после Т-волны. Систола-диастолическое отношение варьирует от 1,0 до 2,8 (в среднем 1,4), показатель уменьшается на вдохе, но всегда больше 0,6 и увеличивается на выдохе. Все нормальные кривые кровотока печеночных вен показывали мультифазность [4, 9, 12, 13]. У здоровых людей кровотоки в средней части правой печеночной вены были трехфазными у 86,7 %, двухфазными – у 10,0 % и монофазными – в 3,3 % случаев [12].

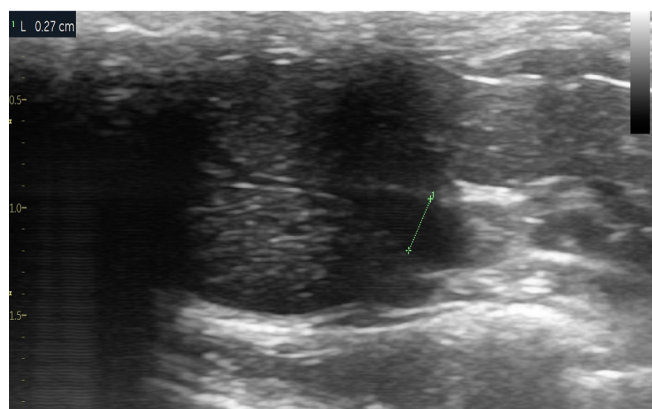


Рис. 1. Визуализация печени и КПВ (диаметр обозначен курсорами) в режиме серой шкалы

Fig. 1. The liver and the caudal vena cava (diameter indicated by cursors) in the gray scale mode

На форму волны влияет не только сердечный цикл, но и изменение дыхания [7, 10, 13]. Было показано, что вдох и выдох влияют на систоло-диастолическое соотношение, маневр Вальсальвы может заметно снизить пульсацию, даже до точки нефазности. Идеальное время для получения спектральной формы волны – во время неполной задержки дыхания при вдохе [10, 12, 13]. Точные причины изменений в доплеровских формах волн в печеночных венах остаются неясными. Возможно, на форму кривых оказывают влияние фиброз и стеатоз печени либо наличие внутрипеченочного шунтирования крови. Но подтверждения этой теории пока не найдено [12]. Кроме того, необходимо учитывать влияние на кровоток в печеночных венах сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления [4, 12]. Исследовано влияние заболеваний сердца и печени на кровоток в печеночных венах и НПВ [6, 10, 14–16].

Гемодинамика печени, в том числе воротной и печеночных вен, у лабораторных животных изучена недостаточно. Наш многолетний опыт работы с крысами показал возможность выполнения УДС кровотока в брюшном отделе аорты, каудальной полой вене (КПВ), которая является аналогом НПВ у человека, и воротной вене, а также в сердце животных [17–19]. Отсутствие необходимой информации о структурно-функциональных особенностях гемодинамики лабораторных животных в различные возрастные периоды уменьшает возможность правильного выбора животного для целенаправленного моделирования, повышает вероятность ошибки в интерпретации результатов эксперимента. Поэтому изучение возрастных особенностей гемодинамики в системе КПВ крыс является важной задачей, как для сравнения данных экспериментальных исследований, так и для понимания физиологических механизмов гемодинамики печени в целом [20].

Цель исследования – определить качественные и количественные показатели гемодинамики в КПВ у лабораторных крыс различного пола и возраста.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–270 г, разделенных на три

возрастные группы. В первую группу вошло 20 крыс в возрасте 1 месяца, во вторую – 20 крыс в возрасте 6–12 месяцев и в третью – 20 крыс в возрасте более 18–24 месяцев. Учитывая среднюю продолжительность жизни беспородных крыс в лабораторных условиях, возраст крыс в первой группе соответствовал юношескому возрасту у людей, во второй группе – зрелому возрасту, в третьей 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 1 августа 2015 г.), приказа Минздрава России от 1 апреля 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) [21]. Эвтаназию животных осуществляли передозировкой золетила. Получено положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального Этического комитета № 25 Рязанского государственного медицинского университета от 12 февраля 2021 г.

