

*На правах рукописи*

Телия Владимир Демуриевич

**ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ  
ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА**

1.5.5. Физиология человека и животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

РЯЗАНЬ – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Андреева Ирина Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

**Голубева Елена Константиновна**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нормальной физиологии

**Берестень Наталья Федоровна**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ на заседании диссертационного совета 21.2.060.02, созданного на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

**Короткова Н.В.**

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Физиологическое старение организма сопровождается серьезной необратимой функциональной и органической перестройкой всех систем и органов. На пятом, шестом и более поздних десятилетиях жизни изменения наступают в первую очередь в сердечно-сосудистой и нервной системах [Лаптева Е.С., Арьев А.Л., 2022]. Доказана роль возрастной перестройки сосудов как основного фактора старения организма [Meng Q. et al., 2014; Pikilidou M. et al., 2015; Троицкая Е.А. и др., 2017]. Однако, в настоящее время отсутствуют критерии различий между нормальным процессом возрастной перестройки сосудистой системы и появлением патологических изменений гемодинамики [Бельских А.Н. и др., 2014; Bernatova, I., 2014; Younossi Z.M. et al., 2018].

Печень является относительно медленно стареющим органом, что обусловлено морфофункциональной полноценностью гепатоцитов, наблюдающейся в течение длительного времени. Наряду с уменьшением количества гепатоцитов постепенно снижается интенсивность кровоснабжения печени, и прогрессирует фиброз [Радченко В.Г., Селиверстов П.В., 2017]. При этом вопросы возрастных изменений сосудистой системы печени, в частности, гемодинамики системы воротной вены (ВВ) и ее взаимосвязи с центральной гемодинамикой, раскрыты недостаточно [Чернецова Е.В., Денисов Н.Л., 2016; Elwan N. et al., 2018; Kim M. et al., 2018]. Исследование функционального резерва печени (ФРП) проводят с помощью изучения клинико-лабораторных показателей, расчета показателей объема печени с помощью ультразвукового исследования или компьютерной томографии, с помощью метацитинового дыхательного треста при радиоизотопном сканировании [Ермолаев П.А. и др., 2015; Xiong J. et al., 2015]. Однако эти тесты не позволяют оценить резерв сосудистого русла печени. В качестве относительно простого неинвазивного теста можно использовать пищевой нагрузочный тест при ультразвуковом дуплексном сканировании (УДС) [Андреева И.В., 2006-2008].

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 печени крыс является важной задачей, как для сравнения данных экспериментальных исследований, так и для понимания физиологических механизмов гемодинамики печени в целом [Андреева И.В., Виноградов А.А., 2015; Джадранов Е.С. и др., 2016; Калинин А.Л., 2016; Новгородцева Т.П. и др., 2013; Маевская М.В. и др., 2020].

### **Степень разработанности темы**

На сегодняшний день недостаточно исследованными являются вопросы возрастных изменений гемодинамики печени у лабораторных животных [Булекбаева Л.Э. и др., 2016]. Недостаточно разработана методика УДС и проведения доплерометрии сосудов крыс, вопрос об изменении ФРП в ответ на различные функциональные воздействия в возрастном аспекте [Андреева И.В., Виноградов А.А., 2014; Андреева И.В. и др., 2019]. Остаются недостаточно исследованными вопросы изменения микрогемодинамики в коже и печени в зависимости от возраста и пола, которые могут выступать в качестве первых маркеров сосудистого старения, эндотелиальной дисфункции и других состояний [Eleftheriadis E. et al., 1997; Bematova I., 2014; Андреева И.В. и др., 2019; Суковатых Б.С. и др., 2021]. Не изучены вопросы взаимосвязи показателей микроциркуляции (ПМ) кожи и печени [Nakata M. et al., 2002; Андреева И.В. и др., 2019]. Не исследовано влияние пищевого нагрузочного теста на возрастные изменения ПМ в коже и печени животных, на функциональный резерв портальной и центральной гемодинамики [Андреева И.В., 2006].

**Цель исследования:** изучение показателей портальной и центральной гемодинамики и микроциркуляции крыс различного возраста и пола до и после пищевого нагрузочного теста.

### **Задачи исследования**

1. Определить показатели портальной и центральной гемодинамики у животных различного пола и возраста.
2. Изучить функциональный резерв портальной и центральной гемодинамики у животных различного пола и возраста при пищевом нагрузочном тесте.
3. Исследовать показатели микроциркуляции в коже и печени животных различного пола и возраста.
4. Определить влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в коже и печени животных различного пола и возраста.
5. Изучить возрастные изменения стенки воротной и каудальной полых вен (КПВ), брюшного отдела аорты (БА) животных.

### **Научная новизна исследования**

Впервые проведено комплексное экспериментальное исследование на крысах, направленное на изучение влияния возрастных изменений на показатели гемодинамики и микроциркуляции печени.

Исследовано влияние возраста, пола, качества наркоза, пищевого режима на форму кривой доплеровского спектра кровотока в ВВ, КПВ и БА крыс. Выявлено незначительное увеличение показателей портальной и центральной гемодинамики при увеличении возраста крыс. Показано возрастное снижение индесов портального, аортального и каудального кровотока в ответ на пищевой нагрузочный тест. Выявлено отсутствие достоверных различий показателей гемодинамики в ВВ, КПВ и БА по полу животных. Выявлена слабая корреляционная сила связи показателей портальной гемодинамики от параметров кровотока в БА и КПВ крыс.

Впервые изучены возрастные изменения ПМ в коже и печени крыс различного пола и возраста до и после пищевого нагрузочного теста. Установлено возрастное уменьшение ПМ в коже и печени интактных животных, а также возрастное снижение прироста ПМ в печени в ответ на пищевую нагрузку. Статистически достоверной зависимости между ПМ в коже

и печени крыс не обнаружено. Выявлена слабая корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока в ВВ и ПМ в печени.

Установлено достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя в стенке ВВ пожилых крыс.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования существенно расширяют современные представления о возрастных изменениях гемодинамики и микроциркуляции печени крыс. Установлено, что с увеличением возраста в печени крыс происходит некоторое увеличение объемной скорости кровотока в ВВ, связанное с увеличением ее диаметра при уменьшении линейной скорости кровотока. В ответ на пищевой нагрузочный тест отмечено выраженное увеличение объемной скорости кровотока в ВВ за счет увеличения ее диаметра и линейной скорости кровотока. Однако с увеличением возраста наблюдается снижение реакции портальной гемодинамики на пищевой нагрузочный тест, что свидетельствует о снижении ФРП у пожилых животных. Зависимости показателей портальной гемодинамики от параметров кровотока в БА и КПВ крыс не обнаружено. С увеличением возраста животных прирост ПМ после пищевой нагрузки значительно снизился.