Ультразвуковое дуплексное сканирование и доплерометрию крыс проводили на различных ультразвуковых сканерах (Vivid 3 GE, Sonosite Titan, Vivid iq, Logiq e) линейными высокочастотными датчиками 5–15 МГц. В условиях наркоза (золетил 20–40 мг/кг массы, ксилазин 5–10 мг/кг массы) крысу фиксировали к подставке в положении лежа на спине за четыре конечности. Шерсть в проекции зоны сканирования обильно смазывали гелем для ультразвуковых исследований.

У всех животных проводили сканирование печени в режиме серой шкалы (В-режим) и исследование показателей кровотока в ВВ, КПВ и БА. КПВ лоцировали ближе к диафрагмальной поверхности печени в виде трубчатого образования с однородной гипоехогенной структурой (рис. 1).

Затем получали цветное окрашивание потока крови в КПВ в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК), проводили оптимизацию настроек прибора. После этого в спектральном доплеровском режиме определяли спектр кровотока в КПВ. Анализ кривой проводили в режиме автоматической или ручной трассировки с определением количественных показателей кровотока с помощью программного обеспечения ультразвукового сканера.

К качественным параметрам кровотока относили: наличие/отсутствие кровотока, характер доплеровского спектра, направление кровотока, наличие/отсутствие отраженных сигналов внутри сосуда [22]. К количественным показателям относили диаметр сосуда (D), см; максимальную линейную скорость кровотока (V_{ms}), см/с. Измерение диаметра КПВ крыс стремились проводить на расстоянии до 1 см

от места впадения в правый желудочек сердца на высоте неполного вдоха.

Также рассчитывали дополнительные параметры гемодинамики в КПВ:

– площадь поперечного сечения сосуда (S), $S = \pi D^2 / 4$, см²;

– объемную скорость кровотока (Q): $Q = S \times TAV \times 60$, мл/мин; где TAV – усредненная по времени средняя скорость кровотока, см/с.

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

У всех животных был визуализирован кровоток в КПВ, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. В режиме цветового доплеровского картирования кровотока в КПВ был всегда окрашен в синий цвет. Отмечали большое разнообразие характера спектра в КПВ животных, однако при этом возрастных различий в спектральных характеристиках кровотока не обнаружено. Выделены две основных формы кривых.

Первая форма встречалась у большинства (около 70 %) животных. При этом спектр кровотока в КПВ был однонаправленным, но имеющим несколько зубцов (волн), расположенных ниже изолинии (при использовании линейного датчика 10L в режиме Carotid). При этом первый (наибольший по амплитуде) зубец имел вид остроконечного, затем располагалась небольшая изцизура, после которой визуализировали пологую волну с двумя более глубокими изцизурами, не достигающими до изолинии. В конце сердечного цикла спектральная кривая доходила до изолинии (рис. 2).

Вторая форма отмечена у 30 % животных независимо от пола и возраста. Спектр кровотока в КПВ был представлен в виде однонаправленной ниже изолинии кривой, имеющей 2 или 3 повторяющиеся волны (при использовании линейного датчика 10L в режиме 3D ANGIO). Причем наибольший по амплитуде отрицательный зубец имел более пологую фазу акселерации и быструю фазу деселерации. За ним следовали 2–3 отрицательные волны, инцизуры между ними доходили до изолинии. Визуализировали ретроградные низкоамплитудные зубцы, разделяющие антеградные волны (рис. 3).

При использовании датчика E721 с микроконвексной сканирующей поверхностью на спектре

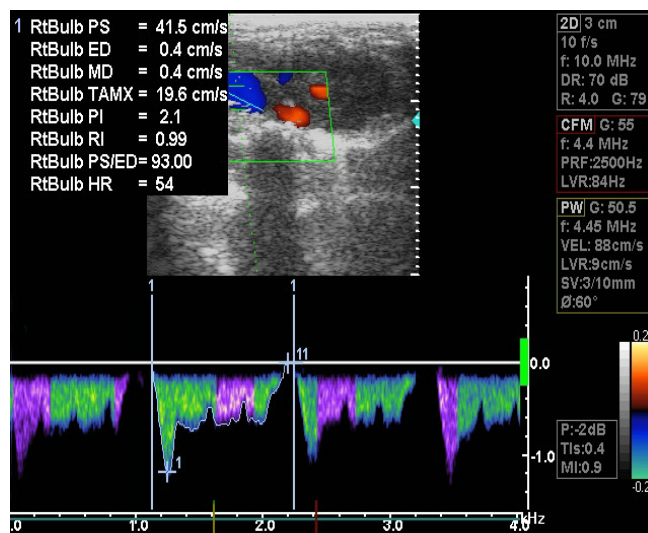


Рис. 2. Вариант спектра кровотока в КПВ у крыс при использовании линейного датчика 10L в режиме Carotid: однонаправленный, имеющий первый наибольший зубец и несколько пологих зубцов (волн), расположенных ниже изолинии

Fig. 2. A variant of the blood flow spectrum in the caudal vena cava in rats using a linear sensor 10L in the Carotid mode: unidirectional, having the first highest peak and several gentle peaks located below the isoline

кровотока в КПВ появлялись положительные зубцы с небольшой амплитудой, а инцизуры среди отрицательных зубцов (волн) были более глубокими и практически доходили до изолинии. Также обращало на себя внимание увеличение амплитуды первого (наибольшего) отрицательного зубца. По форме наибольшего зубца этот спектр соответствовал первой форме кривой (рис. 4). Эта кривая напоминала спектр кровотока в НПВ и печеночных венах людей, в ней были отчетливо различимы положительные (ретроградные) волны А и нейтральные волны V.

В I возрастной группе показатель D КПВ колебался от 0,16 до 0,26 см, составляя в среднем $0,223 \pm 0,026$ см. Показатель у самцов ($0,223 \pm 0,026$ см) не отличался от показателя у самок ($0,223 \pm 0,026$ см). Различия между группами самцов и самок в пределах I возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=1,00$) показал некорректные данные.

Показатель Vms КПВ колебался от 8,39 до 15,67 см/с, составляя в среднем $10,90 \pm 1,32$ см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ($10,81 \pm 1,35$ см/с) был на 1,64 % меньше, чем у самок ($10,99 \pm 1,32$ см/с). Различия между группами самцов и самок в пределах I возрастной группы по t-критерию Стьюдента статистически не значимы, по U-критерию Манна – Уитни $U_{\text{эмп}}=25$ находился в зоне значимости. Коэффициент корреляции ($R=0,87$) выявил наличие высокой положительной силы связи показателя с полом животных.

Показатель Q КПВ колебался от 10,37 до 30,00 мл/мин, составляя в среднем $21,62 \pm 5,38$ мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ($21,42 \pm 5,30$ мл/мин) был на 1,88 % больше, чем у самок ($21,83 \pm 5,47$ мл/мин). Различия между группами самцов и самок в пределах I возрастной группы по t-критерию Стьюдента статистически не значимы, по U-критерию Манна – Уитни

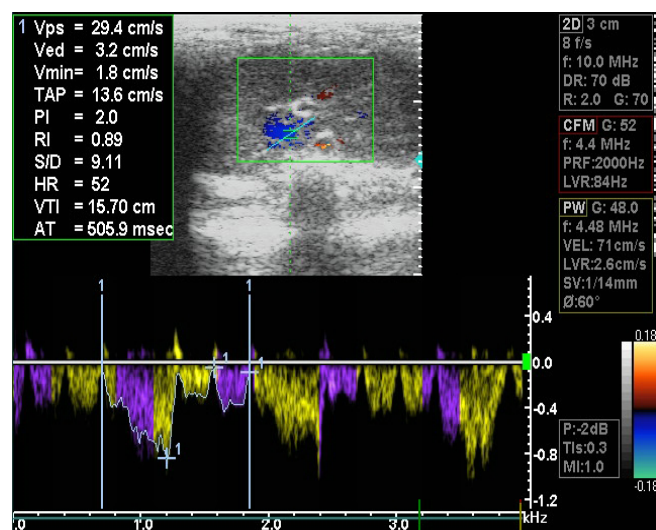


Рис. 3. Вариант спектра кровотока в КПВ у крыс при использовании линейного датчика 10L в режиме 3D ANGIO: в виде односторонней ниже изолинии кривой, имеющей 2 или 3 повторяющиеся волны. Наибольший по амплитуде отрицательный зубец имел более пологую фазу ускорения и быструю фазу замедления