Усовершенствована методика проведения пищевого нагрузочного теста у крыс с определением функционального резерва портальной и центральной гемодинамики путем УДС и доплерометрии. Модифицирован способ определения ПМ в коже и печени крыс с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

### **Методология и методы исследования**

Исследование носило проспективный характер и состояло из нескольких этапов. На первом этапе определены показатели портальной гемодинамики, кровотока в БА и КПВ и ПМ кожи передней брюшной стенки интактных животных различных возрастных групп. На втором этапе исследованы показатели портальной гемодинамики, кровотока в БА и КПВ и ПМ кожи передней брюшной стенки и поверхности печени у тех же животных после

нагрузочного теста. На основании полученных данных рассчитывали ФРП, а также индексы кровотока в БА и КПВ у животных различных возрастных групп. Проводили морфометрическое исследование стенки ВВ, КПВ и БА.

При выполнении работы применяли следующие методики исследования: УДС и ультразвуковая доплерометрия ВВ, БА и КПВ; измерение ПМ кожи передней брюшной стенки и висцеральной поверхности печени путем ЛДФ; определение функционального резерва портальной и центральной гемодинамики, а также ПМ кожи путем нагрузочного теста; морфометрическое исследование стенки ВВ, КПВ и БА. Цифровые данные обрабатывали с помощью современных статистических методов.

Исследование одобрено Комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 25 от 12.02.2020.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Показатели кровотока в воротной вене, брюшном отделе аорты и каудальной полой вене зависят от возраста и не зависят от пола крыс.

2. При пищевом нагрузочном тесте происходит выраженное увеличение кровотока в воротной вене и незначительное – в брюшном отделе аорты и каудальной полой вене крыс. С увеличением возраста животных функциональный резерв портальной и центральной гемодинамики снижается.

3. Показатели микроциркуляции в коже и печени крыс зависят от возраста и не зависят от пола.

4. При пищевом нагрузочном тесте происходит увеличение показателей микроциркуляции в печени крыс при снижении их в коже.

5. При увеличении возраста крыс происходят изменения в стенке воротной, каудальной полой вен и брюшного отдела аорты. Характер возрастных изменений морфометрических параметров вен отличается от артерий.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется использованием современного оборудования и программного обеспечения,

применением корректных методов статистической обработки данных, репрезентативностью выборок экспериментального исследования, достаточным для обоснования выводов объемом наблюдений, публикациями по теме работы в рецензируемых научных журналах. Основные результаты работы доложены на XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вирусные гепатиты – достижения и новые перспективы» (Москва, 2021), Ежегодной научной конференции РязГМУ, посвященной Году науки и технологий в Российской Федерации (Рязань, 2021), II Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2022), международной научно-практической конференции «Формирование и эволюция новой парадигмы инновационной науки в условиях современного общества» (Омск, 2022).

#### **Личный вклад автора**

Автором составлен план и разработан дизайн исследования, проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, лично проведены эксперименты на животных, произведена регистрация и оценка кривых кровотока с помощью УДС и ПМ путем ЛДФ, модифицирована методика проведения пищевого нагрузочного теста. Диссертантом выполнены анализ и обобщение результатов, написание статей и текста диссертации.

#### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах нормальной физиологии с курсом психофизиологии; патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «Луганский государственный педагогический университет», кафедрах физиологии нормальной, общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

#### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, шести глав, заключения, выводов,



практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы (89 отечественных источников и 85 зарубежных). Работа иллюстрирована 38 таблицами, 53 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проведено на 65 беспородных крысах обоего пола массой 120–350 г, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. В первую группу вошло 20 крыс в возрасте 2-3 месяца с массой 120-150 г, во вторую – 20 крыс в возрасте 9-12 месяцев с массой 250-300 г и в третью – 20 крыс в возрасте более 18 месяцев с массой более 300 г. Объем выборки животных, минимально достаточный для обеспечения достоверности выводов исследования, рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez et al. (1998), он составил 10 крыс. На 5 крысах отрабатывали методики исследования. Все манипуляции на крысах выполняли под золетил-ксилазиновым наркозом (Золетил Virbac (Франция) 20-40 мг/кг массы, Ксилазин НИТАфарм (Россия) 5-10 мг/кг массы внутримышечно).

Содержание крыс и уход за животными осуществляли в условиях вивария ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, где они находились в условиях группового содержания на стандартном световом и температурном режимах, стандартном кормлении с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), «Принципов надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015), приказа Минздрава России от 01.04.2016 № 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 Золетила Virbac (Франция).

Для достижения поставленной цели и решения задач исследования использовали следующие методы:

1. Определение показателей портальной и центральной гемодинамики животных с помощью УДС. Исследования проводили на ультразвуковых сканерах Vivid 3 GE (Нидерланды), Sonosite Titan (США), Vivid ig GE (Китай) линейными датчиками 5-12 МГц. В условиях наркоза крысу фиксировали к подставке в положении лежа на спине за четыре конечности. В спектральном доплеровском режиме определяли показатели кровотока в ВВ, БА и КПВ. К качественным параметрам кровотока относили: наличие/отсутствие кровотока, характер доплеровского спектра, наличие/отсутствие отраженных сигналов внутри сосуда. К количественным показателям относили: диаметр сосуда ( $D$ ), см; максимальную систолическую скорость кровотока ( $V_{ms}$ ), см/с; конечную диастолическую скорость кровотока ( $V_{ed}$ ), см/с; усредненную по времени среднюю скорость кровотока ( $TAV$ ), см/с. Также рассчитывали дополнительные параметры гемодинамики: площадь поперечного сечения сосуда ( $S$ ),  $S=\pi D^2/4$ , см<sup>2</sup>; объемную скорость кровотока ( $Q$ ),  $Q=S\times TAV\times 60$ , мл/мин; показатель отношения объемной скорости кровотока к массе животного ( $Q/m$ ), мл/мин/г.

2. Определение ФРП и индексов центральной гемодинамики животных путем нагрузочного теста при УДС. После определения параметров кровотока в ВВ, БА и КПВ натошак крысам per os с помощью изогнутой иглы вводили стандартный завтрак в виде смеси для энтерального питания Nutridrink (Nutricia) в соотношении 5 мг/кг массы животного по модифицированной методике И.В. Андреевой (2006). Через 15 мин после введения смеси для энтерального питания вновь определяли качественные и количественные показатели гемодинамики в ВВ, БА и КПВ. ФРП (индекс портального кровотока, ИПК) рассчитывали, как соотношение объемной скорости кровотока в ВВ после нагрузочного теста к соответствующему показателю натошак. Также рассчитывали отношение объемной скорости кровотока в аорте (индекс

аортального кровотока, ИАК) и КПВ (индекс кавального кровотока, ИКК) после нагрузки к соответствующим показателям натошак.