Fig. 3. A variant of the blood flow spectrum in the caudal vena cava in rats when using a linear sensor 10L in 3D ANGIO mode: in the form of a unidirectional curve below the contour having 2 or 3 repeating waves. The largest negative peak had a more gentle acceleration phase and a fast deceleration phase

Уэмп=23 находился в зоне значимости. Коэффициент корреляции ($R=0,98$) показал наличие высокой положительной связи показателя с полом животных.

Во II возрастной группе показатель D КПВ колебался от 0,150 до 0,260 см, составляя в среднем $0,215 \pm 0,027$ см. Показатель у самцов ($0,210 \pm 0,030$ см) был на 4,55 % меньше, чем у самок ($0,220 \pm 0,020$ см). Различия между группами самцов и самок в пределах I возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=-0,28$) выявил наличие слабой отрицательной силы связи показателя с полом животных

Показатель D КПВ у крыс II возрастной группы ($0,215 \pm 0,027$ см) был на 3,59 % меньше, чем в I ($0,223 \pm 0,026$ см). Различия показателя D КПВ между I и II возрастными группами по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=-0,03$) указал на отсутствие связи показателя с возрастом животных (таблица).

Показатель Vms КПВ колебался от 8,89 до 15,67 см/с, составляя в среднем $10,99 \pm 1,32$ см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ($10,99 \pm 1,32$ см/с) не отличался от показателя у самок ($10,99 \pm 1,32$ см/с). Различия между группами самцов и самок в пределах II возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,91$) выявил наличие весьма высокой положительной силы связи показателя с полом животных.

Показатель Vms КПВ у крыс II возрастной группы ($10,99 \pm 1,32$ см/с) был на 0,82 % больше, чем в I ($10,90 \pm 1,32$ см/с). Различия показателя D ВВ между

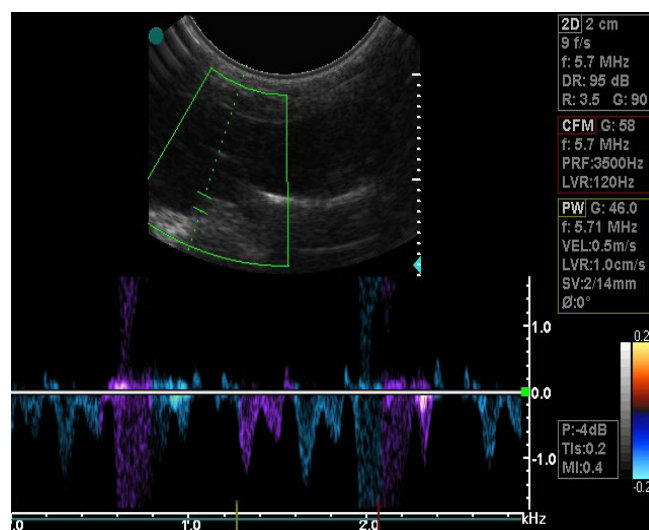


Рис. 4. Вариант спектра кровотока в КПВ у крыс при использовании датчика E721: появление положительных зубцов с небольшой амплитудой, углубление инцизур среди отрицательных зубцов (волн). Увеличение амплитуды первого (наибольшего) отрицательного зубца

Fig. 4. A variant of the blood flow spectrum in the caudal vena cava in rats using the E721 sensor: the appearance of positive waves with a small amplitude, the deepening of incisors among negative waves. An increase in the amplitude of the first (largest) negative wave

I и II возрастными группами по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,43$) указал на наличие умеренной положительной связи показателя с возрастом животных (таблица).

Показатель Q КПВ колебался от 9,46 до 35,49 мл/мин, составляя в среднем $20,47 \pm 6,07$ мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ($19,41 \pm 7,02$ мл/мин) был на 9,85 % меньше, чем у самок ($21,53 \pm 4,98$ мл/мин). Различия между группами самцов и самок в пределах II возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,37$) показал наличие умеренной положительной связи показателя с полом животных.

Показатель Q КПВ у крыс II возрастной группы ($20,47 \pm 6,07$ мл/мин) был на 5,32 % меньше, чем в I ($21,62 \pm 5,38$ мл/мин). Различия показателя Q КПВ между I и II возрастными группами по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=-0,15$) выявил отсутствие связи показателя с возрастом животных (таблица).

В III возрастной группе показатель D КПВ колебался от 0,170 до 0,260 см, составляя в среднем $0,230 \pm 0,020$ см. Показатель у самцов ($0,220 \pm 0,030$ см) был на 8,33 % меньше, чем у самок ($0,240 \pm 0,010$ см). Различия между группами самцов и самок в пределах III возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,09$) выявил отсутствие связи показателя с полом животных.

Показатель D КПВ у крыс III возрастной группы ($0,230 \pm 0,020$ см) был на 3,04 % больше, чем в I

Статистические критерии различий показателей гемодинамики каудальной полой вены у крыс различных возрастных групп

Statistical criteria for hemodynamic differences of caudal rat vena cava flow of different age groups

Статистический критерий	Показатель гемодинамики		
	D	Vms	Q
t-критерий (группы I и II)	0,220	0,050	0,030
P (группы I и II)	0,82	0,96	0,99
t кр	2,101		
U-критерий (группы I и II)	152	146	164
U кр	114–138		
R (группы I и II)	–0,03	0,43	–0,15
t-критерий (группы I и III)	0,19	0,24	0,03
P (группы I и III)	0,78	0,72	0,92
t кр	2,101		
U-критерий (группы I и III)	126	152	140
U кр	114–138		
R (группы I и III)	0,64	0,05	0,42

Примечание: D – диаметр; Vms – максимальная систолическая скорость кровотока; Q – объемная скорость кровотока.

(0,223±0,026 см). Различия показателя D КПВ между I и III возрастными группами по t-критерию Стьюдента статистически не значимы, по U-критерию Манна – Уитни $U_{\text{мп}}=126$ находится в зоне значимости. Коэффициент корреляции ($R=0,64$) указал на наличие заметной положительной силы связи показателя с возрастом животных (таблица).

Показатель Vms КПВ колебался от 8,39 до 15,67 см/с, составляя в среднем $11,17\pm1,43$ см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ($10,81\pm1,31$ см/с) был на 6,24 % меньше, чем у самок ($11,53\pm1,52$ см/с). Различия между группами самцов и самок в пределах III возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=-0,08$) выявил отсутствие связи показателя с полом животных.

Показатель Vms КПВ у крыс III возрастной группы ($11,17\pm1,43$ см/с) был на 2,42 % больше, чем в I ($10,90\pm1,32$ см/с). Различия показателя D ВВ между I и III возрастными группами по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,05$) указывает на отсутствие связи показателя с возрастом животных (таблица).

Показатель Q КПВ колебался от 10,73 до 28,76 мл/мин, составляя в среднем $22,50\pm4,26$ мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ($21,06\pm4,91$ мл/мин) был на 11,99 % меньше, чем у самок ($23,93\pm3,55$ мл/мин). Различия между группами самцов и самок в пределах III возрастной группы по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=-0,03$) показал отсутствие связи показателя с полом животных.

Показатель Q КПВ у крыс III возрастной группы ($22,50\pm4,26$ мл/мин) был на 3,91 % меньше, чем в I ($21,62\pm5,38$ мл/мин). Различия показателя Q КПВ между I и III возрастными группами по t-критерию

Стьюдента и U-критерию Манна – Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции ($R=0,42$) выявил наличие умеренной положительной силы связи показателя с возрастом животных (таблица).