3. Определение параметров микроциркуляции в коже и печени животных с помощью лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-02 (Россия) в условиях наркоза. ПМ кожи определяли в области передней брюшной стенки животного. Шерсть на коже передней брюшной стенки предварительно сбривали. Для исследования ПМ в печени выполняли срединную лапаротомию, датчик помещали на висцеральную поверхность печени. В коже передней брюшной стенки и на поверхности печени записывали ЛДФ-грамму в течение 2 мин. С помощью программного обеспечения флоуметра получали базовые показатели микроциркуляции: среднее арифметическое показателя микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации (Kv). После определения базовых ПМ проводили анализ показателей амплитудно-частотного спектра микроциркуляции, отражающих вклад осцилляций кровотока (нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), показатель шунтирования (ПШ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ)).

4. Морфометрическое исследование стенки ВВ, БКВ, БА. После окончания эксперимента животным проводили декапитацию после передозировки золетила. На исследование брали участки ВВ, КПВ, БА. Изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Срезы толщиной 3-4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, для выявления коллагеновых волокон в стенке сосудов использовали окраску по Маллори, эластических волокон – окраску орсеином. Морфометрическое исследование срезов выполняли на цифровых микроскопах Zeiss Axio Scope.A1 с видеокамерой AxioCam 105 color и лицензионным программным обеспечением Zen 3.0 blue edition (Zeiss). Каждый микропрепарат исследовали в 10 полях зрения на 100х увеличении. Измерения проводили в программе Zen 3.0 blue edition (Zeiss). Определяли средний диаметр просвета сосуда, толщину мышечной оболочки стенки сосуда, ширину коллагенового слоя, количество слоев эластических волокон. Индекс Керногана

рассчитывали как отношение толщины мышечной оболочки стенки сосуда к среднему диаметру сосуда.

5. Статистическая обработка полученных данных. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием методов параметрического и непараметрического анализа 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). Анализируемые параметры количественных данных представлены в виде долей и частот от общего числа исследуемых животных (%), в виде средней арифметической ( $M$ ) и ошибки средней арифметической ( $m$ ). Характер распределения полученных данных оценивали по критерию Шапиро-Уилка. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался  $t$ -критерий Стьюдента. Различия между группами определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона ( $R$ ). В связи с малым объемом выборки рассчитывали квартили. Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический  $U$ -критерий Манна-Уитни. В процессе исследования выявлено, что выводы двух подходов (параметрического и непараметрического) согласуются, и это подтверждает достоверность результатов. Уровнем статистической значимости было принято считать  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

В эксперименте на крысах выполнено комплексное изучение возрастных изменений показателей гемодинамики и микроциркуляции печени до и после пищевого нагрузочного теста.

При УДС у животных всех возрастных групп в ВВ визуализировали кровотоки с однонаправленной (монофазной) формой кривой кровотока, расположенной выше или ниже изолинии, что соответствовало спектру кровотока в ВВ у человека.

В I возрастной группе большинство исследуемых показателей ( $D$ ,  $S$ ,  $V_{ms}$ ,  $TAV$ ,  $Q$ ,  $Q/m$ ) были незначительно больше у самок (в пределах 4%) по сравнению с самцами ( $p < 0,05$ ). Во II возрастной группе показатели  $D$ ,  $S$ ,  $Q$  и  $Q/m$  были

больше у самцов по сравнению с самками (в пределах 14%) ( $p < 0,05$ ). Показатели линейной скорости кровотока ( $V_{ms}$ ,  $V_{ed}$  и  $TAV$ ) были больше у самок (в пределах 5%). В III возрастной группе показатели  $D$  и  $S$  были больше у самок по сравнению с самцами в пределах 25% ( $R=0,46$  и  $R=0,50$  соответственно). Показатели линейной ( $V_{ms}$ ,  $V_{ed}$  и  $TAV$ ) скорости кровотока были существенно выше у самцов (в пределах 40%) ( $R=-0,32$ ,  $R=-0,62$  и  $R=-0,19$  соответственно) ( $p < 0,05$ ). Показатели объемной скорости кровотока ( $Q$  и  $Q/m$ ) также были больше у самцов (в пределах 9%) ( $p > 0,05$ ). Объемная скорость кровотока в ВВ зависела от ее диаметра ( $R=0,48$ ,  $0,89$  и  $0,56$  для I, II и III групп) и  $V_{ms}$  ( $R=0,62$ ,  $0,63$  и  $0,78$  соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Корреляционный анализ не выявил статистически значимых зависимостей показателей кровотока от возраста животных за исключением диаметра ВВ. Диаметр ВВ увеличился с возрастом животных: у крыс II возрастной группы ( $0,12 \pm 0,01$  см) он был на 0,4% больше, а у крыс III возрастной группы ( $0,13 \pm 0,01$  см) на 15,4% больше, чем в I ( $0,11 \pm 0,01$  см) ( $R=-0,40$  и  $R=0,64$  соответственно).

Объемная скорость кровотока в ВВ увеличилась с увеличением возраста животных: у крыс II группы ( $6,4 \pm 1,8$  мл/мин) она была на 13,1% больше, чем в I ( $5,7 \pm 2,8$  мл/мин) ( $R=-0,32$ ), а у крыс III группы ( $6,3 \pm 1,7$  мл/мин) – на 11,1% больше, чем в I ( $5,7 \pm 2,7$  мл/мин) ( $R=0,06$ ). По отношению к массе животных показатель  $Q$  ВВ у крыс среднего и пожилого возраста уменьшился ( $p > 0,05$ ).

После нагрузочного теста в I возрастной группе при практически неизменном диаметре ВВ отмечен значительный прирост линейной скорости кровотока, особенно за счет показателя  $V_{ed}$ , который увеличился на 98,11%. Это привело к росту показателя  $Q$  на 80,74%,  $Q/m$  – на 48% ( $p < 0,05$ ). Показатель ИПК составил  $2,05 \pm 0,55$ , показатель у самцов был на 8,33% больше, чем у самок ( $R=0,003$ ).

Во II возрастной группе после нагрузочного теста  $D$  ВВ увеличился на 2,63% по сравнению с интактными животными,  $S$  ВВ – на 10%. Прирост показателей линейной скорости кровотока составил:  $V_{ms}$  – на 8,80%,  $V_{ed}$  ВВ – на 48,57%,  $TAV$  – на 20,43%.  $Q$  ВВ увеличилась на 25,74%, что на 32,12% меньше, чем в I группе,  $Q/m$  – на 25,93%, ИПК – составил  $1,32 \pm 0,28$  ( $p < 0,05$ ). Показатель ИПК у самцов был на 36,98% меньше, чем у самок ( $R=0,64$ ).

В III возрастной группе после нагрузочного теста выявлено уменьшение D и S ВВ по сравнению с интактными животными на 11,45% и 21,43% соответственно. Прирост показателей составил: Vms – на 23,28%, Ved ВВ – на 64,94%, ТАV – на 36,40%. Прирост Q ВВ составил 12,88%, Q/m – 13,04%. ИПК составил  $1,24 \pm 0,44$  ( $p < 0,05$ ). Показатель ИПК у самцов был на 42,72% больше, чем у самок ( $R = -0,43$ ). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении ИПК и, соответственно, ФРП животных в среднем и, особенно, в пожилом возрасте (Рисунок 1).

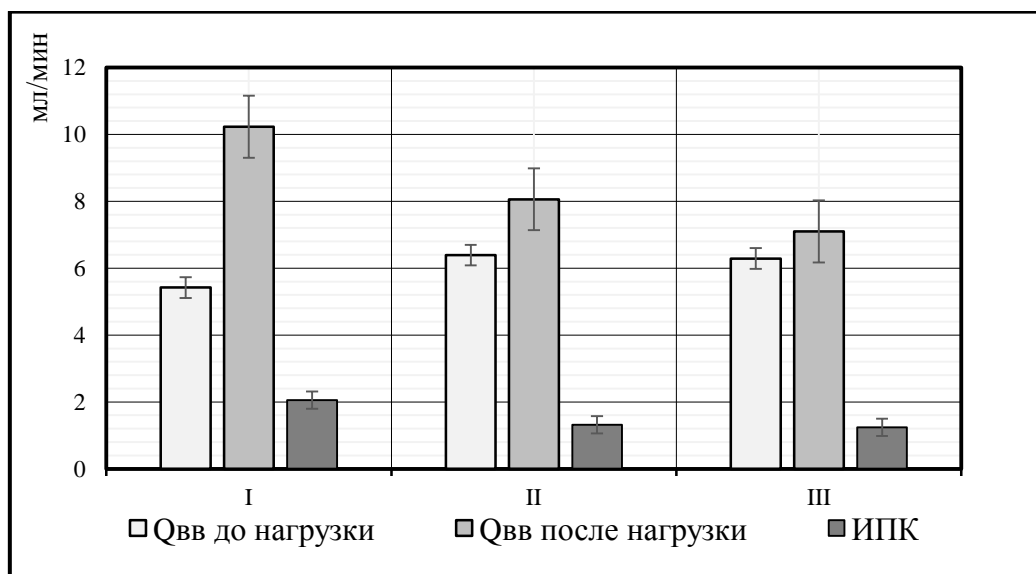


Рисунок 1 – Изменение показателей кровотока в воротной вене после нагрузочного теста в I, II, III возрастных группах

В I возрастной группе в БА показатели D, Vms и Q были несколько больше у самцов (в пределах 7%) ( $R = 0,90$  и более). Во II группе исследуемые показатели гемодинамики в БА были меньше у самцов по сравнению с самками (в пределах 7%) ( $R$  от 0,31 до 0,66). В III возрастной группе показатель D не зависел от пола животных ( $R = 0,31$ ). Показатель Vms БА у самцов был на 12,22%, а Q БА – на 9,04% больше, чем у самок ( $R = -0,27$  и 0,25 соответственно,  $p < 0,05$ ).

Диаметр БА увеличился с возрастом животных: у крыс II возрастной группы ( $0,173 \pm 0,020$  см) он был на 4,22% больше, а у крыс III группы ( $0,177 \pm 0,016$  см) на 6,63% больше, чем в I ( $0,166 \pm 0,021$  см) ( $R = -0,35$  и  $R = 0,31$  соответственно). Показатель Vms БА у крыс II возрастной группы ( $41,88 \pm 4,94$  см/с) был на 0,95% меньше, а у крыс III группы ( $39,86 \pm 5,52$  см/с) на 5,72% меньше, чем в I

(42,28±4,52 см/с) ( $R=0,66$  и  $R=0,47$  соответственно). Показатель  $Q$  БА у крыс II группы (40,34±9,33 мл/мин) был на 7,26% больше, а у крыс III группы (41,45±10,84 мл/мин) на 10,21% больше, чем в I (37,61±11,18 мл/мин) ( $R=-0,06$  и  $R=0,35$  соответственно,  $p<0,05$ ).

После нагрузочного теста в I возрастной группе показатель  $D$  БА не изменился по сравнению с интактными животными ( $R=1,00$ ); показатель  $V_{ms}$  БА увеличился на 11,51% ( $R=0,72$ ), а показатель  $Q$  БА – на 15,20% ( $R=0,98$ ). ИАК у животных I группы составил  $1,19\pm 0,08$ , у самцов он был на 3,31% меньше, чем у самок ( $R=0,59$ ). Во II группе показатели гемодинамики в БА увеличились: показатель  $D$  – на 1,70% ( $R=-0,35$ ),  $V_{ms}$  – на 8,72% ( $R=0,66$ ),  $Q$  БА – на 13,47% ( $R=-0,06$ ). ИАК у животных II группы составил в среднем  $1,16\pm 0,09$ , у самцов он был на 1,71% меньше, чем у самок ( $R=-0,15$ ). В III группе показатели гемодинамики в БА увеличились: показатель  $D$  БА – на 0,56% ( $R=0,97$ ),  $V_{ms}$  БА – увеличился на 13,39% ( $R=0,91$ ),  $Q$  БА – на 12,13% ( $R=0,95$ ). ИАК в III группе составил в среднем  $1,28\pm 0,45$ , у самцов он был на 1,55% меньше, чем у самок ( $R=-0,10$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель  $D$  КПВ во II возрастной группе был на 3,59% меньше, чем в I ( $R=-0,03$ ), а в III группе – на 3,04% больше, чем в I ( $R=0,64$ ). Показатель  $V_{ms}$  КПВ во II группе был на 0,82% больше, чем в I ( $R=0,43$ ), а в III группе – на 2,42% больше, чем в I ( $R=0,05$ ). Показатель  $Q$  КПВ во II группе был на 5,32% меньше, чем в I ( $R=-0,15$ ), а в III группе – был на 3,91% меньше, чем в I ( $R=0,42$ ,  $p<0,05$ ). Существенных половых различий показателей кровотока в КПВ не выявлено.