Исследование характера спектра кровотока в КПВ крыс показало разнообразие формы кривой, количества и глубины зубцов и волн спектральной кривой, а также зависимость полученных результатов от используемого датчика и режима сканирования. Возрастных и половых различий в спектральных характеристиках кровотока в КПВ не обнаружено. Наибольшее сходство в характере кривой кровотока в КПВ крыс и НПВ у человека было получено при использовании датчика Е721. При этом отчетливо визуализированы положительный зубец А и нейтральный зубец V с небольшой амплитудой, отрицательные зубцы S и D (рис. 4). Отмечено увеличение амплитуды первого (наибольшего) отрицательного зубца S у крыс. У человека в большинстве случаев отмечается преобладание отрицательного зубца D [7, 9, 12]. Также большое влияние на показатели кровотока в КПВ животных оказывала глубина наркоза и вид анестетика, а также прием пищи [17]. Весьма важным является стандартизация методики исследования у всех животных, так как показатели кровотока зависят от расположения окна опроса на протяжении КПВ или печеночных вен, влияния пульсации брюшного отдела аорты, угла инсонации и других параметров настройки сканера. При этом существуют определенные трудности при измерении диаметра КПВ, который зависит от фаз дыхания и сердечной деятельности животных, которые, в свою очередь, очень чувствительны к качеству наркоза [17, 18]. Кроме того, оценить тип центральной гемодинамики у крыс также достаточно сложно. Учитывая определенные ограничения доплеровских методик, особенно при исследовании гемодинамики вен, трактовать

полученные данные о диаметре и линейной скорости кровотока в КПВ нужно с осторожностью.

При исследовании количественных показателей гемодинамики в КПВ крыс обнаружен выраженный разброс колебаний показателей по возрасту и полу животных. Диаметр КПВ во всех возрастных группах не зависел от пола животных. Показатель максимальной линейной скорости кровотока во всех возрастных группах был меньше у самцов, по сравнению с самками, в пределах 7 % ($R=0,87$ в I, $R=0,91$ во II и $R=0,08$ в III возрастной группе). В I и II возрастных группах выявлено преобладание показателя объемной скорости кровотока в КПВ у самцов, по сравнению с самками, в пределах 10 % ($R=0,98$ и $R=0,37$ соответственно), в III возрастной группе взаимосвязь статистически не значима ($R=0,03$).

Диаметр КПВ незначительно (в пределах 3 %) увеличивался с возрастом ($R=0,64$ между показателями в I и III возрастных группах), между показателями в I и II группах взаимосвязь статистически не значима ($R=0,03$). Показатель максимальной систолической скорости кровотока в КПВ также незначительно увеличивался с возрастом (в пределах 1 %) ($R=0,43$ между показателями в I и II возрастных группах), между показателями в I и III группах взаимосвязь статистически не значима ($R=0,05$). Показатель объемной скорости кровотока в КПВ незначительно (в пределах 4 %) уменьшился с возрастом ($R=0,42$ между показателями в I и III возрастных группах), между показателями в I и II группах взаимосвязь статистически не значима ($R=0,15$).

Выводы

1. Спектр кровотока в КПВ крыс отличался количеством, формой зубцов и фазностью, у большинства животных был трехфазным. У всех животных направление кровотока в КПВ было антеградным. Зависимости фазности спектра от пола и возраста животных не выявлено.

2. Статистически значимой зависимости диаметра и показателей линейной скорости кровотока в КПВ крыс от пола не выявлено. Объемная скорость кровотока была незначительно больше у самцов (в пределах 10 %), по сравнению с самками.

3. Диаметр и максимальная систолическая скорость кровотока в КПВ незначительно (в пределах 3 %) увеличились с возрастом животных. Показатель объемной скорости кровотока с увеличением возраста уменьшился в пределах 4 %.