После нагрузочного теста в I, II и III возрастных группах показатель  $D$  КПВ не изменился по сравнению с интактными животными ( $R=1,00$ ,  $R=0,98$  и  $R=-0,21$  соответственно). В I группе показатель  $V_{ms}$  КПВ увеличился на 15,31% ( $R=0,72$ ), во II – на 15,59% ( $R=0,87$ ), в III – на 12,12% ( $R=-0,05$ ). В I группе показатель  $Q$  КПВ увеличился на 17,57% ( $R=0,98$ ), во II – на 15,83% ( $R=-0,24$ ), в III – на 13,96% ( $R=-0,24$ ). ИКК у животных I группы составил  $1,22\pm 0,09$ , во II –  $1,20\pm 0,11$ , в III –  $1,27\pm 0,43$ , что свидетельствовало об умеренном усилении кровотока в КПВ после нагрузочного теста.

Выявлена слабая корреляционная связь между показателями Q ВВ и Q БА ( $R=0,29$  и  $0,27$ ) для I и II групп и заметная ( $R=-0,58$ ) для III группы. После нагрузочного теста сила связи уменьшилась ( $R=0,02$ ,  $0,13$  и  $0,40$  для I, II и III групп). Выявлена слабая корреляционная связь между Q ВВ и Q КПВ ( $R=-0,21$ ,  $-0,05$  и  $-0,16$  для I, II и III групп). После нагрузочного теста тенденция не изменилась ( $R=-0,28$ ,  $-0,09$  и  $-0,10$  для I, II и III групп). Следовательно, портальная гемодинамика крыс не зависела от кровотока в БА и КПВ.

При изучении микроциркуляции в коже живота установлено, что ПМ был несколько выше у самцов, чем у самок – на  $8,96\%$  ( $R=0,27$ ) в I возрастной группе, на  $4,19\%$  ( $R=0,75$ ) во II. В III возрастной группе ПМ у самцов и самок практически не различались ( $R=0,13$ ) ( $p<0,05$ ). Другие показатели микроциркуляции ( $\sigma$ ,  $K_v$ , НТ, ПШ и ИЭМ) не выявили четкой зависимости от пола, за исключением показателя МТ, который был стабильно меньше у самцов, чем у самок, – на  $59,73\%$  в I ( $R=0,12$ ), на  $9,86\%$  во II ( $R=-0,20$ ) и на  $8,84\%$  ( $R=0,46$ ) в III возрастной группе ( $p<0,05$ ).

При увеличении возраста крыс ПМ в коже уменьшился – на  $11,15\%$  ( $R=0,75$ ) между I и II группами, на  $39,04\%$  ( $R=0,29$ ) между I и III группами. Остальные ПМ с возрастом также уменьшились:  $K_v$  – на  $44,71\%$  ( $R=0,52$ ) между I и II группами, на  $57,98\%$  ( $R=0,61$ ) между I и III группами ( $p>0,05$ ); НТ – на  $22,92\%$  ( $R=0,58$ ) между I и II группами, на  $41,67\%$  ( $R=0,07$ ) между I и III группами; МТ – на  $36,19\%$  ( $R=0,20$ ) между I и II группами, на  $44,76\%$  ( $R=0,35$ ) между I и III группами; ПШ – на  $12,93\%$  ( $R=0,07$ ) между I и II группами, на  $33,62\%$  ( $R=0,20$ ) между I и III группами; ИЭМ – на  $22,54\%$  ( $R=0,29$ ) между I и II группами, на  $40,14\%$  ( $R=0,12$ ) между I и III группами. Лишь один ПМ увеличился –  $\sigma$ , он вырос на  $18,89\%$  ( $R=0,36$ ) между I и II группами, на  $10,72\%$  ( $R=0,43$ ) между I и III группами ( $p<0,05$ ).

После нагрузочного теста ПМ в коже снизился во всех возрастных группах: на  $10,41\%$  ( $R=0,77$ ) в I, на  $14,27\%$  ( $R=0,67$ ) во II и на  $13,51\%$  ( $R=0,76$ ) в III группе. Показатель  $\sigma$  после нагрузки увеличился во всех группах: на  $27,06\%$  ( $R=0,73$ ) в I, на  $19,25\%$  ( $R=0,67$ ) во II и на  $3,40\%$  ( $R=0,27$ ) в III группе. Показатель  $K_v$  уменьшился во всех группах: на  $21,54\%$  ( $R=0,93$ ) в I, на  $9,07\%$  ( $R=0,82$ ) во II и на  $2,20\%$  ( $R=0,64$ ) в III группе ( $p>0,05$ ). Показатель НТ уменьшился на  $9,38\%$



( $R=0,80$ ) в I, увеличился на 3,90% ( $R=0,74$ ) во II и на 23,29% ( $R=0,30$ ) в III группе. Показатель МТ уменьшился на 5,71% ( $R=0,93$ ) в I, увеличился на 10,67% ( $R=0,02$ ) во II и на 23,68% ( $R=0,19$ ) в III группе. Показатель ПШ увеличился во всех группах: на 87,93% ( $R=0,16$ ) в I, на 41,28% ( $R=0,16$ ) во II и на 31,86% ( $R=0,53$ ) в III группе. Показатель ИЭМ увеличился во всех группах: на 26,06% ( $R=0,57$ ) в I, на 20,86% ( $R=0,57$ ) во II и на 22,02% ( $R=0,35$ ) в III группе ( $p<0,05$ ) (Рисунок 2).

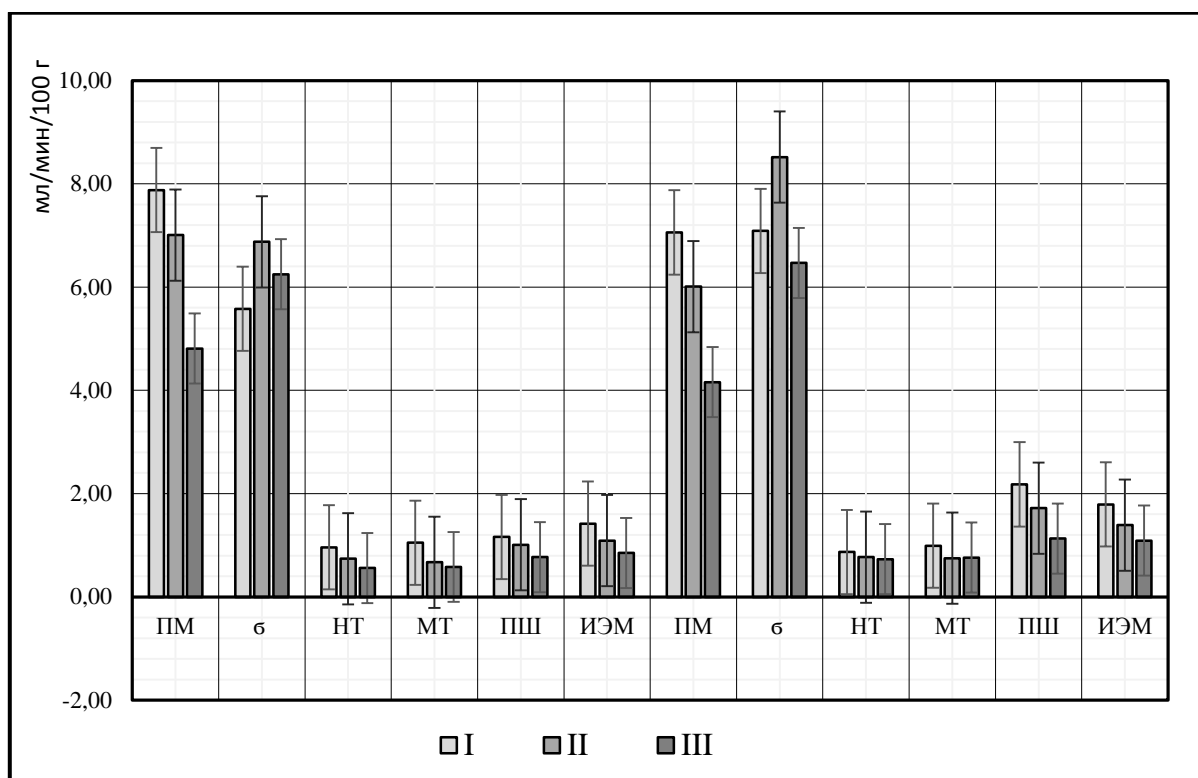


Рисунок 2 – Изменение показателей микроциркуляции кожи после нагрузочного теста в I, II, III возрастных группах

В печени крыс ПМ был несколько выше у самок по сравнению с самцами – на 8,22% ( $R=0,31$ ) в I возрастной группе, на 8,66% ( $R=0,05$ ) во II, на 1,19% ( $R=0,48$ ) в III. Показатель б в I возрастной группе у самцов и самок практически не различался, во II 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 Кв в I 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% ( $R=0,09$ ) ( $p>0,05$ ). С увеличением возраста животных ПМ в печени уменьшился на 13,56% ( $R=0,52$ ), показатель б – на 15,68% ( $R=0,16$ ) между I и III группами ( $p<0,05$ ). Показатель Кв уменьшился на 11,80% ( $R=0,50$ ) между I и II группами и на 57,98% ( $R=0,61$ ) между I и III группами ( $p>0,05$ ).

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 группе. Показатель  $\sigma$  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 группе ( $p<0,05$ ) (Рисунок 3). Показатель  $K_v$  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 группе ( $p>0,05$ ).

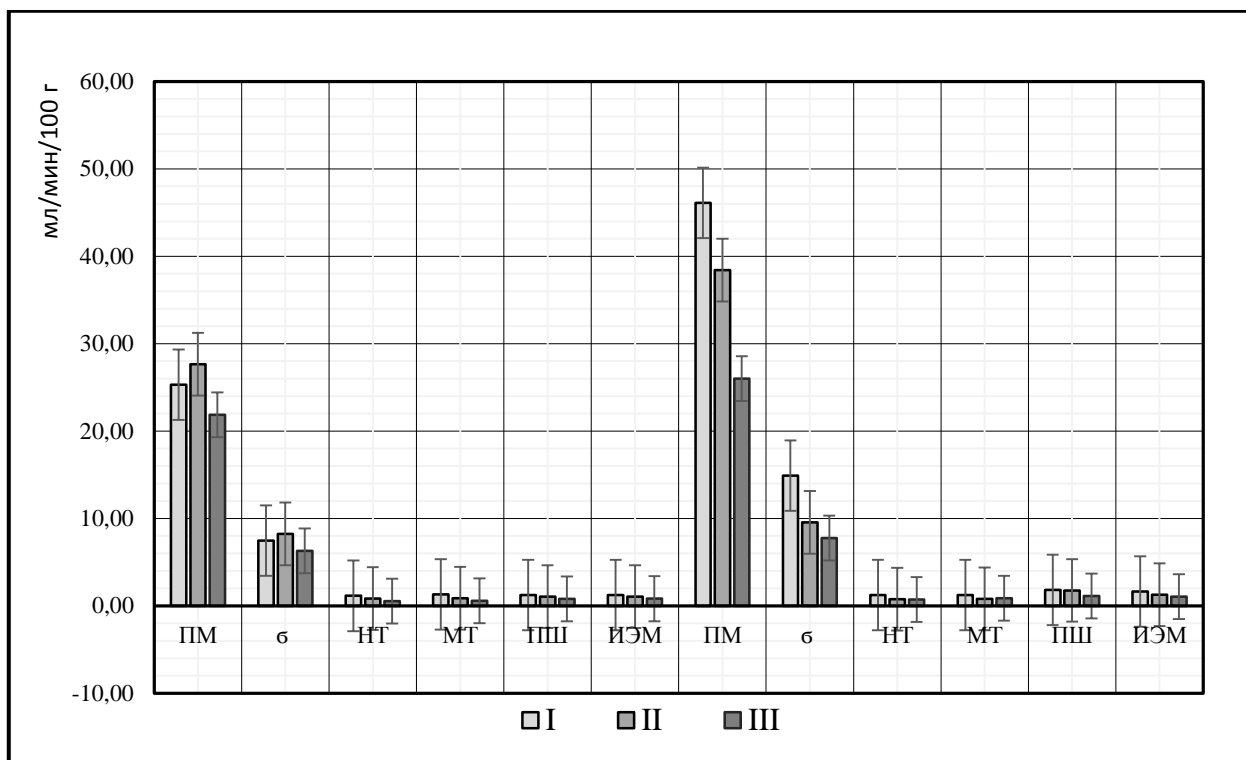


Рисунок 3 – Изменение показателей микроциркуляции печени после нагрузочного теста в I, II, III возрастных группах

Обнаружена слабая и умеренная сила корреляционной связи между  $Q_{VV}$  и ПМ в печени ( $R=0,08$ ,  $0,38$  и  $0,14$  для I, II и III групп). После нагрузочного теста сила связи несколько возросла ( $R=0,22$ ,  $0,43$  и  $0,31$  соответственно), что может быть связано с увеличением кровенаполнения печени.