Благодарности / Acknowledgements

Авторы выражают благодарность научному отделу и виварию ФГБОУ ВО «РязГМУ» Минздрава России за активное содействие исследованию. / The authors express their gratitude to the Scientific department and vivarium of the Ryazan State Medical University for hands-on assistance in the study.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Kalinin AL. The morphological and pathophysiological features of the liver in elderly patients // *Health and Ecology Issues*. 2016;(1):13–17. (In Russ.). Doi: 10.51523/2708-6011.2016-13-1-3.
2. Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов // *Артериальная гипертензия*. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 133–145. [Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors // *Arterial Hypertension*. 2020;26(2):133–145. (In Russ.).] Doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.
3. Nilsson PM. Early Vascular Aging in Hypertension // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. Doi: 10.3389/fcvm.2020.00006.
4. Троицкая Е. А., Вельмакин С. В., Кобалава Ж. Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // *Артериальная гипертензия*. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 160–171. [Troitskaya EA, Velmakin SV, Kobalava ZD. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment // *Arterial Hypertension*. 2017;23(2): 160–171. (In Russ.).] Doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171.
5. Afif AM, Chang JP, Wang YY, Lau SD, Deng F, Goh SY, Pwin MK, Ooi CC, Venkatanarasimha N, Lo RHG. A sonographic Doppler study of the hepatic vein, portal vein and hepatic artery in liver cirrhosis: Correlation of hepatic hemodynamics with clinical Child Pugh score in Singapore // *Ultrasound*. 2017;25(4):213–221. Doi:10.1177/1742271X17721265.
6. Yang Y-L, Di L, Duan Y-Y, Liu X, Liu J, Yang R-J, Chen S, Yuan L-J A prospective experimental study of liver fibrosis with ultrasound and its correlation with hepatic reserve function and hemodynamics // *BMC Gastroenterology*. 2012;(12):1–6.
7. Solhjoo E, Mansour-Ghanaei F, Moulaei-Langorudi R, Joukar F. Comparison of Portal Vein Doppler Indices and Hepatic Vein Doppler Waveform in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Healthy Control // *Hepat Mon*. 2011;11(9):740–744. Doi: 10.5812/kowsar.1735143X.729.
8. McNaughton DA, Monzer MA. Doppler US of the Liver Made Simple // *RadioGraphics*. 2011;31(1):161–189. Doi: 10.1148/rg.311105093.
9. Lechowicz R, Elwertowski M. Standards of the Polish Ultrasound Society. Ultrasound examination of the portal system and hepatic vessels // *Journal of Ultrasonography*. 2015;(15):208–226. Doi:10.15557/JoU.2015.0018.
10. Galindo P, Gasca C, Argai ER, Koratala A. Point of care venous Doppler ultrasound: Exploring the missing piece of bedside hemodynamic assessment // *World J. Crit. Care Med*. 2021;10(6):310–322. Doi:10.5492/wjccm.v10.i6.310.
11. Кардиосовместимая доплерография кавального кровообращения печени / Н. Ф. Берестень, С. Н. Романов, Л. И. Барвиченко, А. О. Цыпунов // *SonoAce International*. – 2001. – № 11. [Beresten NF, Romanov SN, Barvichenko LI, Tsyunov AO. Cardiac-compatible dopplerography of the caval circulation of the liver // *SonoAce International*. 2001;(11). (In Russ.).]
12. Omarjee L, Stivalet O, Hoffmann C, Scissons R, Bressollette L, Mahé G, Jaquinandi V. Heterogeneity of Doppler waveform description is decreased with the use of a dedicated classification // *Vasa*. 2018;(47): 471–474. Doi: 10.1024/0301-1526/a000724.
13. Zhang L, Yin J, Duan Y, Yang Y, Yuan L, Cao T. Assessment of intrahepatic blood flow by Doppler ultrasonography: Relationship between the hepatic vein, portal vein, hepatic artery and portal pressure measured intraoperatively in patients with portal hypertension // *BMC Gastroenterology*. 2011;(11):84.