Гистологическое исследование стенки ВВ, БА и КПВ крыс не показало выраженных возрастных и половых различий. Морфометрическое исследование выявило возрастные изменения структуры стенки ВВ. Так, средний диаметр просвета ВВ уменьшился во II группе по сравнению с I на 12,5% ( $R=0,98$ ) и увеличился в III группе по сравнению с I на 0,64% ( $R=0,96$ ). Толщина мышечной оболочки уменьшилась на 53,3% ( $R=0,98$ ) во II группе по

сравнению с I и на 47,2% в III группе по сравнению с I ( $R=0,98$ ). Индекс Керногана ВВ уменьшился на 52,4% ( $R=0,92$ ) во II группе по сравнению с I и на 52,4% в III группе по сравнению с I ( $R=0,86$ ). Ширина коллагенового слоя уменьшилась на 61,8% ( $R=0,97$ ) во II группе по сравнению с I и на 28,1% в III группе по сравнению с I ( $R=0,97$ ) ( $p<0,05$ ). Таким образом, у крыс среднего и пожилого возраста в ВВ наблюдали достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя.

Средний диаметр просвета БА увеличился во II возрастной группе по сравнению с I на 18,23% ( $R=0,98$ ) и уменьшился в III группе по сравнению с II на 13,57% ( $R=0,94$ ). Показатель увеличился в III группе по сравнению с I – на 2,18% ( $R=0,99$ ). Толщина мышечной оболочки БА увеличилась во II группе по сравнению с I на 40,23% ( $R=0,98$ ) и уменьшилась в III группе по сравнению с II на 57,93% ( $R=0,96$ ). Показатель уменьшился в III группе по сравнению с I – на 18,76% ( $R=0,99$ ). Индекс Керногана БА увеличился во II группе по сравнению с I на 14,29% ( $R=0,96$ ) и уменьшился в III группе по сравнению с II на 37,50% ( $R=0,82$ ). Показатель уменьшился в III группе по сравнению с I – на 28,57% ( $R=0,91$ ). Ширина коллагенового слоя БА увеличилась II группе по сравнению с I на 24,11% ( $R=0,98$ ) и уменьшилась в III группе по сравнению с II на 35,17% ( $R=0,99$ ). Показатель уменьшился в III группе по сравнению с I – на 19,54% ( $R=0,99$ ) ( $p<0,05$ ).

Средний диаметр просвета КПВ увеличился во II возрастной группе по сравнению с I на 99,6% ( $R=0,95$ ), в III группе по сравнению с II на 3,96% ( $R=0,96$ ), в III группе по сравнению с I в 2,07 раза ( $R=0,96$ ). Толщина мышечной оболочки КПВ уменьшилась во II группе по сравнению с I на 5,91% ( $R=0,96$ ) и увеличилась в III группе по сравнению с II на 9,87% ( $R=0,92$ ). Индекс Керногана КПВ уменьшился с возрастом: во II и III группах по сравнению с I в 2 раза ( $R=0,95$ ). Ширина коллагенового слоя КПВ уменьшилась с возрастом: во II группе по сравнению с I на 8,99% ( $R=0,89$ ) и в III группе по сравнению с II на 62,81% ( $R=0,95$ ). Показатель уменьшился в III группе по сравнению с I – на 66,15% ( $R=0,92$ ) ( $p<0,05$ ).

Вероятно, максимальные значения морфометрических показателей стенки ВВ в I возрастной группе отражают возможности и потенциал юной соединительной ткани в стенке сосуда. Достоверное снижение показателей у крыс II группы может свидетельствовать о максимальной функциональной активности сосудистой стенки в среднем возрасте без проявления дегенеративных изменений. Более высокие значения толщины коллагенового слоя и мышечной оболочки у животных III группы по сравнению со II группой могут характеризовать сохранение компенсаторных возможностей ВВ, отражая повышение давления крови в синусоидах печени, вероятно, связанное с возрастным склерозом паренхимы, что хорошо видно по индексу Керногана – у крыс II и III групп он остается на одном уровне. Можно предположить, что при дальнейшем старении показатели толщины мышечной стенки и коллагенового слоя будут продолжать уменьшаться, отражая состояние суб- и декомпенсации сосудистой стенки ВВ.

### **ВЫВОДЫ**

1. Спектральные характеристики кровотока в воротной, каудальной полых венах и брюшном отделе аорты не зависели от пола и возраста крыс. У пожилых животных в воротной вене увеличились диаметр на 15,4% ( $R=0,64$ ) и объемная скорость кровотока на 11,1% ( $R=0,06$ ) при снижении максимальной линейной скорости кровотока на 10,4% ( $R=-0,07$ ). С увеличением возраста в брюшном отделе аорты увеличились диаметр и объемная скорость кровотока при уменьшении максимальной линейной скорости в пределах 10%. В каудальной полых вене увеличились диаметр и максимальная линейная скорость при уменьшении объемной скорости кровотока в пределах 5%. Выявлена слабая корреляционная сила связи показателей портальной гемодинамики от параметров кровотока в аорте и каудальной полых вене крыс.

2. После пищевого нагрузочного теста в I возрастной группе выявлено значительное (на 80,74%) увеличение объемной скорости кровотока в воротной вене (индекс портального кровотока составил  $2,05 \pm 0,55$ ), во II группе – умеренное (на 25,74%, индекс  $1,32 \pm 0,28$ ), в III группе – небольшое (на 12,88%, индекс  $1,24 \pm 0,44$ ), что свидетельствовало о снижении функционального резерва

печени животных в среднем и, особенно, в пожилом возрасте. В брюшном отделе аорты и каудальной полой вене в ответ на нагрузочный тест происходило умеренное повышение показателей гемодинамики, которое незначительно снизилось с увеличением возраста. Достоверные различия показателей гемодинамики в воротной, каудальной полой венах и брюшном отделе аорты по полу животных отсутствовали.

3. Показатель микроциркуляции в коже живота был выше у самцов, чем у самок, в I и II возрастных группах в пределах 10%. Показатель миогенного тонуса был меньше у самцов, чем у самок, – на 59,73% в I ( $R=0,12$ ), на 9,86% во II ( $R=0,20$ ) и на 8,84% ( $R=0,46$ ) в III возрастной группе. При увеличении возраста крыс показатель микроциркуляции в коже живота уменьшился – на 11,15% ( $R=0,75$ ) между I и II группами, на 39,04% ( $R=0,29$ ) между II и III группами при увеличении переменной составляющей. В печени крыс показатель микроциркуляции был выше у самок по сравнению с самцами – на 8,22% ( $R=0,31$ ) в I группе, на 8,66% ( $R=0,05$ ) во II, на 1,19% ( $R=0,48$ ) в III. С увеличением возраста животных показатель микроциркуляции в печени уменьшился на 13,56% ( $R=0,52$ ) между I и III возрастными группами, показатель флэкс – на 15,68% ( $R=0,16$ ). Статистически достоверной зависимости между показателем микроциркуляции в коже и печени крыс не обнаружено. Выявлена слабая корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока в воротной вене и показателем микроциркуляции в печени.

4. После пищевого нагрузочного теста показатель микроциркуляции в коже живота снизился на 10,41% ( $R=0,77$ ) в I, на 14,27% ( $R=0,67$ ) во II и на 13,51% ( $R=0,76$ ) в III возрастной группе при увеличении показателей флэкс, показателя шунтирования и индекса эффективности микроциркуляции и уменьшении показателей нейрогенного и миогенного тонуса. 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. С увеличением возраста животных прирост показателя микроциркуляции после пищевой нагрузки значительно снизился, что свидетельствовало о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени.

5. В стенке воротной вены крыс пожилого возраста выявлено статистически достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя, в стенке каудальной полой вены – уменьшение ширины коллагенового слоя и индекса Керногана, незначительное увеличение толщины мышечной оболочки при значительном увеличении среднего диаметра просвета, в брюшном отделе аорты – умеренное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя при незначительном увеличении среднего диаметра просвета, что отражало различный характер возрастных изменений сосудистой стенки в портальной, артериальной и кавальной системах организма крыс.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для проведения УДС и доплерометрии ВВ, КПВ и БА у крыс целесообразно использовать линейный высокочастотный датчик с небольшой апертурой в поперечной плоскости сканирования на уровне ворот печени в сосудистых режимах, предусматривающих оптимальные настройки доплера для низких скоростей потока. В качестве ориентиров для обнаружения поперечного сечения ВВ можно использовать визуализацию поперечного либо косоперечного сечения БА и КПВ на уровне печени. ВВ расположена кпереди от КПВ и БА, имеет меньший диаметр и эхогенные стенки.

2. Факторами, улучшающими визуализацию и доплерометрию ВВ, являются адекватная анестезия и выполнение исследования через 1-2 часа после еды. При недостаточной глубине наркоза движение животного значительно затрудняет исследование и оказывает влияние на кровоток. Передозировка наркотического вещества сопровождается тахикардией, нарушениями дыхания животного, увеличением диаметра КПВ, выраженными изменениями спектра кровотока в КПВ и ВВ.

3. Для оценки степени пульсативности в ВВ целесообразно использовать отношение  $V_{ms}/V_{ed}$ . При этом  $V_{ms}/V_{ed}$  обычно больше 0,5.

4. Пищевой нагрузочный тест с применением стандартной сбалансированной смеси для энтерального питания является адекватной методикой для оценки реакции портальной гемодинамики на функциональную нагрузку.

5. Лазерная доплеровская флоуметрия достоверно отражает изменения микроциркуляции в коже и печени крыс.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Возрастные изменения диаметра воротной вены и массы животного в процессе 75-суточного наблюдения / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Е.С. Симакова, В.Д. Телия. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Луганского педагогического университета. Серия 4. Биология. Медицина. Химия. – 2021. - № 1(58). – С. 29-32.

2. Возрастные изменения систолической и диастолической линейной скорости кровотока в воротной вене в зависимости от изменения ее диаметра / А.А. Виноградов, И.В. Андреева, Е.С. Симакова, В.Д. Телия. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Луганского педагогического университета. Серия 4. Биология. Медицина. Химия. – 2021. - № 1(58). – С. 33-36.

3. Изменение показателей микроциркуляции в печени крыс различного возраста при пищевом нагрузочном тесте / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков, О.С. Алешкина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вирусные гепатиты – достижения и новые перспективы». – Москва, 18-20 ноября 2021 г. – С. 11-12.

4. Изменение показателей микроциркуляции в коже живота крыс при пищевом нагрузочном тесте / И.В. Андреева, В.Д. Телия, А.С. Григорьев, Р.Ю. Симаков, О.С. Алешкина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы ежегодной научной конференции РязГМУ, посвященной Году науки и технологий в Российской Федерации / редкол.: Р.Е. Калинин, И.А. Сучков; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2021. – С. 65-66.

5. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс различного пола и возраста при пищевом нагрузочном тесте / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, В.Д. Телия, А.С. Григорьев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т.12, №1. – С.16-21.

6. Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста / И.В. Андреева, А.А.Виноградов, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 71-77.

7. Особенности гемодинамики каудальной поллой вены крыс в различные возрастные периоды / И.В. Андреева, В.Д. Телия, М.Г. Устарова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 64-71.

8. Андреева И.В. Особенности кожной микроциркуляции крыс различного пола и возраста / И.В. Андреева, В.Д. Телия. – Текст (визуальный)

: непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 217-234.

9. Андреева И.В. Изменения показателей портальной гемодинамики животных в различные возрастные периоды / И.В. Андреева, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т.12, № 2. – С. 5-12.

10. Андреева И.В. Оценка функционального резерва портальной гемодинамики крыс различного возраста / И.В. Андреева, В.Д. Телия. – Текст (визуальный) : непосредственный // Формирование и эволюция новой парадигмы инновационной науки в условиях современного общества: Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции (Омск, 18 ноября 2022 г.). – Стерлитамак: АМИ. – С. 10-13.

11. Возрастные изменения гемодинамики и морфометрии воротной вены крыс / И.В. Андреева, В.Д. Телия, И.Б. Глуховец, Симаков Р.Ю. – Текст (визуальный) : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 67-74.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**БА** – брюшной отдел аорты

**ВВ** – воротная вена

**ИАК** – индекс аортального кровотока

**ИКК** – индекс кавального кровотока

**ИПК** – индекс портального кровотока

**ИЭМ** – индекс эффективности микроциркуляции

**КПВ** – каудальная полая вена

**ЛДФ** – лазерная доплеровская флоуметрия

**МТ** – миогенный тонус

**НТ** – нейрогенный тонус

**ПМ** – показатель микроциркуляции

**ПШ** – показатель шунтирования

**УДС** – ультразвуковое дуплексное сканирование

**ФРП** – функциональный резерв печени

**D** – диаметр сосуда

**Kv** – коэффициент вариации показателя микроциркуляции

**Q** – объемная скорость кровотока

**Q/m** – отношение объемной скорости кровотока к массе животного

**R** – коэффициент корреляции Пирсона

**S** – площадь сечения сосуда

**$\sigma$**  – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции (флакс)

**ТАV** – усредненная по времени средняя скорость кровотока

**V<sub>ms</sub>** – максимальная систолическая линейная скорость кровотока

**V<sub>ed</sub>** – конечная диастолическая линейная скорость кровотока