14. Abu-Yousef MM. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation // *J. Ultrasound Med.* 1992;11(6):263–268. Doi: 10.7863/jum.1992.11.6.263.
15. Koratala A. Venous congestion assessment using point-of-care Doppler ultrasound: Welcome to the future of volume status assessment // *Clin. Case Rep.* 2021;(9):1805–1807. Doi: 10.1002/ccr3.3840.
16. Bhardwaj V, Vikneswaran G, Rola P, Raju S, Bhat RS, Jayakumar A, Alva A. Combination of Inferior Vena Cava Diameter, Hepatic Venous Flow, and Portal Vein Pulsatility Index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in Predicting Acute Kidney Injury in Patients with Cardiorenal Syndrome: A Prospective Cohort Study // *Indian J. Crit. Care Med.* 2020;24(9):783–789. Doi: 10.5005/jp-journals-10071-23570. Doi: 10.5005/jp-journals-10071-23570.
17. Scheinfeld MH, Bilali A, Koenigsberg M. Understanding the Spectral Doppler Waveform of the Hepatic Veins in Health and Disease // *RadioGraphics.* 2009;(29):2081–2098. Doi: 10.1148/rg.297095715.
18. Андреева И. В., Виноградов А. А. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии брюшной полости крысы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 180 с. [Andreeva IV, Vinogradov AA. Atlas of normal and ultrasound anatomy of the rat abdominal cavity. Moscow, GEOTAR-Media, 2014:180. (In Russ.)].
19. Андреева И. В., Виноградов А. А., Жесткова Т. М. и др. Современные возможности изучения гемодинамики в экспериментальных исследованиях // *Дальневосточ. мед. журн.* – 2019. – № 2. – С. 54–58. Doi: 10.35177/1994-5191-2019-1-54-58. [Andreeva IV, Vinogradov AA, Zhestkova TM, Kalina NV, Simakov RYu, Simakova ES, Grigoriev AS, Syvativoda RV. Modern options of hemodynamics studies in experimental researches // *Far Eastern Medical Journal.* 2019;(2):54–58. (In Russ.)].
20. 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 = Eruditio Juvenium.* 2015;(4):59–69. (In Russ.)].
21. Джадранов Е. С., Ергазина М. Ж., Джангельдина З. Н. и др. Возрастные морфологические особенности печени и щитовидной железы беспородных лабораторных крыс // *Вестн. КазНМУ.* – 2015. – № 3. – С. 220–222. [Jadranov ES, Ergazina MZh, Dzhangel'dina ZN, Krasnoshtanov AV, Krasnoshtanov VK. Age-related morphological features of the liver and thyroid gland of mongrel laboratory rats // *Bulletin of KazNMU.* 2015;(3):220–222. (In Russ.)].
22. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть 2 / В. А. Лунатов, А. А. Крюков, Д. А. Северинов, А. Р. Саакян // *Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* – 2019. – Т. 27, № 1. – С. 80–92. [Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of *in vivo* experimental biomedical research of the conduct // *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019;27(2):245–257. (In Russ.)]. Doi: 10.23888/PAV-LOVJ201927180-92.
23. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. – 2-е изд. – М.: Реальное время, 2003. – 322 с. [Lelyuk VG, Lelyuk SE. Ultrasound angiology. 2nd ed. Moscow, Real Time, 2003:322. (In Russ.)].

Информация об авторах

Андреева Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом хирургических болезней, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», руководитель НИР «Влияние физиологических факторов на функциональную адаптацию центральной, портальной и органной гемодинамики», г. Рязань, Россия, E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

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

Устарова Марина Галжиевна – соискатель кафедры физиологии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики, ГБУ Рязанской области «ГКБСМП», г. Рязань, Россия, e-mail: somniferum@inbox.ru.

Authors information

Andreeva Irina V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Urology with a course of surgical diseases of the Ryazan State Medical University, Chief of Dept. of Functional and Ultrasound Diagnostics of Ryazan City Clinical hospital of emergency medical care, Head of research «The influence of physiological factors on the functional adaptation of central, portal and organ hemodynamics», Ryazan, Russia, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

Teliya Vladimir D. – Graduate student of the Department of Physiology of the Ryazan State Medical University, Doctor orthopedic traumatologist, Doctor of ultrasound diagnostics of the Traumatology and Reception Department of Central Clinical Hospital «Russian railways-Medicine», Moscow, Russia, e-mail: stroncy_872@mail.ru.

Ustarova Marina G. – Graduate student of the Department of Physiology of the Ryazan State Medical University Radiologist, Doctor of ultrasound diagnostics of Ryazan City Clinical hospital of emergency medical care, Ryazan, Russia, e-mail: somniferum@inbox.ru.